

Figura 1 da Pág. 806.

**Editor-chefe**

Carlos Rochitte

**Coeditor Internacional**

João Lima

**Editores**

Gláucia Moraes  
Alexandre Colafranceschi  
Ieda Jatene  
João Cavalcante  
Marcio Bittencourt  
Marina Okoshi  
Maurício Scanavacca  
Paulo Jardim  
Pedro Lemos  
Ricardo Stein  
Tiago Senra  
Vitor Guerra

**Covid-19**

**Efeito cumulativo da atividade física na Hipertensão Arterial**

**Florida Shock Anxiety Scale**

**O coração e a COVID-19**

**COVID-19 e doenças cardiovasculares**

**Anticoagulação em COVID-19 grave**

**Implicação Cardiovascular do Covid-19**

**Coronavírus e o Coração**

**Covid-19 e miocardiopatia**



## Sumário - Contents

### Editorial

#### **Pandemônio Durante a Pandemia: Qual o Papel dos Profissionais da Saúde e a Ciência?**

*Pandemonium During The Pandemic: What Is The Role Of Health And Science Professionals?*

André d'Ávila, Marco F. Vidal Melo, Renato D. Lopes

..... página 753

### Artigo Original - Original Article

#### **Hipertensão Arterial em Trabalhadores: O Efeito Cumulativo das Dimensões da Atividade Física sobre esse Agravo**

*Hypertension in Workers: The Role of Physical Activity and its Different Dimensions*

Uelito Everaldo Souza Ribeiro Junior e Rita de Cassia Pereira Fernandes

..... página 755

### Minieditorial - Short Editorial

#### **Influência da Atividade Física na Hipertensão Arterial em Trabalhadores**

*Influence of Physical Activity on Arterial Hypertension in Workers*

Cláudio L. Pereira da Cunha

..... página 762

### Artigo Original - Original Article

#### **Evidências de Validade da Versão Brasileira da Florida Shock Anxiety Scale para Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável**

*Validity Evidence of the Brazilian Version of the Florida Shock Anxiety Scale for Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators*

Katia Regina Silva, Roberto Costa, Giovanna Regina Garcia de Oliveira Melo, Flávio Rebutini, Marcos Sidney Benedetto, Marcia Mitie Nagumo, Samuel F. Sears

..... página 764

### Minieditorial - Short Editorial

#### **Florida Shock Anxiety Scale para Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável – Valorizando o Psicossocial**

*Florida Shock Anxiety Scale for Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator - Appreciating the Psychosocial Aspects*

Eduardo Arrais Rocha e Ieda Prata Costa

..... página 773

## Artigo Original - Original Article

### **Risco de Fibrilação Atrial após Ablação de Flutter Dependente de Istmo Cavo-Tricuspídeo: Vale a Pena Fazer a Ablação da FA Simultaneamente?**

*Risk of Atrial Fibrillation after Ablation of Cavotricuspid Isthmus-Dependent Atrial Flutter: Is Combined Ablation of Atrial Fibrillation Worthwhile?*

Isabella Bianco, Gabriel Odozynski da Silva, Alexander Romeno Janner Dal Forno, Helcio Garcia Nascimento, Andrei Lewandowski, Elayne Pereira, André d'Avila

.....página 775

## Minieditorial - Short Editorial

### **Minieditorial: Risco de FA após Ablação de Flutter Dependente de Istmo Cavo-Tricuspídeo: Vale a Pena Fazer a Ablação da FA Simultaneamente?**

*Short Editorial: Risk of Atrial Fibrillation after Ablation of Cavotricuspid Isthmus-Dependent Atrial Flutter: Is Combined Ablation of Atrial Fibrillation Worthwhile?*

Alvaro Valentim Lima Sarabanda

.....página 783

## Artigo Original - Original Article

### **Conhecimento sobre a Doença e a Prática de Atividade Física em Crianças e Adolescentes com Cardiopatia Congênita**

*Knowledge about the Disease and the Practice of Physical Activity in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease*

Elisandra Furlan de Lima Campos, Lisiane Perin, Melina Assmann, Fernanda Lucchese, Lucia Campos Pellanda

.....página 786

## Minieditorial - Short Editorial

### **Conhecimento sobre Atividade Física e seus Níveis em Crianças com Cardiopatia Congênita**

*Physical activity knowledge and levels among children with congenital heart disease*

Adilson Marques e Bruna Gouveia

.....página 793

## Artigo Original - Original Article

### **Os Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores no Período de 30 Dias na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade**

*HEART, TIMI, and GRACE Scores for Prediction of 30-Day Major Adverse Cardiovascular Events in the Era of High-Sensitivity Troponin*

Felipe Torralba, Alberto Navarro, Juan Castellanos-de la Hoz, Carlos Ortiz, Alberth Botero, Freddy Alarcón, Nicolas Isaza, Daniel Isaza

.....página 795

## Minieditorial - Short Editorial

### **Comparação dos Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade**

*Comparison of HEART, TIMI and GRACE Scores for Predicting Major Adverse Cardiovascular Events in the Era of High-Sensitivity Assay for Troponin I*

Gabriel Porto Soares

.....página 803

## Artigo de Revisão - Review Article

### O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber

*The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know*

Isabela Bispo Santos da Silva Costa, Cristina Salvadori Bittar, Stephanie Itala Rizk, Antônio Everaldo de Araújo Filho, Karen Alcântara Queiroz Santos, Theuran Inahja Vicente Machado, Fernanda Thereza de Almeida Andrade, Thalita Barbosa González, Andrea Nataly Galarza Arévalo, Juliano Pinheiro de Almeida, Fernando Bacal, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda, Silvio Henrique Barberato, Antonio Carlos Palandri Chagas, Carlos Eduardo Rochitte, José Antonio Franchini Ramires, Roberto Kalil Filho, Ludhmila Abrahão Hajjar

.....página 805

## Artigo de Revisão - Review Article

### O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares

*The Effect of Coronavirus Disease 2019 on Cardiovascular Diseases*

Lutfu Askin, Okan Tanrıverdi, Husna Sengul Askin

.....página 817

## Ponto de vista - Viewpoint

### COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular

*COVID-19: Updated Data and its Relation to the Cardiovascular System*

Filipe Ferrari

.....página 823

## Ponto de vista - Viewpoint

### Exercício Físico em Pacientes Cardiopatas e na População em Tempos de Coronavírus

*Physical Exercise in Patients with Heart Disease and in the General Population in Times of Coronavirus*

Ricardo Stein

.....página 827

## Ponto de vista - Viewpoint

### COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica

*COVID-19 and Hypercoagulable State: A New Therapeutic Perspective*

Jorge Henrique Paiter Nascimento, Bruno Ferraz de Oliveira Gomes, Plinio Resende, João Luiz Fernandes Petriz, Stephanie Itala Rizk, Isabela Bispo Santos da Silva Costa, Fernando Bacal, Ludhmilla Abraão Hajjar, Gláucia Maria Moraes de Oliveira

.....página 829

## Ponto de vista - Viewpoint

### Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença

*Cardiovascular Implications in Patients Infected with Covid-19 and the Importance of Social Isolation to Reduce Dissemination of the Disease*

Juliana Alves Costa, Juliana de Almeida Silveira, Sara Cristine Marques dos Santos, Patrícia Pereira Nogueira

.....página 834

## Relato de Caso - Case Report

### **Coronavírus e o Coração | Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica**

*Coronavirus and the Heart | A Case Report on the Evolution of COVID-19 Associated with Cardiological Evolution*

Arthur Rente, Delcio Uezato Junior, Karina Margareth Kunyoshi Uezato

.....página 839

## Relato de Caso - Case Report

### **Nova Pneumonia por Coronavírus e Miocardiopatia: Relato de Caso**

*Novel Coronavirus Pneumonia and Cardiomyopathy: A Case Report*

Mustafa Ahmet Huyut

.....página 843

## Imagem - Image

### **Angioplastias da Artéria Mamária Interna Esquerda e Direita em Paciente de 3 Anos com Doença de Kawasaki e Falha na Cirurgia de Revascularização do Miocárdio**

*Left and Right Internal Mammary Artery Angioplasties in a 3-year-old Patient with Kawasaki Disease and Failed Coronary Artery Bypass Graft Surgery*

René Hameau, Daniel Springmuller, Francisco Garay, Alberto Fuensalida, Gonzalo Martinez

.....página 846

## Posicionamento - Statement

### **Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020**

*Brazilian Cardiology Society Statement for Management of Pregnancy and Family Planning in Women with Heart Disease – 2020*

Walkiria Samuel Avila, Elizabeth Regina Giunco Alexandre, Marildes Luiza de Castro, Alexandre Jorge Gomes de Lucena, Celi Marques-Santos, Cláudia Maria Vilas Freire, Eduardo Giusti Rossi, Felipe Favorette Campanharo, Ivan Romero Rivera, Maria Elizabeth Navegantes Caetano Costa, Maria Alayde Mendonça Rivera, Regina Coeli Marques de Carvalho, Alexandre Abzaid, Antonio Fernandes Moron, Auristela Isabel de Oliveira Ramos, Carlos Japhet da Mata Albuquerque, Claudine Maia Alves Feio, Daniel Born, Fábio Bruno da Silva, Fernando Souza Nani, Flavio Tarasoutchi, José de Ribamar Costa Junior, José Xavier de Melo Filho, Leila Katz, Maria Cristina Costa Almeida, Max Grinberg, Melania Maria Ramos de Amorim, Nilson Roberto de Melo, Orlando Otávio de Medeiros, Pablo Maria Alberto Pomerantzeff, Sérgio Luiz Navarro Braga, Sonia Conde Cristino, Tania Leme da Rocha Martinez, Tatiana de Carvalho Andreuci Torres Leal

.....página 849

## Diretrizes - Guidelines

### **Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020**

*Brazilian Cardiovascular Rehabilitation Guideline – 2020*

Tales de Carvalho, Mauricio Milani, Almir Sergio Ferraz, Anderson Donelli da Silveira, Artur Haddad Herdy, Carlos Alberto Cordeiro Hossri, Christina Grüne Souza e Silva, Claudio Gil Soares de Araújo, Eneas Antonio Rocco, José Antonio Caldas Teixeira, Luciana Oliveira Cascaes Dourado, Luciana Diniz Nagem Janot de Matos, Luiz Gustavo Marin Emed, Luiz Eduardo Fonteles Ritt, Marconi Gomes da Silva, Mauro Augusto dos Santos, Miguel Morita Fernandes da Silva, Odilon Gariglio Alvarenga de Freitas, Pablo Marino Corrêa Nascimento, Ricardo Stein, Romeu Sergio Meneghelo, Salvador Manoel Serra

.....página 943



# ABC Cardiol

Journal of Brazilian Society of Cardiology

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

## Diretor Científico

Fernando Bacal

## Editor-Chefe

Carlos Eduardo Rochitte

## Coeditor Internacional

João Lima

## Editores Associados

### Cardiologia Clínica

Gláucia Maria Moraes  
de Oliveira

### Cardiologia Cirúrgica

Alexandre Siciliano  
Colafranceschi

### Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

### Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Ieda Biscegli Jatene

Vitor C. Guerra

### Arritmias/Marca-passo

Mauricio Scanavacca

### Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

João Luiz Cavalcante

### Pesquisa Básica ou Experimental

Marina Politi Okoshi

### Epidemiologia/Estatística

Marcio Sommer Bittencourt

### Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

### Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

### Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

## Conselho Editorial

### Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior – Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia GO – Brasil

Alfredo José Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho – Instituto de Cardiologia do Espírito Santo, Vitória, ES – Brasil

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Ana Clara Tude Rodrigues – Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

André Labrunie – Hospital do Coração de Londrina (HCL), Londrina, PR – Brasil

Andrei Carvalho Sposito – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Angelo Amato Vincenzo de Paola – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Augusto Barbosa Lopes – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos de Camargo Carvalho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antônio Carlos Palandri Chagas – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos Pereira Barretto – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Antonio de Padua Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Ari Timerman (SP) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Armênio Costa Guimarães – Liga Bahiana de Hipertensão e Aterosclerose, Salvador, BA – Brasil

Ayrton Pires Brandão – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Beatriz Matsubara – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP – Brasil

Brivaldo Markman Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE – Brasil

Bruno Caramelli – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carisi A. Polanczyk – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Carlos Eduardo Rochitte – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Eduardo Suaide Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Vicente Serrano Júnior – Instituto do Coração (InCor HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Celso Amodeo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Charles Mady – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Claudio Gil Soares de Araujo – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cláudio Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cleonice Carvalho C. Mota – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Clerio Francisco de Azevedo Filho – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Dalton Bertolim Prêcoma – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/PR), Curitiba, PR – Brasil

Dário C. Sobral Filho – Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE – Brasil

Décio Mion Junior – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Denilson Campos de Albuquerque – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Djair Brindeiro Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE – Brasil

Domingo M. Braille – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP – Brasil

Edmar Atik – Hospital Sírio Libanês (HSL), São Paulo, SP – Brasil

Emilio Hideyuki Moriguchi – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Porto Alegre, RS – Brasil

Enio Buffolo – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Eulógio E. Martinez Filho – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

Evandro Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Expedito E. Ribeiro da Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Fábio Vilas Boas Pinto – Secretaria Estadual da Saúde da Bahia (SESAB), Salvador, BA – Brasil

Fernando Bacal – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Flávio D. Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Gilson Soares Feitosa – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Gláucia Maria M. de Oliveira – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hans Fernando R. Dohmann, AMIL – ASSIST. MEDICA INTERNACIONAL LTDA., Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Humberto Villacorta Junior – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Ines Lessa – Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA – Brasil

Iran Castro – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Jarbas Jakson Dinkhuysen – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

João Pimenta – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSP), São Paulo, SP – Brasil

Jorge Ilha Guimarães – Fundação Universitária de Cardiologia (IC FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

José Antonio Franchini Ramires – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

José Augusto Soares Barreto Filho – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE – Brasil

José Carlos Nicolau – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

José Lázaro de Andrade – Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP – Brasil

José Péricles Esteves – Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Leonardo A. M. Zornoff – Faculdade de Medicina de Botucatu Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP – Brasil

Leopoldo Soares Piegas – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ) São Paulo, SP – Brasil

Lucia Campos Pellanda – Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS – Brasil

Luis Eduardo Paim Rohde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Luis Cláudio Lemos Correia – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Luiz A. Machado César – Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC – Brasil

Luiz Alberto Piva e Mattos – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Marcia Melo Barbosa – Hospital Socor, Belo Horizonte, MG – Brasil

Marcus Vinícius Bolívar Malachias – Faculdade Ciências Médicas MG (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria da Consolação V. Moreira – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Mario S. S. de Azeredo Coutinho – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Max Grinberg – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Michel Batlouni – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Murilo Foppa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Nadine O. Clausell – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Orlando Campos Filho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Otávio Rizzi Coelho – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Otoni Moreira Gomes – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Paulo Andrade Lotufo – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Cesar B. V. Jardim – Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasília, DF – Brasil

Paulo J. F. Tucci – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo R. A. Caramori – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Paulo Roberto B. Évora – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Roberto S. Brofman – Instituto Carlos Chagas (FIOCRUZ/PR), Curitiba, PR – Brasil

Pedro A. Lemos – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Protásio Lemos da Luz – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Reinaldo B. Bestetti – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP – Brasil

Renato A. K. Kalil – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Ricardo Stein – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Salvador Rassi – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM/GO), Goiânia, GO – Brasil

Sandra da Silva Mattos – Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife, PE – Brasil

Sandra Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Sergio Timerman – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (INCOR HC FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Silvio Henrique Barberato – Cardioeco Centro de Diagnóstico Cardiovascular (CARDIOECO), Curitiba, PR – Brasil

Tales de Carvalho – Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC – Brasil

Vera D. Aiello – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da (FMUSP/INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Weimar K. S. B. de Souza – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FMUFG), Goiânia, GO – Brasil

William Azem Chalela – Instituto do Coração (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Wilson Mathias Junior – Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

**Exterior**

Adelino F. Leite-Moreira – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Alan Maisel – Long Island University, Nova York – Estados Unidos

Aldo P. Maggioni – ANMCO Research Center, Florença – Itália

Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Maria Ferreira Neves Abreu – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Teresa Timóteo – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Cândida Fonseca – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa – Portugal

Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal

Hugo Grancelli – Instituto de Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires – Argentina

James de Lemos – Parkland Memorial Hospital, Texas – Estados Unidos

João A. Lima, Johns – Johns Hopkins Hospital, Baltimore – Estados Unidos

John C. F. Cleland – Imperial College London, Londres – Inglaterra

Jorge Ferreira – Hospital de Santa Cruz, Carnaxide – Portugal

Manuel de Jesus Antunes – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Marco Alves da Costa – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira – Universidade de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria Pilar Tornos – Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona – Espanha

Nuno Bettencourt – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Pedro Brugada – Universiteit Brussel, Brussels – Bélgica

Peter A. McCullough – Baylor Heart and Vascular Institute, Texas – Estados Unidos

Peter Libby – Brigham and Women's Hospital, Boston – Estados Unidos

Piero Anversa – University of Parma, Parma – Itália

Roberto José Palma dos Reis – Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal

## Sociedade Brasileira de Cardiologia

### Presidente

Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes

### Vice-Presidente

Celso Amodeo

### Diretor Financeiro

Ricardo Mourilhe Rocha

### Diretor Científico

Fernando Bacal

### Diretor Administrativo

Olga Ferreira de Souza

### Diretor de Qualidade Assistencial

Sílvio Henrique Barberato

### Diretor de Comunicação

Harry Corrêa Filho

### Diretor de Tecnologia da Informação

Leandro Ioschpe Zimmerman

### Diretor de Relações Governamentais

Nasser Sarkis Simão

### Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

João David de Souza Neto

### Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

José Francisco Kerr Saraiva

### Diretora de Departamentos Especializados

Andréa Araujo Brandão

### Diretor de Pesquisa

David de Pádua Brasil

### Coordenadora de Ciência, Tecnologia e Inovações

Ludhmila Abrahão Hajjar

### Coordenador de Educação Médica Continuada

Brivaldo Markman Filho

### Coordenadora de Acompanhamento da Gestão e Controle Interno

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

### Coordenador de Compliance e Transparência

Marcelo Matos Cascudo

### Coordenador de Assuntos Estratégicos

Hélio Roque Figueira

### Editor do ABC Cardiol

Carlos Eduardo Rochitte

### Editor do IJCS

Claudio Tinoco Mesquita

### Coordenador da Universidade do Coração

Evandro Tinoco Mesquita

### Coordenador de Normatizações e Diretrizes

Paulo Ricardo Avancini Caramori

### Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Carlos Romerio Costa Ferro

SBC/AM – Kátia do Nascimento Couceiro

SBC/BA – Gilson Soares Feitosa Filho

SBC/CE – Gentil Barreira de Aguiar Filho

SBC/DF – Alexandra Oliveira de Mesquita

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Leonardo Sara da Silva

SBC/MA – Mauro José Mello Fonseca

SBC/MG – Henrique Patrus Mundim Pena

SBC/MS – Gabriel Doreto Rodrigues

SBC/MT – Marcos de Thadeu Tenuta Junior

SBC/NNE – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/PA – Dilma do Socorro Moraes de Souza

SBC/PB – Lenine Angelo Alves Silva

SBC/PE – Fernando Ribeiro de Moraes Neto

SBC/PI – Luiz Bezerra Neto

SBC/PR – Raul DAurea Mora Junior

SOCERJ – Wolney de Andrade Martins

SBC/RN – Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva

SOCERON – Daniel Ferreira Mugrabi

SOCERGS – Mario Wiehe

SBC/SC – Amberson Vieira de Assis

SBC/SE – Eryca Vanessa Santos de Jesus

SOCESP – João Fernando Monteiro Ferreira

## Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Antonio Carlos Palandri Chagas

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Klebia Magalhães Pereira  
Castello Branco

SBC/DCM – Celi Marques Santos

SBC/DECAGE – Izo Helber

SBC/DEIC – Evandro Tinoco Mesquita

SBC/DERC – Gabriel Leo Blacher Grossman

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Audes Diógenes de  
Magalhães Feitosa

SBC/DIC – Carlos Eduardo Rochitte

SBCCV – Eduardo Augusto Victor Rocha

SOBRAC – Ricardo Alkmim Teixeira

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GAPO – Danielle Menosi Gualandro

DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECO – Roberto Kalil Filho

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DCC/GERTC – Adriano Camargo de  
Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DERC/GECESP – Clea Simone Sabino de  
Souza Colombo

DERC/GEEN – Lara Cristiane Terra  
Ferreira Carreira

DERC/GERCPM – Carlos Alberto  
Cordeiro Hosstri

GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

GECEG – Carlos Alberto Pastore

DCC/GETA – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GECRA – Sandra Marques e Silva

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 114, Nº 5, Maio 2020

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM), SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330  
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: [arquivos@cardiol.br](mailto:arquivos@cardiol.br)

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

SciELO: [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

#### Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: [comercialsp@cardiol.br](mailto:comercialsp@cardiol.br)

#### Produção Editorial

SBC – Tecnologia da Informação e

Comunicação

Núcleo Interno de Publicações

#### Produção Gráfica e Diagramação

SBC - Departamento Interno de Design

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço: [www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br).



Filiada à Associação  
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da  
Educação

Ministério da  
Ciência e Tecnologia



## Pandemônio Durante a Pandemia: Qual o Papel dos Profissionais da Saúde e a Ciência?

*Pandemonium During The Pandemic: What Is The Role Of Health And Science Professionals?*

André d'Avila,<sup>1</sup> Marco F. Vidal Melo,<sup>2</sup> Renato D. Lopes<sup>3</sup>

Serviço de Arritmia Cardíaca, Hospital SOS Cardio,<sup>1</sup> Florianópolis, SC – Brasil

Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School,<sup>2</sup> Boston, MA – USA

Division of Cardiology, Duke Clinical Research Institute, Duke University School of Medicine,<sup>3</sup> Durham, NC – USA

A conduta dos comentaristas esportivos brasileiros durante a recente pandemia da COVID-19 merece destaque. Dia após dia, mesmo socialmente distantes, eles vêm à televisão dar a sua contribuição para amenizar o desconforto do público. Durante horas, discutem exaustivamente jogos do passado, problemas atuais e o futuro do esporte sobre o qual se especializam. Em nenhum momento, no entanto, se arriscam a comentários fora da sua área. Mesmo que, como cidadãos, tenham uma opinião sobre a gravidade da COVID-19, sobre o benefício do distanciamento social ou sobre o uso de medicamentos sem comprovação científica, preferem continuar restritos às áreas de excelência nas quais são reconhecidos como especialistas, pois conhecem aquele assunto melhor que ninguém.

Mais difícil de compreender, entretanto, é a postura dos que insistem em emitir opinião não fundamentada sobre várias intervenções no tratamento da COVID-19, mesmo sabendo que não há confirmação baseada em alto nível de evidência do potencial efeito benéfico dessas recomendações. Alguns simplesmente optam pelo proselitismo médico. Outros, por não reconhecerem nem entenderem a necessidade da investigação clínica adequada, preferem a omissão: não aprovam nem desaprovam nada, deixando a população sem nenhum referencial.<sup>1</sup> Contudo, o tipo de atitude mais comum talvez seja a do médico assustado pelo desconhecido, desesperado por seus entes queridos e pacientes, pressionado por respostas e influenciado pelo bombardeio das informações nas mídias sociais e que, por isso, agarra-se à possibilidade de um tratamento redentor. Infelizmente, a única doença tratada com essa abordagem costuma ser a ansiedade dos próprios médicos e seus pacientes.

Dentro desse panorama desolador de incertezas, informações desencontradas e ausência de lideranças, a torrente de asserções com início e eco nas inúmeras

mídias sociais transforma em verdade (ou pelo menos em expectativa) tudo o que é divulgado em primeira mão, por mais absurdo que seja. O único interesse é a notícia em si. As consequências não importam. Entretanto, ao desprezar o método científico rigoroso, com o alibi de tentar ajudar, criam um ambiente de confusão – ou pior, um ambiente que aumenta o risco daqueles que tomam tais asserções como verdadeiras.

O rigor científico e ético da pesquisa como um todo, e na área médica em especial, beneficiou milhares de pacientes em todo o mundo por meio da pesquisa criteriosa, sem atalhos, realizada sob a orientação cuidadosa da Declaração de Helsinki de 1964. O princípio básico da Declaração é o respeito ao indivíduo que deve consentir sua participação e permanência no protocolo de pesquisa, visto que seus interesses precedem os interesses da ciência e da sociedade. No entanto, se o interesse do paciente se impõe aos interesses científicos, como justificar a necessidade de randomizar alguém que possa eventualmente ter o “azar” de ser alocado no grupo controle, talvez placebo, se no outro extremo existe, ou pelo menos se supõe que exista, esperança de cura?

A resposta a essa pergunta deriva da aceitação do método científico: somente a demonstração objetiva e quantificável, acima de mera casualidade da eficácia e efetividade de qualquer intervenção, merece aceitação, ainda que várias ideias pareçam viáveis e eficazes em etapas preliminares. A existência do grupo controle é essencial nesse aspecto. Este deve oferecer ao participante do ensaio clínico uma relação benefício/risco presumivelmente equivalente (“equipose”) àquela da intervenção baseada nas evidências disponíveis quando da implementação do estudo. Assim, uma medida objetiva de comparabilidade da intervenção é imposta e deve ser vencida. Além disso, sabe-se que pacientes que participam de ensaios clínicos evoluem melhor que aqueles que não entram em tais pesquisas, mesmo quando alocados ao grupo controle ou placebo. Lembremos, portanto, que a maneira mais segura de tratar um paciente quando não temos a resposta é incluí-lo em um ensaio clínico, pois somente assim haverá o melhor tratamento possível, sob supervisão direta, enquanto ajuda o avanço da ciência. A história da medicina é farta de exemplos de tratamentos considerados “absolutamente efetivos” que mostraram-se fúteis ou até maléficis após a realização dos ensaios clínicos randomizados, considerado o padrão-ouro para se definir eficácia e segurança de qualquer intervenção em medicina.

### Palavras-chave

Coronavírus; COVID-19; Pandemias; Hydroxychloroquina/efeitos da medicação; Azitromicina/efeitos adversos; Aprovação de Drogas; Comitê de Ética em Pesquisa; Mídias Sociais.

**Correspondência:** André d'Avila •

Hospital SOS Cardio - Serviço de Arritmia Cardíaca - SC 401.121.

CEP 88030-000, Florianópolis, SC – Brasil

E-mail: andredavila@mac.com

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200320>

Na cardiologia, casos de futilidade e malefícios são inúmeros e gritantes. O uso de fármacos antiarrítmicos para prevenção de morte súbita em pacientes com extrassístoles ventriculares após infarto agudo do miocárdio (IAM), de magnésio para redução da área infartada e de betabloqueador na síncope vasovagal consiste em alguns exemplos da enorme diferença entre a expectativa (ou o senso comum) e o real efeito de intervenções terapêuticas. Sem esses estudos, milhares de pacientes teriam sido submetidos a procedimentos ineficazes, dos quais, em vez de benefícios, derivariam apenas complicações.

Na situação atual de enfrentamento da COVID-19, vale a pena mencionar que todas as alternativas supostamente milagrosas (desde o uso de doses maciças de vitamina C, D e zinco até o uso de macrolídeos, cloroquina e derivados, corticosteroides, antivirais e outras medicações) já foram testadas em outras viroses e epidemias, tais como HIV, Ebola e H1N1. Infelizmente, apesar da expectativa inicial, não se mostraram seguras ou eficazes nesses ensaios anteriores.

Naturalmente, o efeito de algumas dessas intervenções pode ser diferente na pandemia atual. Tal hipótese, no entanto, precisa ser avaliada e provada com todo o rigor científico que a urgência e a gravidade da situação impõem. Infelizmente, a maioria dos trabalhos iniciais utilizados para basear a indicação de diversas intervenções no combate à COVID-19 é um exemplo de pseudoevidência. São cientificamente risíveis.

Tomemos como exemplo o estudo que popularizou a hidroxicloroquina<sup>1</sup> (aquele citado por Donald Trump como tendo “probabilidade de ser uma das maiores descobertas da história da medicina”). Os autores do trabalho investigavam se pacientes com COVID-19 teriam melhor desfecho com a hidroxicloroquina. Para tanto, teria sido mandatório que, de dois grupos semelhantes de pacientes, apenas um tivesse recebido o fármaco. Parece elementar, mas não foi isso que aconteceu: além do remédio diferente, os grupos eram de hospitais distintos, tinham idades diversas, apresentavam condições clínicas e tratamentos variados, além de cargas virais diferentes. Assim, como isolar o efeito do remédio? Além disso, os quatro pacientes que morreram ou foram à unidade de terapia intensiva (UTI) – aliás, todos tomando hidroxicloroquina – foram eliminados dos resultados, o que sugere que, para alguns, um óbito possa ser menos relevante do que a detecção de vírus na nasofaringe. Além disso, o tamanho da amostra, queixa comum de vários revisores, foi muito pequeno, não permitindo definir qualquer possível efeito de tratamento.

## Referências

1. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Medded L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and Azithromycin as a Treatment of COVID-19: Results of an Open-Label Non-Randomized Clinical Trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 March ; In Press DOI: 10.1016/j.ijantimcag.2020.105949

É decepcionante quando um estudo não consegue responder à pergunta proposta. É pior quando isso gera uma convulsão social. O mais dramático, no entanto, é saber que tal artigo passou por uma revisão de pares e por um editor que, se tivesse agido de forma responsável, abrindo mão do frenesi do aumento do número de acessos ao *website* da revista e da notoriedade imediata, poderia ter evitado essas consequências em bola de neve. Uma pandemia não justifica o esquecimento da ciência e os erros que criam falsas esperanças que potencialmente colocam vidas em risco.

A atitude de médicos e cientistas no mundo varia com relação à interpretação desses dados. Muitos acham que aquela evidência sobre o uso da cloroquina justifica a prescrição do medicamento, mas essa posição está longe de ser unânime. Vários colegas médicos que contraíram a COVID-19 aceitaram participar de estudos clínicos randomizados, contribuindo para que uma resposta metodologicamente adequada fosse alcançada, com potencial benefício a milhares de pessoas. Nesse sentido, para esta e outras eventuais pandemias, vale lembrar que somente estudos clínicos rigorosos realizados com a colaboração de profissionais, hospitais e sociedades médicas do mundo todo, e liderados por especialistas em pesquisa clínica, podem oferecer as respostas corretas, nos livrando da mazela do curandeiro, que capitaliza o sucesso da eventual melhora e, no caso de um desfecho inadequado, sugere que o paciente não foi merecedor da dádiva por ele oferecida.

Médicos, outros profissionais da saúde, cientistas e as sociedades que os representam têm o dever de nos livrar do retrocesso que o não entendimento do método científico acarreta, além da obrigação de nos lembrar de que o senso comum erra e que nosso estado de humor coletivo não pode justificar deslizamentos metodológicos que possam impactar milhares de vidas. Espera-se que os médicos façam o que sabem fazer de melhor: agir à luz da ética, de forma pragmática, com base no melhor que a ciência pode oferecer. Sejam realmente especialistas quando os dados de alta qualidade científica estiverem disponíveis. Afinal, a verdade sempre prevalece, e a ciência é a ferramenta que mais rapidamente nos aproxima dela. Como médicos e cientistas, nosso papel é encurtar o caminho entre a hipótese e a conclusão fundamentada, tanto para benefício dos pacientes sob nossa responsabilidade quanto para a população que anseia por uma resposta segura da ciência médica.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer o Dr. Andre Zimmerman e ao sr. Julio Tude d'Ávila pelas sugestões e revisão crítica desse manuscrito.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Hipertensão Arterial em Trabalhadores: O Efeito Cumulativo das Dimensões da Atividade Física sobre esse Agravado

*Hypertension in Workers: The Role of Physical Activity and its Different Dimensions*

Uelito Everaldo Souza Ribeiro Junior<sup>1</sup> e Rita de Cassia Pereira Fernandes<sup>2</sup>

Universidade Federal da Bahia - Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho, <sup>1</sup> Salvador, BA - Brasil

Universidade Federal da Bahia - Faculdade de Medicina da Bahia, <sup>2</sup> Salvador, BA - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A atividade física, em diferentes dimensões (ocupacional, doméstica e de lazer), pode ter papel relevante sobre a hipertensão arterial (HA). Praticar atividade física apenas no lazer, ou isoladamente nas outras dimensões, pode ser insuficiente para o controle efetivo da HA.

**Objetivo:** Analisar o efeito isolado e cumulativo das dimensões da atividade física sobre a ocorrência de hipertensão arterial em trabalhadores.

**Métodos:** Estudo transversal com 1.070 trabalhadores de Limpeza Urbana e Indústria de Calçados, na Bahia, utilizando questionário aplicado por entrevistador acerca de aspectos sociodemográficos, ocupacionais, de estilo de vida e morbidade hipertensiva. Foram medidos: peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial. Caso de HA: pressão arterial sistólica  $\geq 140$  ou diastólica  $\geq 90$ , ou tratamento regular de Hipertensão. Foram investigadas as dimensões ocupacional, doméstica e de lazer da atividade física. Realizou-se análise multivariada com Regressão de Cox para estudos transversais.

**Resultados:** A prevalência de HA foi de 24%, sendo 37% dentre pacientes com idades entre 35 e 44 anos, e 51% entre 45 e 54 anos. O modelo multivariado evidenciou que ativos em uma dimensão ou em nenhuma tiveram 62% mais HA, e um valor 25% mais elevado de HA foi observado dentre aqueles trabalhadores ativos em duas das três dimensões, na comparação com os ativos nas três dimensões. Sexo masculino, maior idade ( $> 31$  anos) e excesso de peso se associaram à HA, com razões de prevalência de 1,62, 2,10 e 2,26, respectivamente.

**Conclusões:** Verificou-se efeito cumulativo das dimensões da atividade física sobre a ocorrência de HA. Classificar sujeitos ativos no trabalho ou no ambiente doméstico como inativos ao se basear apenas na dimensão do lazer pode implicar em erro metodológico. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):755-761)

**Palavras-chave:** Hipertensão; Trabalhadores; Serviço de Limpeza Urbana; Atividade Motora; Antropometria; Esforço Físico; Trabalho; Fatores Socioeconômicos; Estilo de Vida.

### Abstract

**Background:** Physical activity, each type in its own manner, whether occupational, domestic or leisure, can play a significant role regarding high blood pressure (HBP). However, practicing physical activity only at leisure time, or in specific situations, can be insufficient to achieve the effective control of HBP.

**Objective:** To analyze the isolated and cumulative effect of different types of physical activity and the prevalence of HBP among workers.

**Methods:** A cross-sectional study with 1,070 Urban Cleaning and Footwear Industry workers in Bahia, who answered a survey, conducted by an interviewer on sociodemographic, occupational, lifestyle and hypertensive morbidity aspects. Weight, height, waist circumference and blood pressure were measured. Case of HBP: Systolic blood pressure  $\geq 140$  or diastolic blood pressure  $\geq 90$ , or regular treatment for HBP. The occupational, domestic and leisure aspects of Physical Activity were studied. A multivariate analysis with Cox Regression was performed for cross-sectional studies.

**Results:** The prevalence of HBP was 24%, being 37% among workers aged between 35-44 years, and 51% among workers aged between 45-54 years. The multivariate model showed that workers who were active in one form of physical activity only or no forms had 62% higher BP levels and that these levels were 25% higher among workers who were active in two out of three physical activity forms. Being a male, being older ( $> 31$  years old) and being overweight were characteristics associated with HBP, with prevalence ratios of 1.62, 2.10 and 2.26, respectively.

**Conclusions:** There was a cumulative effect of the form of physical activity on the occurrence of HBP. Classifying active subjects at work or at home as inactive persons by relying only on the leisure form can lead to methodological errors. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):755-761)

**Keywords:** Hypertension; Workers; Urban Cleaning Service; Motor Activity; Anthropometry; Physical Exertion; Work; Socioeconomic Factors; Life Style.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Uelito Everaldo Souza Ribeiro Junior •

Universidade Federal da Bahia - Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho - Largo do Terreiro de Jesus, s/n. CEP 40110-060, Centro Histórico Salvador, BA - Brasil

E-mail: jr.vdgm@hotmail.com, ritafernandes@ufba.br

Artigo recebido em 06/02/2019, revisado em 08/06/2019, aceito em 23/06/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190065>

## Introdução

Hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica definida por níveis pressóricos maiores ou iguais a 140/90 mmHg, representando um dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. Por outro lado, sabe-se que a atividade física (AF) ausente ou insuficiente é risco modificável nesse agravo.<sup>1,2</sup>

Todo movimento produzido pela musculatura esquelética que gere energia maior que o estado de repouso é AF. Considera-se ativo o indivíduo que pratica no mínimo 30 minutos de AF com intensidade moderada, cinco dias por semana. Isso não inclui apenas o lazer, ao contrário, a literatura ressalta a importância de se abordar a AF em diferentes dimensões: lazer (AFL), ocupacional (AFO), doméstica (AFD) e de deslocamento.<sup>3,4</sup>

O Brasil, signatário do Plano de Prevenção das Doenças Crônicas não Transmissíveis da Organização Mundial da Saúde, comprometeu-se com a redução relativa de 25% da prevalência de HA e 10% de AF insuficiente, até o ano de 2025. Esse desafio explicita a relevância da HA como problema de saúde.<sup>5,6</sup>

Embora a associação negativa entre AF e Hipertensão seja conhecida - mais ativos fisicamente têm menor prevalência de HA -, há recentemente o interesse pelo papel das dimensões da AF. Nesse sentido, evidências acerca das dimensões têm sido mostradas: indivíduos ativos no trabalho, lazer e em práticas esportivas apresentam menor prevalência de HA;<sup>7</sup> ademais, a insuficiência de AFO e AFL aumenta significativamente o risco de HA.<sup>8</sup> Entretanto, as atividades físicas ocupacionais, consideradas pesadas, também têm sido associadas à maior prevalência de hipertensão. No entanto, a associação positiva da AFO mais alta com a hipertensão tem sido atribuída, por alguns, ao papel de confundidores não avaliados, dentre eles, as demandas psicológicas.<sup>9-11</sup> Além disso, tem sido discutido o chamado “paradoxo da AF”, segundo o qual os benefícios da atividade no lazer poderiam ser minimizados pela alta AFO.<sup>12-14</sup> Portanto, há confluências e lacunas acerca do papel das diferentes dimensões da AF para a ocorrência de HA.

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar como se dá a associação das dimensões da AF (AFO, AFL e AFD) isoladamente e de forma cumulativa na ocorrência de HA.

## Método

### Delineamento e população do estudo

Estudo de corte transversal com trabalhadores da Indústria de Calçados (n=446) e trabalhadores da Limpeza Urbana (n=624), totalizando 1.070 participantes. No conjunto dos dois inquéritos, a taxa de resposta foi de 97%. O plano amostral na Indústria de Calçados foi de uma amostra aleatória estratificada proporcional ao sexo e número de trabalhadores de cada uma das duas fábricas no interior da Bahia; na Limpeza Urbana fez-se um censo na empresa municipal em Salvador. A coleta dos dados foi realizada em 2012 e 2010, respectivamente. Como critério de inclusão, todos os trabalhadores entrevistados

deveriam estar empregados durante a coleta de dados, que foi conduzida por equipe treinada, composta por profissionais da saúde, segurança e acadêmicos do curso de Fisioterapia. Todos estavam cientes da necessidade de esclarecer dúvidas sobre as perguntas, para obterem respostas as mais fidedignas possíveis. As entrevistas foram realizadas em cada empresa participante, durante o dia de trabalho regular, em local reservado, assegurando a privacidade dos trabalhadores.

### Questionário

O questionário aplicado pelo entrevistador incluiu perguntas sobre: fatores sociodemográficos, características do trabalho e hábitos de vida. Fatores sociodemográficos: sexo, idade, situação conjugal, escolaridade, cor ou raça, e ter ou não filhos. Características do trabalho: demandas físicas, avaliadas através do manuseio de cargas: levantar, empurrar e puxar; aspectos psicossociais do trabalho, medidos por meio do *Job Content Questionnaire* (JCQ), instrumento que mede as dimensões do Modelo Demanda-Control; <sup>15</sup> horário de trabalho e tempo de trabalho na empresa estudada. Hábitos de vida: tabagismo atual ou pregresso e frequência de uso de bebida alcoólica. Foram realizadas medidas diretas da PA, peso, altura e circunferência de cintura.

### Variável dependente

A variável dependente é a HA, definida por duas medidas da PA: a primeira, no início da entrevista, com os participantes sentados durante cinco minutos antes da aplicação do questionário e, a segunda, ao final do preenchimento do questionário aplicado pelo entrevistador, com intervalo médio de 20 minutos entre essas tomadas. Foi utilizado um esfigmomanômetro aneróide devidamente calibrado e um estetoscópio. As medidas foram realizadas conforme recomendações da 6ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Foram considerados casos de hipertensão arterial aqueles com pressão arterial sistólica  $\geq 140$  e ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$ , bem como indivíduos em tratamento regular para a hipertensão. As informações foram dicotomizadas, classificando os indivíduos como aqueles que apresentavam ou não um fenômeno hipertensivo.

### Variável independente principal

A variável independente principal é a AF em três dimensões: ocupacional (AFO), doméstica (AFD) e de lazer (AFL).

A AFO foi obtida por meio do autorrelato do trabalhador sobre suas demandas físicas ocupacionais de manuseio de cargas: levantar, empurrar e puxar, utilizando-se uma escala de duração de 0 a 5, onde 0 representou a ausência de exposição (nunca) e 5, a exposição máxima (o tempo todo). As três variáveis foram somadas e esse valor dividido por três, obtendo-se a média dos escores. Os que atingiram escore  $\leq 2$  (menos ativos) foram os considerados expostos e os não expostos tiveram escore 3 até 5 (mais ativos).

Em relação à AFL, foi perguntado: “O que você faz quando não está trabalhando na empresa ou em casa?”, com quatro opções de resposta: (I) Conversa com os parentes ou

amigos, lê jornal ou revista, vê televisão e vai ao culto (ou missa); (II) caminha, pesca, cuida da horta ou do quintal; (III) corre, faz ginástica, nada, joga bola e anda de bicicleta; (IV) treina para competições. Consideraram-se indivíduos com respostas "I" e "II", (portanto, com AFL mais baixa), os expostos; e os que responderam positivamente às afirmativas "III" e "IV" foram os considerados ativos no lazer, ou seja, os não-expostos.

Sobre o domínio da AFD, perguntou-se sobre horas semanais dedicadas ao trabalho doméstico. A classificação empregada foi a de expostos e não expostos, ausência de horas dedicadas aos trabalhos domésticos e presença, respectivamente.

Na análise multivariada, utilizou-se a variável principal AF, reunindo as três dimensões em três estratos. Os trabalhadores que tinham alta AF nas três dimensões, ou seja, ativos no lazer, no trabalho e em casa, foram considerados os não expostos, e dois estratos de exposição foram utilizados: o primeiro deles incluiu indivíduos ativos em duas dimensões e, ao segundo estrato, foram incorporados indivíduos inativos ou ativos em apenas uma dimensão.

### Covariáveis

Para a variável idade, adotou-se, como exposto, aqueles trabalhadores com idades acima da mediana. Cor ou raça foi estratificada em "não preta" que incluía branca, parda, amarela e indígena, classificados como não-expostos, e os indivíduos de cor ou raça "preta" foram classificados como expostos. Quanto à escolaridade, os expostos foram os que não tinham o Ensino Médio completo. Para estado civil, foram considerados expostos os que tinham parceiro estável, mesmo que não casados formalmente.

A variável "tipo de jornada" consiste em turno rotativo, grupo exposto, e horário administrativo, os não-expostos. Para os aspectos psicossociais do trabalho, foram utilizadas questões das dimensões demanda psicológica e controle sobre o trabalho, do JCQ. Os indivíduos expostos foram os que possuíam alta demanda e baixo controle sobre o trabalho. Para a variável tempo de trabalho na empresa, os expostos foram os que apresentavam valor acima da mediana.

Considerou-se exposto o indivíduo que fuma ou já foi fumante no passado. Para "frequência do uso de bebida", os que consumiam álcool mais de uma vez por semana foram os expostos.

O indicador antropométrico utilizado para verificar a associação com HA, na análise multivariada, foi o Índice de Massa Corporal (IMC), calculado a partir das medidas diretas de altura e peso dos indivíduos. Classificou-se o excesso de peso a partir do ponto de corte de  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, e esses foram os expostos, incluindo, portanto, aqueles com sobrepeso e obesidade.<sup>16</sup>

### Análise estatística

Todas as variáveis passaram por uma etapa descritiva e suas frequências foram verificadas. Nas variáveis contínuas,

foram feitas medidas de tendência central, de dispersão e posição. Cálculos das razões de prevalência para a HA, segundo as variáveis independentes, foram conduzidas inicialmente na etapa univariada da análise. Na análise multivariada, as covariáveis entraram nos modelos por blocos, tendo como variável independente principal a AF com três estratos: ativos nas três dimensões, ativos em duas, e inativos ou ativos em uma dimensão. O grupo de referência foram os ativos nas três dimensões da AF. A seleção das covariáveis para entrada nos modelos multivariados baseou-se na plausibilidade teórica e biológica e na força de associação bruta da análise univariada. Utilizou-se a Regressão de Cox para estudos transversais.<sup>17</sup> Testou-se a interação em modelo aditivo das três dimensões da AF para a ocorrência da HA.

A população de estudo, constituída de um *pool* de inquéritos, não foi aleatória. Assim, as análises não utilizaram inferência estatística; ao contrário, o modelo final na análise multivariada é apresentado com todas as variáveis selecionadas, com suas respectivas medidas de associação (Razões de Prevalência) e, portanto, foram todas mantidas no modelo final. Assim, no presente estudo, foram adotados procedimentos compatíveis com a natureza não aleatória da população investigada, de acordo com a ampla literatura sobre o tema.<sup>18,19</sup> Utilizou-se o programa SPSS 24 (Statistical Package for Social Sciences) para todas as análises.

### Vieses

Com o intuito de minimizar o efeito do trabalhador sadio, trabalhadores selecionados que estavam sob licença médica foram convidados a participar, exceto quando o afastamento estava relacionado à licença maternidade ou decorria de agravo supostamente não relacionado à exposição ocupacional. Nesses casos, o próximo da lista era selecionado em substituição. Vieses de informação foram minimizados com o esclarecimento aos trabalhadores de que os questionários ficariam sob responsabilidade da Universidade Federal da Bahia. Consequentemente, o acesso às informações individuais seria impossibilitado tanto para as empresas como para os gestores.

### Aspectos de ética em pesquisa

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Bahia e aprovado, sob parecer nº 1.621.917. Aos participantes foram esclarecidos os objetivos da pesquisa e todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e esclarecido.

### Resultados

Ao todo, 1.070 trabalhadores foram incluídos no estudo, sendo que 842 (78,7%) eram homens. A prevalência de HA foi de 24%. Trabalhadores que não concluíram o ensino médio correspondiam a 46% da população, 82% tinham parceiros estáveis e 63% possuíam jornada diária de trabalho com horário de turno. Os que fumam ou já fumaram representaram 26%, e 42% da população consumia bebida alcoólica mais de uma vez por semana. Excesso de peso esteve presente em 43% dos participantes. Nas variáveis

da AF, 47% e 61% da população tinham baixa AFO e baixa AFL, respectivamente; 28% não faziam AFD. Idade e IMC apresentaram a maior força de associação com a HA na etapa univariada (RP=2,9 e RP =2,8, respectivamente). Também apresentaram forte associação: sexo (RP=1,95), AFD (RP=1,62) e tipo de jornada (RP=1,60) (Tabela 1).

**Tabela 1 - Fatores associados à hipertensão arterial em trabalhadores da Limpeza Urbana e Indústria de Calçados**

Variável	Frequência N	%	Prevalência (%)	RP*
HA				
sim	256	23,8		
não	812	76,2		
Sexo				
mulher	228	21,3	13,6	1
homem	842	78,7	26,6	1,95
Idade (anos)				
≤ 31 anos	575	53,9	12,7	1
> 31 anos	491	46,1	36,9	2,90
Cor ou raça				
não preta	578	54,2	24,0	1
preta	489	45,8	23,8	0,99
Escolaridade				
≥2º grau completo	576	54	22,5	1
< 2º grau completo	490	46	25,6	1,14
Vive junto				
não	188	17,6	23,5	1
sim	880	82,4	23,9	1,02
Trabalho de alta exigência				
não exposto	714	68,7	23,4	1
exposto	326	31,3	25,6	1,09
Tempo de ocupação				
≤3 anos	506	47,4	19,4	1
>3 anos	562	52,6	27,8	1,43
Tipo de jornada				
horário administrativo	392	36,7	17,3	1
turno rotativo	676	63,3	27,6	1,59
Fuma ou já fumou				
não	779	74,3	21	1
sim	270	25,7	31,1	1,48
Frequência uso de bebida				
≤ 1 vez por semana	616	58,4	18,7	1
> 1 vez por semana	438	41,6	28,8	1,44
Excesso de peso				
não	612	57,4	13,5	1
sim	455	42,6	37,4	2,775
AF ocupacional				
alta	567	53,1	22,0	1
baixa	501	46,9	25,9	1,18
AF lazer				
alta	413	38,7	20,9	1
baixa	655	61,3	25,7	1,23
AF doméstica				
faz	761	71,7	20,3	1
não faz	300	28,3	33	1,62

\*RP: razão de prevalência; HA: hipertensão arterial; AF: atividade física.

A prevalência de HA por faixa de idade foi: < 35 anos (n=713 indivíduos) 16% de HA, de 35 a 44 anos (n= 262) 37%, de 45 a 54 anos (n=81) 51%, e para > 54 anos (n=7 indivíduos) a prevalência foi de 43% (N= 7). A frequência de HA para cada um dos estratos de AF foi: 16% para indivíduos ativos em três dimensões, 39% para ativos em duas e 45% para inativos ou ativos em apenas uma dimensão (dados não mostrados).

Na tabela 2, está a análise multivariada, com a variável independente principal (AF) em suas combinações. O modelo 1 traz a associação bruta entre AF e HA; no modelo 2, a variável independente principal é ajustada pelas variáveis sociodemográficas e, no terceiro modelo, faz-se ajuste adicional pelas variáveis de estilo de vida, quando se observa um ajuste de 11% na associação principal. A entrada das variáveis ocupacionais no quarto modelo praticamente não alterou a RP da associação principal. Os ativos em duas das três dimensões e os inativos ou ativos em apenas uma dimensão da AF tiveram RP de 1,25 e 1,62, respectivamente. As covariáveis excesso de peso (RP: 2,26), idade > 31 anos (RP: 2,10) e sexo masculino (RP:1,62) mantiveram sua associação com a HA, no modelo final. Não foi encontrada interação no modelo aditivo entre as três dimensões da AF para ocorrência da HA.

**Tabela 2 – Razões de prevalência entre a AF, combinando as três dimensões, e HAS, em modelos ajustados por variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e ocupacionais**

Variáveis	mod 1* RP	mod 2* RP	mod 3* RP	MOD 4* RP
AF				
Ativo em 3 dimensões	1,00	1,00	1,00	1,00
Ativo em 2 dimensões	1,22	1,26	1,24	1,25
Inativo ou ativo em 1 dimensão	1,76	1,80	1,60	1,62
Sexo				
feminino		1	1	1
masculino		1,94	1,66	1,62
Idade				
≤ 31 anos		1	1	1
> 31 anos		2,63	2,22	2,10
Excesso de peso				
não			1	1
sim			2,24	2,26
Fuma ou já fumou				
não			1	1
sim			1,11	1,11
Frequência de bebida				
≤ 1 vez por semana			1	1
> 1 vez por semana			1,18	1,18
Tipo de jornada				
horário administrativo				1
turno				1,05
Tempo de trabalho				
≤3 anos				1
>3 anos				1,17

\*MOD 1: associação bruta; MOD 2: ajustado por sexo e idade; MOD 3: ajustado por excesso de peso, se fuma ou já fumou e frequência de bebida; MOD 4: ajustado por tipo de jornada e tempo de trabalho; RP: razão de prevalência. AF: atividade física

### Discussão

O acúmulo de AF nas dimensões da AFO, AFD e AFL pode resultar em melhorias da HA. Ser ativo em uma ou nenhuma das três dimensões da AF demonstrou maior associação positiva com o desfecho: 62% mais HA comparados àqueles ativos nas três dimensões. Esses achados contribuem com a literatura sobre o papel da AF insuficiente como fator de risco modificável para HA, e coloca em questão o papel isolado da AFL como estratégia para o controle desse agravo.

No que diz respeito à cor ou raça, a forte miscigenação da população na Bahia pode estabelecer limites para investigar sua associação com a HA. Conforme descrito por outros autores,<sup>20</sup> a provável homogeneização dos grupos, pela forte miscigenação, deve ter um papel no resultado que revelou prevalências de HA praticamente iguais entre os grupos “pretos” e “não pretos”, nessa população.<sup>21,22</sup> Em consonância com essa hipótese explicativa, um estudo multicêntrico sobre HA que, além de servidores da Universidade Federal da Bahia, incluiu servidores de mais cinco instituições do Brasil, de diferentes estados da Federação,<sup>23</sup> encontrou forte associação dessa variável com a HA, cujas prevalências são maiores em pretos, seguidos dos pardos, sendo a menor prevalência observada entre os brancos.

A associação da HA com idade e sexo foi bem consistente com a literatura.<sup>11,23-26</sup> Essa população é composta por 79% de homens jovens, com 32 anos de idade média. É visto que, nessa fase da vida, os homens apresentam mais HA quando comparados às mulheres.<sup>1</sup> Estudos que revelam maior prevalência entre mulheres são baseados em autorrelato ou populações em faixas etárias mais elevadas, nas quais o sexo feminino supera o masculino com maior prevalência.<sup>27</sup> Quanto aos estudos baseados em autorrelato,<sup>1</sup> a predominância de HA entre mulheres pode ser decorrente da maior busca de serviço por essas e, conseqüentemente, maior conhecimento do estado hipertensivo.

No Brasil, em 2016, a prevalência de HA aumentou com a idade, sendo de 19,1% naqueles indivíduos entre 35 e 44 anos.<sup>1</sup> Comparando com os resultados do presente estudo, viu-se que, dentre indivíduos na faixa etária de 35 a 44 anos, a prevalência de HA é de 37%. Portanto, entre os aqui estudados, a HA foi mais alta do que a média nacional. Em comparação com Chor et al.,<sup>23</sup> que estudaram servidores de universidades, os estratos por idade deste estudo com operários apresentaram prevalências mais altas.

Operários com excesso de peso tiveram 2,3 vezes maior prevalência de HA quando comparados com aqueles sem excesso de peso. Esse resultado é consistente com outros estudos, demonstrando associação da HA com maior densidade corporal.<sup>28,29</sup> As demais variáveis que se associaram na etapa univariada reduziram muito suas associações com HA na análise multivariada.

A variável independente principal associou-se consistentemente com a HA na análise multivariada, constatando-se efeito cumulativo da baixa AF nas três dimensões sobre a prevalência da HA.

Explorou-se a associação independente entre atividade física ocupacional (AFO) e HA por meio de análises que contemplaram AFO tanto com escala de duração quanto de intensidade do manuseio de carga. Os trabalhadores mais ativos

nessa dimensão foram mais protegidos para HA, mesmo com ajustes para idade, sexo e excesso de peso. A motivação para essas análises com a AFO baseou-se na recente discussão da literatura acerca do “efeito paradoxal” da AFO sobre a pressão arterial.<sup>30</sup> Segundo pesquisadores, indivíduos submetidos à alta AFO apresentariam maior risco para níveis pressóricos elevados.<sup>14,31</sup> É possível que ocupações que se caracterizam por recrutamento de grandes grupos musculares, a exemplo da coleta de lixo, embora possam determinar fadiga física, não parecem representar associação com HA, como proposto no efeito paradoxal. No presente estudo, o trabalho ativo foi sempre protetor para esse agravo, particularmente, quando associado à AFD e AFL.

Embora discuta-se a AFL como um dos principais tratamentos não farmacológicos contra a HA,<sup>32-34</sup> de acordo com o presente estudo, a AFL isolada pode não suprir a insuficiência de AF para o melhor controle da HA: ser ativo em apenas uma dimensão, e inativo nas duas demais dimensões, apresentou associação positiva com a HA.

Poucas pesquisas exploram a AFD de forma isolada e resultados com essa dimensão parecem não mostrar associação com HA. Porém, quando combinada com a prática de AF nas outras dimensões, a AFD pode produzir efeitos benéficos no controle da HA.

Embora no presente estudo tenha sido observado efeito cumulativo da baixa AF nas diferentes dimensões para a ocorrência da HA, não foi encontrada interação entre essas dimensões (nem no modelo aditivo). Fato semelhante foi observado em outro estudo, que também revelou efeito cumulativo das diferentes dimensões, mas não interação entre essas.<sup>7</sup> Análise de interação para explorar o comportamento sedentário e ou tempo de inatividade em frente à TV na determinação de doenças crônicas em adultos parece uma abordagem promissora.<sup>35</sup>

Além do acúmulo de AF nas diversas dimensões ser um fator de proteção, o acúmulo durante os vários estágios da vida pode melhorar ainda mais os indicadores de saúde.<sup>36</sup>

Neste estudo, a AF foi obtida pelo autorrelato, e não medida de forma direta, através de monitores cardíacos, acelerômetros, pedômetros ou frequencímetros. Apesar da tendência em se considerar que medidas diretas sejam mais válidas do que o autorrelato, essas têm sido questionadas enquanto padrão-ouro na Epidemiologia Ocupacional. Devido ao seu custo e exigências de calibração de instrumentos, medidas diretas são obtidas, em geral, durante pequenas amostras de tempo e, no caso da AFO, em uma pequena amostra da jornada de trabalho. Isto é particularmente relevante, limitando a validade das medidas diretas, em estudos com populações cujas atividades ocupacionais apresentem grande variabilidade durante a jornada de trabalho e, nesse caso, a amostra de tempo da jornada no qual se fazem as medidas diretas não é representativa do tempo total de trabalho.<sup>37</sup>

No delineamento do estudo de corte transversal, o principal viés é o de prevalência e, portanto, não se pode descartar a causalidade reversa, ou seja, não se pode afirmar rigorosamente se a maior prevalência de HA dos menos ativos é decorrente do estilo de vida sedentário ou se eles já eram hipertensos antes de passarem a ter uma vida mais sedentária. Porém,

como a HA é um agravo crônico, cuja terapêutica assegura seu controle, mas não a cura, é possível que esse tipo de viés esteja minimizado, sendo o corte transversal uma opção adequada de delineamento de estudo. A população do estudo é composta predominantemente por jovens trabalhadores, mas os resultados obtidos e descritos de prevalência de hipertensão para as diferentes faixas etárias permitem comparação com outras populações, desde que observada cada faixa de idade.

## Conclusão

Neste estudo, evidenciou-se que o menor volume de movimento nas diversas dimensões da AF foi um fator associado à HA nessa população. Visto que outros estudos demonstram linha semelhante de evidências, os resultados do presente estudo podem ser considerados válidos. A partir destes, considerou-se que a investigação da AF, fator modificável na ocorrência da HA, não pode prescindir da abordagem das suas diferentes dimensões, sob pena de implicar em erro metodológico ao classificar sujeitos ativos no trabalho ou no ambiente doméstico como inativos, ao se basear apenas na dimensão do lazer. Devem ser planejadas intervenções no ambiente ocupacional, objetivando ouvir dos trabalhadores o significado da HA para eles próprios, dando acesso aos resultados de pesquisas, a fim de estimular mudanças de hábitos

e a ampliação do protagonismo dos trabalhadores na definição do lazer ativo, além de dar visibilidade à importância da AFO. Novas investigações devem aprimorar o estudo da AF, a fim de trazer novas evidências sobre seu papel na HA.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise estatística: Ribeiro Junior UES, Fernandes RCP; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fernandes RCP; Análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Ribeiro Junior UES.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Uelito Everaldo Souza Ribeiro Junior pela Universidade Federal da Bahia.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigil Brasil* 2016. Brasília;2017.
2. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Supl 3):1-83.
3. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(8):1423-34.
4. Caspersen CJ, Powell K, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
5. World Health Organization. (WHO). *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. Geneva; 2014.
6. World Health Organization. (WHO) *Non Communicable Diseases Progress Monitor 2017*. Geneva; 2017.
7. Turi BC, Codogno JS, Fernandes RA, Sui X, Lavie CJ, Blair SN, et al. Accumulation of domain-specific physical inactivity and presence of hypertension in Brazilian Public Healthcare System. *J Phys Act Health*. 2015;12(11):1508-12.
8. Medina C, Janssen I, Barquera S, Bautista-Arredondo S, González ME, González C. Occupational and leisure time physical inactivity and the risk of type II diabetes and hypertension among Mexican adults: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2018;8(1):5399.
9. Morris JN, Raffle PA. Coronary heart disease in transport workers; a progress report. *Br J Ind Med*. 1954;11(4):260-4.
10. Lowe CR. Arterial pressure, physique, and occupation. *Br J Prev Soc Med*. 1964 Jul;18:115-24.
11. Lamy S, De Gaudemaris R, Lepage B, Sobaszek A, Caroly S, Kelly-Irving M, et al. Psychosocial and organizational work factors and incidence of arterial hypertension among female healthcare workers: results of the Organisation des Soins et Santé des Soignants cohort. *J Hypertens*. 2014;32(6):1229-36.
12. Coenen P, Huysmans MA, Holtermann A, Krause N, van Mechelen W, Straker LM, et al. Do highly physically active workers die early? A systematic review with meta-analysis of data from 193 696 participants. *Br J Sports Med*. 2018;52(20):1320-6.
13. Hallman DM, Jørgensen MB, Holtermann A. On the health paradox of occupational and leisure-time physical activity using objective measurements: effects on autonomic imbalance. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177042.
14. Korshøj M, Clays E, Lidegaard M, Skotte JH, Holtermann A, Krstrup P, et al. Is aerobic workload positively related to ambulatory blood pressure? A cross-sectional field study among cleaners. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(1):145-52.
15. Araújo TM, Karasek R. Validity and reliability of the job content questionnaire in formal and informal jobs in Brazil. *Scand J Work Environ Health*. 2008;6(6):52-9.
16. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. *Diretrizes Brasileiras de obesidade/ABESO 2016*. 4.ed. São Paulo: ABESO; 2016;4:1-188.
17. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. *Rev Saude Publica*. 2008;42(6):992-8.
18. Rothman KJ. Six persistent research misconceptions. *J Gen Intern Med*. 2014;29(7):1060-4.
19. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
20. Lessa Í, Magalhães L, Araújo MJ, Almeida Filho N, Aquino E, Oliveira MMC. Arterial hypertension in the adult population of Salvador (BA) - Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(6):683-92.

21. Petruccelli JL, Saboia AL. Características Étnico-raciais da população, classificação e identidades. Rio de Janeiro: IBGE; 2013.
22. Nascente FMN, Jardim PCBV, Peixoto MRG, Monego ET, Moreira HG, Vitorino PVO, et al. Arterial Hypertension and its Correlation with Some Risk Factors in a Small Brazilian Town. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):502-9.
23. Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, Duncan BB, Andrade Lotufo P, Araújo Nobre A, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0127382.
24. Reichert FF, Azevedo MR, Breier A, Gerage AM. Physical activity and prevalence of hypertension in a population-based sample of Brazilian adults and elderly. *Prev Med.* 2009;49(2-3):200-4.
25. Fransson EI, Alfredsson LS, de Faire UH, Knutsson A, Westerholm PJ, WOLF Study. Leisure time, occupational and household physical activity, and risk factors for cardiovascular disease in working men and women: the WOLF study. *Scand J Public Health.* 2003;31(5):324-33.
26. Souza NSS, Carvalho FM, Fernandes RCP. Arterial hypertension among oil-drilling workers exposed to noise. *Cad Saúde Pública.* 2001;17(6):1481-8.
27. Choi HM, Kim HC, Kang DR. Sex differences in hypertension prevalence and control: analysis of the 2010-2014 Korea National Health And Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2017;12(5):e0178334.
28. Jackson C, Herber-Gast GC, Brown W. Joint effects of physical activity and BMI on risk of hypertension in women : a longitudinal study. *J Obes.* 2014;2014:271532.
29. Carvalho CA, Fonseca PCA, Barbosa JB, Machado SP, Santos AM, Silva AAM. The association between cardiovascular risk factors and anthropometric obesity indicators in university students in São Luís in the State of Maranhão, Brazil. *Cien Saúde Coletiva.* 2015;20(2):479-90.
30. Holtermann A, Krause N, van der Beek AJ, Straker L. The physical activity paradox: six reasons why occupational physical activity (OPA) does not confer the cardiovascular health benefits that leisure time physical activity does. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):149-50.
31. Korshøj M, Lidegaard M, Krstrup P, Jørgensen MB, Søgaard K, Holtermann A. Long term effects on risk factors for cardiovascular disease after 12-months of aerobic exercise intervention - a worksite RCT among cleaners. *PLoS One.* 2016;11(8):e0158547.
32. Andrade SSA, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Self-reported hypertension prevalence in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey, 2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24(2):297-304.
33. Szwarcwald CL, Souza Jr PRB, Damacena GN, Almeida WS, Malta DC, Stopa SR, et al. Recommendations and practice of healthy behaviors among patients with diagnosis and diabetes in Brazil: National Health Survey (PNS), 2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18(Suppl 2):132-45.
34. Li CS, Liu CC, Tsai MK, Tai YP, Wai JP, Tsao CK, et al. Motivating patients to exercise: translating high blood pressure into equivalent risk of inactivity. *J Hypertens.* 2015;33(2):287-93.
35. Garcia LM, da Silva KS, Del Duca GF, da Costa FF, Nahas MV. Sedentary behaviors, leisure-time physical inactivity, and chronic diseases in Brazilian workers: a cross sectional study. *J Phys Act Health.* 2014;11(8):1622-34.
36. Poulou T, Ki M, Law C, Li L, Power C. Physical activity and sedentary behaviour at different life stages and adult blood pressure in the 1958 British cohort. *J Hypertens.* 2012;30(2):275-83.
37. Stock SR, Fernandes R, Delisle A, Vézina N. Reproducibility and validity of workers' self-reports of physical work demands. *Scand J Work Environ Health.* 2005;31(6):409-37.



# Influência da Atividade Física na Hipertensão Arterial em Trabalhadores

## *Influence of Physical Activity on Arterial Hypertension in Workers*

Cláudio L. Pereira da Cunha<sup>1</sup> 

Universidade Federal do Paraná (UFPR), 1 Curitiba, PR – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Hipertensão Arterial em Trabalhadores: O Efeito Cumulativo das Dimensões da Atividade Física sobre esse Agravado

A atividade física (AF) regular é um dos mais importantes fatores para a prevenção primária da hipertensão arterial (HA) e para melhora da sobrevida a longo prazo desses pacientes.<sup>1</sup> Seus benefícios se espalham para além da HA, propiciando melhoras também aos portadores de doença arterial coronariana, diabetes, dislipidemias, disfunção renal, depressão, doença pulmonar obstrutiva, osteoartrite, entre outras.<sup>1</sup>

“Atividade física”, de modo literal, se refere a qualquer movimento do corpo; no entanto, em estudos epidemiológicos que avaliam seu contexto na saúde, tem relação com atividades que produzam aumentos substanciais do consumo de oxigênio (O<sub>2</sub>). A AF pode ser realizada tanto durante o trabalho quanto no lazer e recreação, sendo todas as modalidades utilizadas no estudo dos efeitos da AF na saúde cardiovascular.<sup>2</sup> A AF desenvolvida para melhorar a saúde ou obter benefícios no desempenho é considerada “exercício”.<sup>2</sup>

Os exercícios são classificados em “aeróbicos” e “resistivos” (ou de resistência). Os exercícios aeróbicos primariamente estressam o sistema de transporte de O<sub>2</sub> e incluem atividades como caminhadas, corridas, natação e ciclismo. Os exercícios de resistência, por sua vez, estressam o sistema muscular esquelético, como o levantamento de peso; podem ser resistivos dinâmicos ou estáticos (isométricos). O treinamento com exercícios realizados repetidamente podem aumentar o desempenho do sistema cardiovascular (treinamento com exercícios aeróbicos) ou do sistema muscular esquelético (treinamento com exercícios resistivos).<sup>3</sup> Tais divisões dos tipos de AF são relativamente arbitrárias, visto que os exercícios têm componentes aeróbicos ou resistivos predominantes mas não absolutos. A atividade aeróbica da corrida, por exemplo, também provoca melhora da força muscular das pernas, enquanto o exercício resistivo de levantamento de peso também cursa com envolvimento do sistema de entrega do O<sub>2</sub>, um componente aeróbico.<sup>4</sup>

O treinamento aeróbico reduz a pressão arterial (PA) casual de pré-hipertensos e hipertensos. Além disso, reduz a PA na vigília de hipertensos e diminui a PA em situações de estresse físico, mental e psicológico.<sup>5</sup> O treinamento aeróbico

é recomendado como forma preferencial de exercício para a prevenção e tratamento da HA, com grau de recomendação I, nível de evidência A, na 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.<sup>5</sup> Além da aptidão aeróbica, outros componentes da aptidão física estão associados ao prognóstico; estudos com força e potência muscular também têm demonstrado associações à mortalidade. As diretrizes recomendam a prática regular e combinada dos exercícios aeróbicos e resistivos.<sup>6,7</sup>

A AF pode ser realizada no trabalho, no seu deslocamento, em trabalhos domésticos ou em práticas físicas de lazer.<sup>8</sup> Não há consenso sobre o benefício à saúde que cada uma dessas modalidades de AF pode propiciar, qual a contribuição que cada tipo pode oferecer ou até mesmo quais prejuízos podem determinar.<sup>8,9</sup>

Nesta edição dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Ribeiro Jr. e Fernandes<sup>10</sup> analisam o efeito cumulativo de diferentes modalidades de AF na HA de trabalhadores. Estudam 1.070 participantes vinculados a 2 empresas com características de exigência física bem distintas: 624 trabalhadores em limpeza urbana e 446 em indústria de calçados. Em todos os trabalhadores é avaliada sua AF em diferentes modalidades: ocupacional (AFO), doméstica (AFD) e de lazer (AFL). Analisa-se a ocorrência de HA, considerando como principal variável o número de modalidades de AF que o trabalhador executava (AFO, AFD e/ou AFL), e conclui-se que há efeito cumulativo das diversas formas de AF na proteção à HA.

Nesta pesquisa<sup>10</sup> são incluídas classes profissionais que caracterizam muito bem comportamentos opostos em relação ao grau de AFO, envolvendo grande número de trabalhadores braçais da limpeza urbana e outros pouco ativos na indústria manufatureira convencional. Todavia, não se avaliou a AF de deslocamento, mais facilmente analisável e frequentemente valorizada em tais estudos,<sup>8</sup> e incluiu-se a AFD, presente no mundo real, mas com quantificação mais difícil, notadamente nesta amostra populacional com quase 80% do sexo masculino. Na análise multivariada, a AF foi avaliada em suas três modalidades (AFO, AFD e ADL), e os trabalhadores ativos nos três tipos de AF compuseram o primeiro grupo, os ativos em duas modalidades formaram outro grupo e, no terceiro, ficaram os trabalhadores inativos ou ativos em apenas um tipo de AF. Essa divisão é passível de críticas: por exemplo, não impossível no mundo real, um empregado da fábrica de calçados (pouca AFO), pouco envolvido em AFD, mas que faz 1 hora de exercícios 5 vezes na semana (300 minutos na semana), seria classificado para o terceiro grupo (ativo em apenas uma modalidade de AF, junto com os inativos).<sup>10</sup>

A contribuição da AFO no controle da HA é defendida pela maioria dos estudiosos,<sup>2,8,11</sup> mas não é uma opinião consensual.<sup>9,12,13</sup> Vários estudos epidemiológicos têm mostrado

### Palavras-chave

Hipertensão; Exercício; Fatores de Risco; Atividade Física; Epidemiologia; Trabalhadores; Limpeza Urbana.

**Correspondência:** Cláudio L. Pereira da Cunha •

Universidade Federal do Paraná - Clínica Médica - Rua Olavo Bilac, 181.  
CEP 80440-040, Curitiba, PR – Brasil  
E-mail: cpcunha@cardiol.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200318>

que o risco para doença cardiovascular e morte pode aumentar com AFO.<sup>12</sup> Esses efeitos contrastantes da AF na saúde têm sido chamados de “paradoxo da atividade física na saúde”.<sup>9</sup> O risco aumentado na AFO tem sido mostrado com maior frequência em trabalhadores com baixa renda, baixa aptidão cardiorrespiratória e doenças preexistentes, como HA e doença coronariana.<sup>13</sup> Holtermann et al.<sup>9</sup> indicam que algumas diferenças entre AFL e AFO podem justificar a diferença dos resultados observados, incluindo: 1) AFO com intensidade muito baixa e duração muito longa para melhorar a forma física e a saúde cardiovascular; 2) AFO com levantamento de pesos ou posturas estáticas, que podem aumentar a PA; 3) AFO realizada sem tempo de recuperação suficiente; 4) AFO realizada com pouco controle pelo trabalhador; e 5) AFO que aumenta os níveis de inflamação. O tipo errado de AF pode ser ruim para a saúde, tanto no contexto de AFO como AFL.<sup>13</sup> Assim, muita força mecânica pode causar uma lesão musculoesquelética, atividade muito frequente pode levar à fadiga e muito tempo em pé pode facilitar o aparecimento de varizes nos membros inferiores. Ao contrário, muito pouca força pode causar perda óssea e

muscular, exercícios pouco frequentes podem determinar um descondicionamento cardiorrespiratório ou alteração da saúde cardiometabólica.<sup>13</sup> Assim, os benefícios da atividade física, tanto no trabalho como no lazer, só se manifestam quando os vários aspectos da AF estão bem ajustados, calibrados. As várias dimensões da AF (intensidade, duração, frequência de posturas e movimentos distintos) afetam diferentes sistemas e funções do corpo (capacidade aeróbica, força muscular, movimentos, balanço, coordenação). Todos esses aspectos da AF no trabalho deverão levar ao encontro de seu “ponto perfeito”, para que venham a permitir o seu efeito de promover saúde.<sup>13</sup>

Em conclusão, a AF é benéfica à saúde e ajuda a controlar a PA, principalmente com a prática de exercícios aeróbicos, mas também com os exercícios resistivos. O efeito cumulativo de diferentes modalidades da AF, como estudado por Ribeiro Jr. & Fernandes,<sup>10</sup> contribui para a proteção à HA. A AFO deve ser avaliada com cautela e profundidade, de maneira a se encontrar situações ótimas das atividades físicas, de forma a utilizá-la em benefício da saúde, e não como um mecanismo deletério para o trabalhador.

## Referências

1. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28(2):147-58.
2. Thompson PD, Baggish A. Exercise and sports cardiology. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1771-8.
3. Thompson PD. Exercise prescription and proscription for patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2005;112(15):2354-63.
4. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Oliveira Filho JA, Ritt LEF, et al. Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(3):326-8.
5. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7<sup>a</sup> Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):1-83.
6. Prêcoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):787-891.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation and management of High Blood Pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
8. Hu G, Jousilahti P, Antikainen R, Tuomilehto J. Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to cardiovascular mortality among Finnish subjects with hypertension. *Am J Hypertens*. 2007;20(12):1242-50.
9. Holtermann A, Krause N, van der Beek AJ, Straker L. The physical activity paradox: six reasons why occupational physical activity (OPA) does not confer the cardiovascular health benefits that leisure time physical activity does. *Br J Sports Med*. 2018;52(3):149-50.
10. Ribeiro Jr. UES, Fernandes RCP. Hipertensão Arterial em trabalhadores: O efeito cumulativo das dimensões da atividade física sobre este agravado. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(5):755-761.
11. Salmon J, Owen N, Bauman A, Schmitz MK, Booth M. Leisure-time, occupational, and household physical activity among professional, skilled, and less-skilled workers and homemakers. *Prev Med*. 2000;30(3):191-9.
12. Li J, Loerbroks A, Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: what does the new epidemiological evidence show? *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(5):575-83.
13. Straker L, Mathiassen SE, Holtermann A. The “Goldilocks Principle”: designing physical activity at work to be “just right” for promoting health. *Br J Sports Med*. 2018;52(13):818-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Evidências de Validade da Versão Brasileira da *Florida Shock Anxiety Scale* para Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável

*Validity Evidence of the Brazilian Version of the Florida Shock Anxiety Scale for Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators*

Katia Regina Silva,<sup>1</sup> Roberto Costa,<sup>1</sup> Giovanna Regina Garcia de Oliveira Melo,<sup>1</sup> Flávio Rebusini,<sup>2</sup> Marcos Sidney Benedetto,<sup>1</sup> Marcia Mitie Nagumo,<sup>1</sup> Samuel F. Sears<sup>3</sup>

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo - Escola de Artes, Ciências e Humanidades,<sup>2</sup> São Paulo, SP - Brasil

East Carolina University - Department of Psychology and Cardiovascular Sciences Greenville,<sup>3</sup> North Carolina – USA

### Resumo

**Fundamento:** A despeito da comprovada efetividade do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), as terapias de choque deflagradas pelo dispositivo podem causar níveis elevados de ansiedade e depressão, provocando efeitos deletérios na qualidade de vida.

**Objetivo:** Realizar a tradução, adaptação transcultural e validação do instrumento *Florida Shock Anxiety Scale* (FSAS) para a língua portuguesa falada no Brasil.

**Métodos:** Nesse estudo psicométrico, a validade de construto foi realizada pela análise fatorial exploratória (AFE) e confirmatória (AFC) e pela Teoria de Resposta ao Item. Os índices de ajustamento da AFC foram: Robust Mean-Scaled Chi Square/df NNFI, CFI (Comparative Fit Index), GFI (Goodness Fit Index), AGFI (Adjusted Goodness Fit Index), RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) e RMSR (Root Mean Square of Residuals). A confiabilidade foi verificada pelo Alfa de Cronbach, Ômega de McDonald e Greatest Lower Bound. As análises foram realizadas no SPSS 23.0 e Factor 10.8.01, com nível de significância de 5%.

**Resultados:** A versão final em português do FSAS foi administrada em 151 portadores de CDI, com idade média de 55,7 ± 14,1 anos e predomínio do sexo masculino. A análise paralela indicou que o FSAS é unidimensional, com variância explicada de 64,4%. As correlações variaram de 0,31 a 0,77; as cargas fatoriais de 0,67 a 0,86 e as comunalidades de 0,46 a 0,74. Os índices de ajustamento da AFC estabeleceram-se acima dos limites de qualidade. Encontramos evidências satisfatórias de confiabilidade da escala FSAS.

**Conclusão:** O instrumento FSAS-Br apresentou evidências consistentes de validade e confiabilidade, podendo, portanto, ser utilizado em portadores de CDI do Brasil. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):764-772)

**Palavras-chave:** Desfibrilador implantável. Terapias de choque. Arritmias. Ansiedade. Qualidade de vida. Validade. Confiabilidade. Psicometria

### Abstract

**Background:** In spite of proven effectiveness of implantable cardioverter defibrillators (ICDs), shock therapy delivered by the device may result in increased levels of anxiety and depression, leading to deleterious effects on quality of life.

**Objective:** To carry out the translation, cross-cultural adaptation and validation of the *Florida Shock Anxiety Scale* (FSAS) instrument into Brazilian Portuguese.

**Methods:** In this psychometric study, construct validity was performed by exploratory (EFA) and confirmatory (CFA) factor analyses, and by item response theory (IRT). The adjustment indexes of the CFA were: Robust Mean-Scaled Chi Square/df NNFI, CFI (Comparative Fit Index), GFI (Goodness Fit Index), AGFI (Adjusted Goodness Fit Index), RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) and RMSR (Root Mean Square of Residuals). Reliability was evaluated through Cronbach's Alpha, McDonald's Omega and Greatest Lower Bound (GLB). The analyses were carried out with the programs SPSS 23 and Factor 10.8.01. A 5 percent significance level was used.

**Correspondência:** Katia Regina Regina Silva •

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso -

Dr. Enés de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-900, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: katia.regina@incor.usp.br

Artigo recebido em 19/12/2018, revisado em 04/06/2019, aceito em 23/06/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190255>

**Results:** The final Portuguese version of the FSAS was administered to 151 ICD patients, with a mean age of  $55.7 \pm 14.1$  years, and predominantly male. The parallel analysis indicated that the FSAS is unidimensional, with an explained variance of 64.4%. The correlations ranged from 0.31 to 0.77, factor loadings from 0.67 to 0.86, and communalities from 0.46 to 0.74. The adjustment indexes of the CFA were above the quality threshold. Satisfactory reliability evidence was provided by the FSAS.

**Conclusion:** The FSAS-Br showed consistent validity and reliability evidence. Therefore, it can be used in ICD patients in Brazil. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):764-772)

**Keywords:** Implantable defibrillator, Shock therapies, Arrhythmias, Anxiety, Psychometric.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

## Introdução

Atualmente, não existem dúvidas quanto ao papel do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) na prevenção da morte súbita cardíaca, especialmente em pacientes com disfunção ventricular e doenças genéticas arritmogênicas.<sup>1-3</sup> Por sua comprovada eficácia na identificação e reversão de taquiarritmias ventriculares potencialmente letais, o número de implantes de CDI tem crescido exponencialmente no mundo inteiro, sendo realizados mais de 250.000 procedimentos por ano.<sup>4</sup>

A função primordial do CDI é reverter arritmias ventriculares potencialmente fatais pela aplicação de terapias de baixa ou de alta energia. Terapias de baixa energia, conhecidas como estimulação antitaquicardia ou sobre-estimulação, não provocam dor. Terapias de alta energia são choques de até 40 joules que, apesar de causar grande desconforto, usualmente, são aplicados após o paciente ter perdido a consciência, uma vez que são disparados cerca de 15 segundos após o início da fibrilação ventricular ou de uma taquiarritmia ventricular rápida. Em situações pouco desejáveis, como é o caso das arritmias resistentes à sobre-estimulação ou nas tempestades elétricas, choques de alta energia podem ocorrer em pacientes acordados.<sup>3,5,6</sup>

Estima-se que a chance de portadores de CDI necessitar de um choque apropriado para prevenção primária da morte súbita cardíaca varia de 2 a 15% ao ano.<sup>5-8</sup> Por outro lado, quando o CDI é utilizado para prevenção secundária, a incidência de terapias de choque pode variar de 35 a 53%, no primeiro ano após o implante.<sup>5-8</sup> Apesar do elevado nível de sofisticação tecnológica dos CDIs, lamentavelmente, existe o risco de o paciente receber um choque inapropriado em decorrência da discriminação errônea entre taquiarritmias supraventriculares e ventriculares. Nessas ocasiões, a sensação relatada é de uma experiência dolorosa e angustiante.<sup>9-14</sup>

Portadores de CDI convivem com a expectativa de que, a qualquer momento, o dispositivo irá aplicar terapias de choque para interromper arritmias ventriculares decorrentes de sua doença cardíaca. Desse modo, apesar de reconhecerem os benefícios do tratamento, alguns pacientes podem apresentar quadros de ansiedade, depressão, distúrbios do humor, transtorno de estresse pós-traumático, bem como medo do não funcionamento do dispositivo em momentos cruciais.<sup>9-14</sup> Por outro lado, tem sido reportado que o implante do CDI pode conferir aos pacientes uma grande sensação de segurança, considerando-se a capacidade do dispositivo para interromper episódios inesperados de taquiarritmias ventriculares potencialmente letais.<sup>10-14</sup>

Diante da preocupação com os efeitos deletérios do CDI na adaptação psicossocial, foi desenvolvido um instrumento especificamente destinado à avaliação do nível de ansiedade relacionado à presença do CDI e aos choques aplicados pelo dispositivo, para uso na prática clínica e no cenário da pesquisa científica.<sup>15,16</sup> Em pouco tempo, o instrumento *Florida Shock Anxiety Scale* (FSAS) alcançou grande aceitação internacional, tendo sido traduzido e validado em diferentes culturas (Holanda,<sup>17</sup> Dinamarca,<sup>18</sup> Polônia,<sup>19</sup> China,<sup>20</sup> Noruega,<sup>21</sup> Turquia<sup>22</sup>), com resultados consistentes.

## Objetivos

A finalidade do presente estudo foi avaliar as propriedades psicométricas da versão brasileira do instrumento FSAS para portadores de CDI.

## Métodos

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal com duas fases: (1) Processo de tradução e adaptação transcultural do instrumento FSAS; (2) Validação de construto do instrumento FSAS.

### Local do estudo e aspectos éticos

Esse estudo foi realizado em um hospital cardiológico de alta complexidade, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### Instrumento Florida Shock Anxiety Scale (FSAS)

O instrumento FSAS foi desenvolvido em 2006 nos Estados Unidos para avaliar o nível de ansiedade relacionado à presença do CDI e aos choques aplicados pelo dispositivo. O instrumento consiste em 10 itens, com cinco opções de resposta ("nunca", "quase nunca", "de vez em quando", "quase sempre" e "sempre"), correspondendo a uma escala do tipo Likert de 5 pontos.<sup>15,16</sup>

As perguntas do questionário estão relacionadas ao medo e à ansiedade dos pacientes em razão da expectativa de o dispositivo aplicar terapias de choque, bem como a mudanças comportamentais (não realizar exercícios físicos ou atividade sexual, não ficar nervoso ou com raiva, por exemplo) adotadas para evitar a ocorrência de terapias de choque, a partir da perspectiva do paciente.

O escore total do instrumento FSAS é determinado pela soma de todos os itens, podendo atingir pontuação máxima de 50 pontos. Quanto maior a pontuação, maior o nível de ansiedade, sendo que os itens que atingem três ou mais pontos devem ser considerados os aspectos mais críticos.<sup>17,18</sup> O instrumento pode ser autoadministrado ou aplicado na forma de entrevista.

### Fase 1 - Tradução e adaptação transcultural do instrumento

O processo de adaptação transcultural do instrumento FSAS seguiu as recomendações internacionais e constou de cinco etapas: (1) Tradução por dois colaboradores independentes; (2) Consolidação das traduções pelo comitê de especialistas; (3) Retrotradução; (4) Harmonização das versões pelo comitê de especialistas; (5) Pré-teste com a população alvo; (6) Revisão do pré-teste e versionamento final.<sup>23-25</sup> O comitê

de especialistas foi constituído por profissionais da área da estimulação cardíaca artificial e enfermeiros.

A tradução do instrumento original para a língua portuguesa foi realizada por dois colaboradores independentes, brasileiros com proficiência na língua portuguesa e inglesa. Nessa etapa, as versões elaboradas pelos dois tradutores independentes ( $T_1$  e  $T_2$ ) foram consolidadas em uma única versão ( $T_{1,2}$ ), após discussão com o comitê de especialistas. A partir dessa versão traduzida, foi realizada a etapa da retrotradução ( $RT_1$  e  $RT_2$ ) por dois professores bilíngues que não tinham tido contato prévio com o instrumento original. A finalidade dessa etapa foi aferir a consistência semântica e idiomática das traduções realizadas na primeira etapa. Finalmente, foi realizada uma nova reunião com o comitê de especialistas para revisar todo o processo de adaptação transcultural e realizar a harmonização das versões, obtendo-se, assim, a versão pré-final do instrumento. (Figura 1)

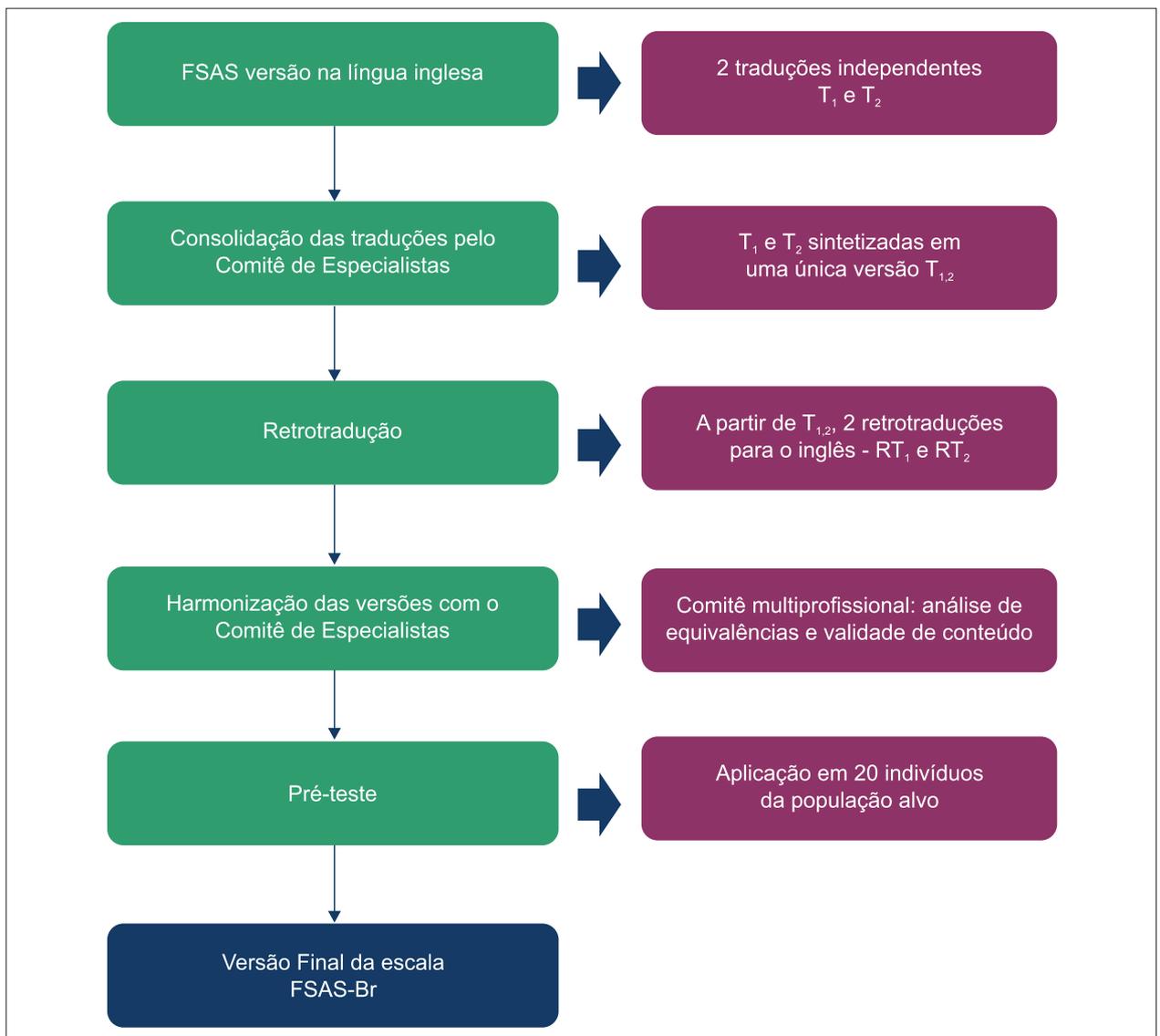


Figura 1 – Processo de adaptação transcultural do instrumento FSAS.

A versão pré-teste foi administrada em uma amostra de conveniência de 20 participantes, com idades entre 18 e 80 anos, portadores de CDI por pelo menos seis meses e que realizavam acompanhamento clínico em nossa instituição. O pré-teste foi realizado para identificar e corrigir possíveis problemas de tradução. Após o preenchimento do instrumento pelo próprio indivíduo, realizou-se uma entrevista de esclarecimento, para verificar se havia itens de difícil compreensão ou irrelevantes, assim como aferir a compreensão de cada item do instrumento. O critério estabelecido para revisão e modificação da tradução foi a compreensão dos itens por menos de 80% dos entrevistados.

### Fase 2 – Validação de construto do instrumento FSAS

A versão final em português do instrumento FSAS foi administrada em uma amostra de conveniência de 151 participantes com as seguintes características: (1) adultos, com idades entre 18 a 80 anos, de ambos os sexos e com qualquer nível de escolaridade; (2) portadores de CDI há mais de seis meses; (3) capacidade de compreender e responder às perguntas do questionário utilizado no estudo; (4) concordância em participar do estudo, com assinatura do TCLE. Não foram incluídos no estudo os indivíduos que apresentaram ao menos uma das seguintes situações: (1) indicação de transplante cardíaco; (2) gestação em curso; (3) neoplasias malignas.

Os pacientes foram selecionados, de forma consecutiva, durante o atendimento ambulatorial ou mediante visitas realizadas à Unidade de Internação da nossa instituição. Os indivíduos que preencheram os critérios de elegibilidade foram convidados a responder o questionário FSAS. Nesse mesmo momento, era realizado o levantamento do histórico clínico e obtidas informações sobre o implante do CDI, terapias de choque prévias e uso de medicamentos.

Todos os dados foram coletados diretamente em *tablets*, utilizando-se formulários eletrônicos desenvolvidos no sistema *Research Electronic Data Capture* (REDCap)<sup>26</sup> hospedado no servidor da nossa instituição.

### Número amostral

O dimensionamento do número de participantes nos estudos psicométricos usualmente é feito sobre o número de itens dos instrumentos avaliados. Alguns estudos demonstraram que uma relação de 20:1 ou superior, ou seja, 20 participantes para cada item do instrumento, seria o ideal. Contudo, relações de 10:1 já permitem análises adequadas. Desse modo, foi estabelecido o mínimo amostral de 150 pacientes.<sup>25</sup>

### Análise Estatística

#### Análise descritiva

Foi realizada uma análise descritiva minuciosa utilizando medidas de tendência central (média, desvio padrão, mediana, média aparada, intervalos de confiança e intervalo interquartil). O teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) foi utilizado para a testagem isolada da normalidade de cada item do

questionário, enquanto que o Teste de Mardia foi empregado para verificar a normalidade multivariada.

Todas as análises foram realizadas nos softwares SPSS 23.0 e Factor 10.8.01, adotando-se o nível de significância de 5%.

### Validade de construto e dimensionalidade

Neste estudo, foram realizadas as análises fatoriais exploratória (AFEs) e confirmatória (AFC) para verificar a dimensionalidade do instrumento FSAS em sua versão na língua portuguesa.

A testagem da dimensionalidade foi realizada pela Análise Paralela Robusta (APR), por meio da *Optimal Implementation of Parallel Analysis* (PA), com *minimum rank factor analysis* (MRFA), que minimiza a variância comum dos resíduos.<sup>27,28</sup> A robustez do teste foi determinada a partir da associação de um *bootstrap* com uma extrapolação amostral para 5000. A extração dos fatores foi feita inicialmente com RULS (*Robust Unweighted Least Squares*), que reduz os resíduos das matrizes.<sup>29</sup>

### Teoria de Resposta ao Item

Foi utilizado o índice de discriminação do item (a), que mede a força de associação entre o item e a variável latente e tem interpretação similar às cargas fatoriais da AFE.

### Parâmetros de qualidade da versão traduzida e adaptada do instrumento FSAS

Para a adequação dos itens e do modelo, foram considerados os seguintes critérios: variância explicada do modelo (60 a 70%), valores de cargas fatoriais (> 0,50), comunalidades (> 0,40) e discriminação do item, problemas de colinearidade e multicolinearidade (cargas fatoriais acima de 0,80 e 0,85, respectivamente).

### Índices de ajustamento na Análise Fatorial Confirmatória

Os índices de ajustamento do modelo e os respectivos valores esperados foram: *Robust Mean-Scaled Chi Square/df NNFI* (*Non-Normed Fit Index* > 0,93), *CFI* (*Comparative Fit Index* > 0,94), *GFI* (*Goodness Fit Index* > 0,95), *AGFI* (*Adjusted Goodness Fit Index* > 0,93), *RMSEA* (*Root Mean Square Error of Approximation* < 0,07) e *RMSR* (*Root Mean Square of Residuals* < 0,08).<sup>29-31</sup>

### Confiabilidade

Foram adotados três indicadores para a avaliação da confiabilidade da versão brasileira do questionário FSAS: Alfa de Cronbach, Ômega de McDonald e GLB (*Greatest Lower Bound*).

## Resultados

### Versão final do instrumento FSAS

De um modo geral, as etapas de tradução e adaptação transcultural produziram versões semelhantes do instrumento FSAS. A síntese das traduções foi bem concisa e uniu o mais

coerente de cada tradução realizada. As versões produzidas na retrotradução evidenciaram uma boa qualidade das traduções e do processo de síntese realizado nas etapas iniciais.

Participaram do pré-teste 20 portadores de CDI, com idade média de  $55,6 \pm 6,8$  anos, dos quais 50% eram do sexo feminino, 50% eram brancos e 30% tinham cursado até o Ensino Médio. Todos os participantes consideraram os itens relevantes, de fácil entendimento e compreenderam as opções de respostas. Nenhum participante sugeriu modificações no instrumento. Na Tabela 1 estão apresentados os itens do instrumento em suas versões na língua inglesa e portuguesa.

### Propriedades psicométricas do instrumento FSAS

#### Composição da População

Nesta fase do estudo, foram incluídos 151 portadores de CDI, com idade média de  $55,7 \pm 14,1$  anos (variação de 19 a 80 anos). Houve predomínio do sexo masculino que correspondeu a 64% dos casos. A maioria dos pacientes era da raça branca (85,4%) e 49% haviam cursado o ensino fundamental (Tabela 2).

Dentre as doenças cardíacas, chama a atenção a Doença de Chagas, que esteve presente em 30,5% dos casos, seguida pela cardiopatia isquêmica em 25,2%. A Síndrome de Brugada e a Síndrome do QT longo congênita foram identificadas em 4,6 e 3,3% dos pacientes, respectivamente.

A avaliação basal mostrou que a maioria dos pacientes estava em classe funcional I (37,1%) e II (47,7%), segundo os critérios da *New York Heart Association*. A função ventricular esquerda determinada pelo ecocardiograma transtorácico bidimensional variou de 18 a 77%, com mediana de 35%.

Apenas 29,1% dos pacientes não apresentavam comorbidades associadas. Dislipidemia e hipertensão arterial foram as comorbidades mais frequentes, estando presentes em 51,4% e 49,5% dos pacientes, respectivamente. Fibrilação atrial estava presente em 27,1% dos indivíduos estudados (Tabela 2).

Como já era esperado, 80,1% das indicações de CDI corresponderam à profilaxia secundária da morte súbita arritmica, visto que, na realidade brasileira, devido à escassez de recursos, o implante de CDI ainda é pouco utilizado para profilaxia primária da morte súbita.

Quanto ao tipo de CDI, sistemas unicameriais estavam presentes em 41,1% dos pacientes, seguidos pelos sistemas dupla-câmara (46,4%). Apenas 12,6% dos pacientes apresentavam CDI com ressincronizador cardíaco, por terem doença cardíaca mais avançada. O tempo de uso do CDI foi de  $6,7 \pm 4,4$  anos, variando de 6 meses a 16,9 anos. O número expressivo de pacientes (60,3%) que haviam recebido terapias de choque do CDI foi condizente com a indicação clínica do dispositivo, visto que terapias de choque são muito mais frequentes em indivíduos submetidos à profilaxia secundária da morte súbita.

**Tabela 1 – Instrumento original e versão brasileira da Florida Shock Anxiety Scale (FSAS-Br)**

Item	Instrumento Original	Versão Brasileira: FSAS-Br
1	I am scared to exercise because it may increase my heart rate and cause my device to fire.	Eu tenho medo de fazer exercícios físicos porque isso pode aumentar meus batimentos cardíacos e fazer o meu CDI me aplicar um choque.
2	I am afraid of being alone when the ICD fires and I need help.	Eu tenho medo de estar sozinho e precisar de ajuda quando o CDI me aplicar um choque.
3	I do not get angry or upset because it may cause my ICD to fire.	Eu não posso ficar nervoso ou chateado porque isso pode fazer o CDI me aplicar um choque.
4	It bothers me that I do not know when the ICD will fire.	Me sinto preocupado por não saber quando o CDI vai me aplicar um choque.
5	I worry about the ICD not firing sometime when it should.	Eu me preocupo com a possibilidade do CDI não funcionar quando eu precisar.
6	I am afraid to touch others for fear I'll shock them if the ICD fires.	Eu tenho medo de tocar nas pessoas e dar um choque nelas caso o CDI dispare.
7	I worry about the ICD firing and creating a scene.	Eu me preocupo sobre a possibilidade de assustar as pessoas quando o CDI me aplicar um choque.
8	When I notice my heart beating rapidly, I worry that the ICD will fire.	Quando eu percebo que meu coração bate mais rápido, eu fico preocupado que o CDI vai me aplicar um choque.
9	I have unwanted thoughts of my ICD firing.	Eu penso o tempo todo que a qualquer momento o CDI pode me aplicar um choque.
10	I do not engage in sexual activities because it may cause my ICD to fire.	Eu não tenho relações sexuais porque isso pode fazer o CDI me aplicar um choque.
	Response options 1 - Not at all 2 - Rarely 3 - Some of the time 4 - Most of the time 5 - All the time	Opções de resposta 1 - Nunca 2 - Quase nunca 3 - Algumas vezes 4 - Na maioria das vezes 5 - Sempre

**Tabela 2 – Perfil demográfico e clínico dos participantes do estudo**

Características	
Sexo masculino	64,0%
Idade (anos)	55,7 ± 14,1
Raça branca	85,4%
Escolaridade	
Ensino Superior	14,8%
Ensino Médio	34,9%
Ensino Fundamental	49,0%
Analfabeto	1,3%
Estado civil	
Casado	64,9%
Solteiro	14,6%
Divorciado	7,9%
Viúvo	6,6%
União estável	6,0%
Doença cardíaca estrutural	
Doença de Chagas	30,5%
Cardiopatía isquêmica	25,2%
Cardiopatía hipertrófica	14,6%
Cardiopatía dilatada	13,2%
Síndrome de Brugada	4,6%
Síndrome do QT longo congênita	3,3%
Displasia arritmogênica do ventrículo direito	2,6%
Outras	5,9%
Classe Funcional da New York Heart Association	
I	37,1%
II	47,7%
III	11,3%
IV	4,0%
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (ecocardiograma)	41,2 ± 15,6
Comorbidades	
Nenhuma	29,1%
Hipertensão arterial	49,5%
Doença arterial coronariana	15,9%
Diabetes	20,6%
Fibrilação atrial	27,1%
Insuficiência renal crônica	6,5%
Dislipidemia	51,4%
Índice de comorbidades de Charlson	1,3 ± 1,0
Uso de medicamentos	
IECA/ BRA	72,7%
Betabloqueadores	85,4%
Diuréticos	50,7%

Antiarrítmicos	58,9%
Antiagregantes plaquetários	31,8%
Anticoagulantes orais	27,8%
Indicação do CDI	
Prevenção primária da morte súbita	19,9%
Prevenção secundária da morte súbita	80,1%
Tipo de CDI	
CDI ventricular	41,1%
CDI atrioventricular	46,4%
CDI com ressincronizador cardíaco	12,6%
Tempo de implante do CDI (anos)	6,7 ± 4,4
Terapias do CDI	
Recebeu terapias de choque	60,3%
Nunca recebeu terapias de choque	39,7%

BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; IECA: Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

### Análise descritiva dos itens do instrumento FSAS

Através da análise descritiva dos itens do instrumento, foi possível identificar que houve violação da normalidade da distribuição, indicando, portanto, a necessidade da utilização de correlações policóricas, ao invés da correlação de Pearson.

As médias dos itens do instrumento variaram de 1,5 a 2,9. O escore médio do FSAS foi de 22,8 ± 11,1, com mediana de 20 pontos e variação de 10 a 50 pontos. Não houve efeito de valores extremos na média (Tabela 3).

### Validade de construto e dimensionalidade do instrumento FSAS

Os valores obtidos do índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO = 0,88), do teste de esfericidade de Bartlett ( $X^2 = 565,5$ ,  $df = 45$ ;  $p < 0,001$ ) e o determinante da matriz (0,0206 ( $p < 0,0001$ )) revelaram uma correlação significativa entre os itens, confirmando a adequação da aplicação da AFE.

A análise paralela indicou a existência de apenas uma dimensão para o instrumento. Ademais, esse conjunto de itens consegue explicar 64,4% da variável latente (acima dos valores recomendados na literatura).<sup>29-31</sup> O conceito dos autovalores (eigenvalue > 1) também apontou apenas uma dimensão com um autovalor de 6,08. O fato de o instrumento ser unidimensional dispensou a necessidade de técnicas rotacionais da matriz fatorial. A unidimensionalidade indicou o uso da técnica *Normal-ogive graded response model* para a TRI, mais adequada para modelo unidimensional politômico.<sup>31</sup>

A tabela 4 apresenta as cargas fatoriais, que variaram de 0,67 a 0,86, representando níveis excelentes de aderência dos itens à variável latente, acima do critério mínimo de 0,50, sem indícios de multicolinearidade. A unidimensionalidade eliminou a possibilidade de dupla saturação (*cross-loading*). As comunalidades variaram de 0,46 a 0,74, com todos os itens acima do limite de 0,40. Para a discriminação do item (a), os

Tabela 3 – Análise descritiva dos itens da FSAS-Br

Item	Média	DP	Limite inferior	Limite superior	5% da média aparada	Mediana	Amplitude	IQ	Assimetria	Curtose	K-S	Sig.
1	2,95	1,86	2,66	3,25	2,95	3,00	4,00	4,00	0,12	-4,80	0,29	0,01
2	2,46	1,72	2,19	2,74	2,40	1,00	4,00	4,00	2,84	-3,67	0,33	0,01
3	2,26	1,69	1,99	2,53	2,18	1,00	4,00	3,00	4,06	-2,90	0,37	0,01
4	2,47	1,69	2,20	2,74	2,41	1,00	4,00	3,00	2,63	-3,69	0,33	0,01
5	2,43	1,62	2,17	2,69	2,37	2,00	4,00	3,00	2,97	-3,21	0,30	0,01
6	1,54	1,25	1,34	1,74	1,38	1,00	4,00	0,00	10,81	7,67	0,48	0,01
7	2,36	1,68	2,09	2,63	2,29	1,00	4,00	3,00	3,34	-3,30	0,34	0,01
8	2,74	1,72	2,47	3,02	2,71	3,00	4,00	4,00	1,30	-4,14	0,28	0,01
9	2,07	1,59	1,81	2,32	1,96	1,00	4,00	2,00	5,37	-1,56	0,39	0,01
10	1,54	1,24	1,34	1,74	1,37	1,00	4,00	0,00	10,87	7,84	0,49	0,01

Tabela 4 – Validade de construto da FSAS-Br: cargas fatoriais, comunalidades, discriminação do item

Item	Cargas fatoriais	Comunalidades (h <sup>2</sup> )	Discriminação do item (a)
1	0,76	0,58	1,17
2	0,77	0,60	1,22
3	0,76	0,59	1,19
4	0,81	0,65	1,37
5	0,68	0,46	0,93
6	0,71	0,50	1,00
7	0,67	0,46	0,91
8	0,73	0,53	1,05
9	0,86	0,74	1,71
10	0,74	0,55	1,11

valores variaram de 0,91 a 1,71, também demonstrando boa aderência à variável latente e confirmando os dados obtidos através das cargas fatoriais.

A AFC revelou um bom ajuste ao modelo unidimensional, com valores semelhantes aos recomendados pela literatura: *Robust Mean and Variance-Adjusted Chi Square*  $X^2/df$  (35) = 40,40;  $p < 0,243$ ; NNFI = 0,997; CFI = 0,997; GFI = 0,986; AGFI = 0,982. Os indicadores de resíduos ficaram em níveis bons (RMSEA = 0,032; RMSR = 0,077), indicando pouca diferença entre a matriz original e a matriz gerada pela carga dos fatores.<sup>31</sup>

#### Confiabilidade do instrumento FSAS-Br

Encontramos evidências satisfatórias de confiabilidade da escala FSAS-Br, com coeficiente alfa de Cronbach de 0,92, Ômega de McDonald de 0,92 e GLB de 0,98.

#### Discussão

No presente estudo, foi descrito o processo de tradução e adaptação transcultural de uma escala de avaliação do nível de ansiedade relacionado às terapias de choque do desfibrilador

implantável, atendendo ao rigor metodológico preconizado na literatura internacional.<sup>23-25</sup> A versão final da escala FSAS para a língua portuguesa (FSAS-Br) falada no Brasil, apresentou equivalência conceitual, semântica, cultural e de mensuração em relação aos itens originais no inglês.<sup>15,16</sup>

Esforços foram empreendidos para incluir pacientes com diferentes perfis sociodemográficos e diferentes tipos de doença cardíaca para garantir uma representação heterogênea, visando assegurar a melhor calibração dos itens do instrumento. Desse modo, pacientes com diferentes tipos de CDI (ventricular, atrioventricular ou associado à terapia de resincronização cardíaca) foram incluídos, assim como pacientes com indicação de profilaxia primária ou secundária da morte súbita cardíaca. Não obstante, os principais grupos de cardiopatias comuns a esse perfil de pacientes também foram contemplados, com expressiva prevalência da Doença de Chagas, cardiopatia isquêmica e hipertrófica.

No cenário internacional, a escala FSAS tem sido amplamente utilizada em diferentes contextos, já que apresenta boa sensibilidade para identificar o nível de ansiedade relacionado às terapias de choque do CDI e tempo reduzido para preenchimento.<sup>15-22</sup> Desse modo, é

importante ressaltar que a escala FSAS não foi projetada para avaliar aspectos relevantes da adaptação ao dispositivo e o seu real impacto na qualidade de vida, fazendo-se necessária a utilização de outros instrumentos para complementar a avaliação desses pacientes. Nesse sentido, os autores da escala FSAS desenvolveram outro instrumento, o *Florida Patient Acceptance Survey* (FPAS),<sup>32</sup> que visa avaliar a adaptação psicossocial dos portadores de dispositivos cardíacos implantáveis. Os resultados do processo de adaptação transcultural e validação para a língua portuguesa da escala FPAS serão publicados oportunamente.

A comprovação das evidências de validade de um instrumento tem sido recomendada pela comunidade científica como forma de verificar se o instrumento realmente mensura a variável latente de interesse com precisão. Além disso, é importante analisar se a estrutura fatorial do instrumento está adequadamente representada pela sua dimensionalidade, ou seja, o número de dimensões que compõem o instrumento de avaliação.<sup>27-31</sup> Na publicação original do FSAS, os autores postulam que o instrumento é bidimensional, apresentando uma dimensão composta por 7 itens (*"Consequence"*) e outra com 3 itens (*"Trigger"*).<sup>15</sup> Esse modelo não foi reproduzível para a versão brasileira, visto que todas as análises realizadas no presente estudo sustentaram a unidimensionalidade da escala FSAS-Br. Revisitando o estudo de Kuhl et al.,<sup>15</sup> é importante ressaltar que a amostra foi constituída por apenas 72 participantes, o que pode ter causado impacto nos resultados das análises psicométricas.

Posteriormente, a escala FSAS foi submetida a um processo de avaliação de suas propriedades psicométricas, dessa vez, com uma casuística de 443 participantes.<sup>16</sup> A AFC mostrou que as duas dimensões anteriormente identificadas eram altamente correlacionadas a um fator de segunda ordem (*"Shock anxiety"*), ou seja, as duas dimensões identificadas previamente poderiam ser melhor explicadas pela sua associação a um fator comum, que seria a dimensão "Ansiedade relacionada ao choque". Em virtude desses resultados, os autores passaram a recomendar a utilização da pontuação total da escala FSAS, ao invés de subdividi-la nas duas dimensões anteriormente descritas. Esses resultados corroboraram a estrutura fatorial identificada em nosso estudo.

As análises de confiabilidade da escala FSAS-Br revelaram a precisão da versão brasileira, que foi confirmada pelos valores adequados do coeficiente alfa de Cronbach, Ômega de McDonald e GLB. A adoção desses três indicadores buscou aumentar a precisão da interpretação, visto que o coeficiente alfa de Cronbach sofre efeitos da natureza da distribuição dos dados e do tamanho da amostra. Além disso, seus valores podem estar elevados em decorrência de escalas extensas, de itens paralelos e/ou redundantes ou da cobertura restrita do construto em análise, tornando a medida de confiabilidade frágil.<sup>33</sup>

De um modo geral, os resultados observados no presente estudo demonstraram que o instrumento é confiável e válido

para aplicação no Brasil, atendendo adequadamente aos critérios de qualidade propostos para medidas de desfechos reportados por pacientes.

### Limitações do estudo

Embora a população estudada seja maior do que as amostras de várias publicações anteriores que utilizaram a escala FSAS, a condução de novos estudos com amostras mais robustas é fundamental para a consolidação de sua validade e para atestar sua estabilidade nos mais diversos cenários e perfis de pacientes com CDI.

Estudos futuros, analisando a associação dos escores da FSAS-Br com a ocorrência de terapias de choque do CDI e outros parâmetros clínicos, serão úteis para identificar fatores que podem estar associados aos níveis elevados de ansiedade e, assim, permitir o estabelecimento de intervenções específicas e personalizadas para esses pacientes.

### Conclusões

O instrumento FSAS-Br apresentou evidências consistentes de validade e confiabilidade, podendo-se, portanto, recomendar sua utilização na população de portadores de CDI do Brasil, na prática clínica e em pesquisas científicas.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva KR, Costa R; Obtenção de dados: Melo GRGO, Benedetto MS; Análise e interpretação dos dados: Silva KR, Rebutini F; Análise estatística: Rebutini F; Obtenção de financiamento e redação do manuscrito: Silva KR; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Costa R, Rebutini F, Nagumo MM, Sears SF.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP, na modalidade Auxílio à Pesquisa (Processo 2016/02104-6).

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da CAPPesq sob o número de protocolo CAEE:54522516.2.000.0068. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Al-Khatib SM, Friedman P, Ellenbogen KA. Defibrillators: Selecting the Right Device for the Right Patient. *Circulation*. 2016;134(18):1390-404.
2. Colquitt JL, Mendes D, Clegg AJ, Harris P, Cooper K, Picot J, Bryant J. Implantable cardioverter defibrillators for the treatment of arrhythmias and cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2014;18(56):1-560.
3. Winkle RA. Evolution of the implantable cardioverter-defibrillator: from bullets to BBs. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(23):2399-401.
4. Camm AJ, Nisam S. European utilization of the implantable defibrillator: has 10 years changed the “enigma”? *Europace* 2010;12:1063-9.
5. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/ SOLAECE Expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):e50–e86.
6. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1357-65.
7. Sood N, Ruwald AC, Solomon S, Daubert JP, McNitt S, Polonsky B, et al. Association between myocardial substrate, implantable cardioverter defibrillator shocks and mortality in MADIT-CRT. *Eur Heart J*. 2014;35(2):106-15.
8. Desai H, Aronow WS, Ahn C, Gandhi K, Hussain S, Lai HM, et al. Risk factors for appropriate cardioverter-defibrillator shocks, inappropriate cardioverter-defibrillator shocks, and time to mortality in 549 patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;105(9):1336-8.
9. Ahmad M, Bloomstein L, Roelke M, Bernstein AD, Parsonnet V. Patients' attitudes towards implanted defibrillator shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(6):934–8.
10. Costa R, Silva KR, Mendonça RC, Nishioka SA, Siqueira SF, Tamaki WT, et al. Incidence of shock and quality of life in young patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(3):258-64.
11. Pedersen SS, Sears SF, Burg MM, Van Den Broek KC. Does ICD indication affect quality of life and levels of distress? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32(2):153-6.
12. Sears SF, Conti JB. Quality of life and psychological functioning of ICD patients. *Heart* 2002; 87(5): 488–93.
13. Carroll SL, Strachan PH, de Laat S, Schwartz L, Arthur HM. Patients' decision making to accept or decline an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Health Expect* 2013;16(1):69-79
14. da Silva KR, Costa R, Rodrigues CG, Schasechter A, Nobre MC, Passman R, et al. Quality of life in patients with implantable cardioverter-defibrillator: systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2018;17(3):196-206.
15. Kuhl EA, Dixit NK, Walker RL, Conti JB, Sears SF. Measurement of patient fears about implantable cardioverter defibrillator shock: an initial evaluation of the Florida Shock Anxiety Scale. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(6):614-8.
16. Ford J, Finch JF, Woodrow LK, Cutitta KE, Shea J, Fischer A, et al. The Florida Shock Anxiety Scale (FSAS) for patients with implantable cardioverter defibrillators: testing factor structure, reliability, and validity of a previously established measure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(9):1146-53.
17. Versteeg H, Starrenburg A, Denollet J, Palen Jv, Sears SF, Pedersen SS. Monitoring device acceptance in implantable cardioverter defibrillator patients using the Florida Patient Acceptance Survey. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(3):283-93.
18. Pedersen SS, Spindler H, Johansen JB, Mortensen PT, Sears SF. Correlates of patient acceptance of the cardioverter defibrillator: cross-validation of the Florida Patient Acceptance Survey in Danish patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(9):1168-77
19. Kochańska A, Zarzycka B, Świątecka G, Majkovicz M, Kozłowski D, Raczak G. Quality of life in patients with an implantable cardioverter-defibrillator – the significance of clinical factors. *Arch Med Sci* 2008; 4(4):409-16.
20. Chair SY, Lee CK, Choi KC, Sears SF. Quality of life outcomes in chinese patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(7):858-67
21. Morken IM, Isaksen K, Karlsen B, Norekvål TM, Bru E, Larsen AI. Shock anxiety among implantable cardioverter defibrillator recipients with recent tachyarrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(11):1369-76
22. Oz Alkan H, Enç N. Validity and reliability of the Florida Patient Acceptance Survey and Florida Shock Anxiety Scale in Turkish patients with implantable cardioverter defibrillation. *Int J Med Res Health Sci* 2017,6(10):21-32.
23. Wild D, Grove A, Martin M. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translating adaptation. *Value Health* > 2005;8(2):94-104.
24. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91.
25. Sousa VD, Rojjanasirrat WJ. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Eval Clin Pract*. 2011;17(2):268-74.
26. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
27. Timmerman ME, Lorenzo-Seva U. Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. *Psychol Methods*. 2011;16(2):209-20.
28. Lorenzo-Seva, U. How to report the percentage of explained common variance in exploratory factor analysis. Tarragona (Italia):Universita Technical Report. Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona (Italia): Universita Rovira-Virgili; 2013, (Technical Report).
29. Briggs NE, MacCallum RC. Recovery of Weak Common Factors by Maximum Likelihood and Ordinary Least Squares Estimation. *Multivariate Behav Res*. 2003;38(1):25-56.
30. Matt C. Howard. A Review of Exploratory Factor Analysis Decisions and Overview of Current Practices: What We Are Doing and How Can We Improve? *Int J Hum Comput Interact*. 2016;32(1):51-62.
31. Kahn JH. Factor analysis in counseling psychology research, training, and practice: principles, advances, and applications. *Couns Psychol*. 2006;34(5):684-718.
32. Burns JL, Serber ER, Keim S, Sears SF. Measuring patient acceptance of implantable cardiac device therapy: initial psychometric investigation of the Florida Patient Acceptance Survey. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(4):384-90.
33. Panayides P. Coefficient alpha: interpret with caution. *Eur J Psychol*. 2013;9(4):687-96.



## Florida Shock Anxiety Scale para Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável – Valorizando o Psicossocial

*Florida Shock Anxiety Scale for Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator - Appreciating the Psychosocial Aspects*

Eduardo Arrais Rocha<sup>1,2</sup> e Ieda Prata Costa<sup>1</sup>

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Cardiologia, Fortaleza, CE – Brasil

Centro de Arritmia do Ceará, Fortaleza, CE – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Evidências de Validade da Versão Brasileira da Florida Shock Anxiety Scale para Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável

Este trabalho apresenta uma importante escala, já em versão brasileira, com validação em nossa população, que permite avaliar o nível de ansiedade relacionada ao cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) e aos choques aplicados pelo dispositivo.<sup>1</sup>

Esta escala, como bem ressaltada no trabalho de Silva et al.,<sup>1</sup> não foi idealizada para avaliar aspectos da adaptação do paciente com o seu CDI ou os impactos desse dispositivo na qualidade de vida do indivíduo, existindo outra escala apropriada para este fim, como a *Florida Patient Acceptance Survey* (FPAS).<sup>2</sup>

Este artigo sinaliza a importância da valorização dos aspectos psicossociais dos portadores de CDI, muitas vezes, relevados a planos secundários. Alguns artigos já demonstraram o impacto negativo que o CDI pode trazer na vida dos pacientes, mesmo sem a ocorrência de terapias.<sup>3-5</sup>

Entretanto, sabe-se do indiscutível benefício que os CDI promovem em diversos contextos clínicos.<sup>6</sup> Portanto, uma abordagem psicossocial deveria obrigatoriamente fazer parte dos ambulatorios de arritmia e marca-passo, tendo agora disponível em nosso meio uma ferramenta para tal análise.

Manzoni et al.<sup>7</sup> analisaram 60 estudos e avaliaram o nível de ansiedade, depressão, qualidade de vida relacionada à saúde, síndrome do estresse pós-traumático e transtornos psiquiátricos em portadores de CDI. Eles concluíram que há uma grande heterogeneidade metodológica nos testes psicológicos utilizados.

Isto tem dificultado a análise dos dados e, conseqüentemente, as estratégias para a diminuição desse impacto. Vários fatores podem influenciar o grau de ansiedade e muitos não foram abordados nesses estudos, como as diferentes características demográficas, as condições clínicas e psicológicas pré-implante

e o número de choques, se apropriados ou não.<sup>7</sup>

Uma subanálise do estudo *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy* (MADIT-RIT), que utilizou a escala *Florida Shock Anxiety Scale* (FSAS), concluiu que 2 ou mais choques, apropriados ou inapropriados, e o maior número de episódios de *anti-tachycardia pacing* (ATP) inapropriados estariam associados a maior grau de ansiedade, em um acompanhamento de 9 meses. Por essa análise, sugeriu-se que alterações na programação do CDI podem alterar o grau de ansiedade ao diminuir o número de choques e ATP inapropriados.<sup>8</sup>

Outro tópico relevante refere-se aos cuidados com as programações do CDI. As sociedades da especialidade têm publicações sugerindo a forma ideal de programação, conforme cada fabricante. Essas recomendações devem ser implementadas tentando-se minimizar as terapias de choque, que podem elevar o grau de ansiedade e estar relacionadas a pior prognóstico.<sup>9,10</sup>

A valorização das terapias com ATP (estimulação antitaciquicardia), o aumento no tempo ou a programação de um maior número de batimentos para a detecção das arritmias ventriculares sustentadas são extremamente importantes.

A programação do CDI em pacientes com cardiopatia chagásica (CCH) deve ser diferente da realizada para outras patologias. Na CCH, observa-se um maior número de terapias, em diferentes zonas de detecção, com repercussões clínicas distintas, portanto, merecendo uma abordagem mais individualizada e especializada em centros de referência.

A correta programação das funções de discriminação das arritmias ventriculares, em relação às arritmias supraventriculares, ou mesmo para a identificação de ruídos que possam deflagrar terapias inapropriadas, merece especial atenção. Sabe-se que existem diversos fabricantes com particularidades de programações, mas todas devem ser de conhecimento obrigatório do especialista. A própria escolha do dispositivo com maior duração de bateria, evitando-se trocas precoces, também é um fator importante de proteção psicossocial.

Por fim, parabenizamos os autores pela importante contribuição ao tema no cenário nacional e pelo rigor científico adotado. A implementação da escala FSAS, traduzida e validada por Silva et al., para análise do grau de ansiedade em portadores de CDI auxiliará no tratamento psicossocial destes pacientes.

### Palavras-chave

Desfibriladores Implantáveis; Qualidade de Vida; Impacto Psicossocial; Ansiedade; Transtornos Psicofisiológicos.

**Correspondência:** Eduardo Arrais Rocha •

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Cardiologia -  
Rua Capitão Francisco Pedro, 1290. CEP 60430-160, Fortaleza, CE – Brasil  
E-mail: eduardoa@cardiol.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200262>

## Referências

1. Silva KR, Costa R, Melo SRGO et al. Evidências de validade da versão brasileira da Florida Shock Anxiety Scale para portadores de cardioversor-defibrilador implantável. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(5):764-772.
2. Burns JL, Serber ER, Keim S, Sears SF. Measuring patient acceptance of implantable cardiac device therapy: initial psychometric investigation of the Florida Patient acceptance survey. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(4):384-90.
3. Costa R, Silva KR, Mendonça RC, Nishioka SAO, Siqueira SF, Tamaki WT, et al. Incidence of shock and quality of life in young patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(3):258-64.
4. Bilge AK, Ozben B, Demircan S, Cinar M, Yilmaz E, Adalet K. Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter-defibrillator and precipitating factors. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(6):619-26.
5. Pedersen SS, Den Broek KC, Theuns DA, Erdman RA, Alings M, Meijer A, et al. Risk of chronic anxiety in implantable defibrillator patients: a multi-center study. *Int J Cardiol.* 2011;147(3):420-3.
6. Al-Khatib SMN, Fiedman P, Ellenbogen KA. Defibrillators: electing the right right device for the right patient. *Circulation.* 2016;134(18):1390-404.
7. Manzoni GM, Castelnuovo G, Compare A, Pagnini F, Essebag V, Proietti R. Psychological effects of implantable cardioverter-defibrillator shocks. A review of study methods. *Front Psychol.* 2015;6:39
8. Perini AP, Kutyaifa V, Veazie P, Daubert JP, Schuger C, Zareba W, et al. Effects of implantable cardioverter-defibrillator shock and antitachycardia pacing on anxiety and quality of life: a MADIT-RIT substudy. *Am Heart J.* 2017; 189:75-84.
9. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHR/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace.* 2016;18(2):159-83.
10. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL, ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHR/LAHR focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace.* 2019;21(9):1442-3.



## Risco de Fibrilação Atrial após Ablação de Flutter Dependente de Istmo Cavo-Tricuspídeo: Vale a Pena Fazer a Ablação da FA Simultaneamente?

*Risk of Atrial Fibrillation after Ablation of Cavotricuspid Isthmus-Dependent Atrial Flutter: Is Combined Ablation of Atrial Fibrillation Worthwhile?*

Isabella Bianco,<sup>1</sup> Gabriel Odozynski da Silva,<sup>2</sup> Alexander Romeno Janner Dal Forno,<sup>2</sup> Helcio Garcia Nascimento,<sup>2</sup> Andrei Lewandowski,<sup>2</sup> Elayne Pereira,<sup>1</sup> André d'Ávila<sup>2</sup>

Universidade do Sul de Santa Catarina,<sup>1</sup> Palhoça, SC - Brasil

Hospital SOS Cardio,<sup>2</sup> Florianópolis, SC - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A ablação da fibrilação atrial (FA) e do flutter atrial dependente de istmo cavo-tricuspídeo (FLA-ICT) pode ser realizada simultaneamente quando as duas arritmias tenham sido registradas antes do procedimento. Entretanto, a melhor abordagem não é clara quando pacientes com FLA-ICT são encaminhados para ablação sem o registro prévio de FA.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência e identificar os preditores de ocorrência do primeiro episódio de FA após ablação de FLA-ICT em pacientes sem o registro prévio de FA.

**Métodos:** Coorte retrospectiva de pacientes submetidos exclusivamente a ablação por cateter para FLA-ICT, sem registro prévio de FA. As características clínicas foram comparadas entre os grupos em que houve ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT vs. sem ocorrência de FA. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. Na análise de preditores, o desfecho primário avaliado foi ocorrência de FA após ablação de FLA-ICT.

**Resultados:** De um total de 227 pacientes submetidos a ablação de FLA-ICT (110 com registro de FA e 33 sem seguimento adequado), 84 pacientes foram incluídos, dos quais 45 (53,6%) apresentaram FA pós-ablação. Não houve variáveis preditoras de ocorrência de FA. Os escores HATCH e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC foram semelhantes nos dois grupos. As taxas de recorrência de FLA-ICT e complicações após a ablação foram de 11,5% e 1,2%, respectivamente.

**Conclusões:** A ablação de FLA-ICT é eficaz e segura, mas 50% dos pacientes desenvolvem FA após ablação. Entretanto, ainda é incerto o papel da ablação combinada (FLA-ICT e FA) visando prevenção da ocorrência de FA. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):775-782)

**Palavras-chave:** Arritmias Cardíacas; Flutter Atrial; Condução; Ablação por Radiofrequência; Istmo Cavo-Tricuspídeo; Fibrilação Atrial/prevenção.

### Abstract

**Background:** Simultaneous ablation of atrial fibrillation (AF) and cavotricuspid isthmus (CTI)-dependent atrial flutter can be performed when both arrhythmias had been recorded before the procedure. However, the best approach has not been defined in case of patients referred for ablation with CTI-dependent atrial flutter, without history of AF.

**Objectives:** To assess the prevalence and to identify predictors of the first episode of AF after ablation of CTI-dependent atrial flutter in patients without history of AF.

**Methods:** Retrospective cohort of patients with CTI-dependent atrial flutter without history of AF undergoing catheter ablation. Clinical characteristics were compared between patients who developed AF and those who did not have AF after the procedure. Significance level was set at 5%. In the analysis of predicting factors, the primary outcome was occurrence of AF after CTI-dependent atrial flutter ablation.

**Results:** Of a total of 227 patients undergoing ablation of CTI-dependent atrial flutter (110 with history of AF and 33 without adequate follow-up), 84 were included, and 45 (53.6%) developed post-ablation AF. The HATCH and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC scores were not different between the groups. Recurrence rate of CTI-dependent atrial flutter and complication rate were 11.5% and 1.2%, respectively, after ablation.

**Conclusions:** Although ablation of CTI-dependent atrial flutter is a safe and effective procedure, 50% of the patients developed AF after the procedure. However, the role of combined ablation (CTI-dependent atrial flutter plus AF) aiming at preventing AF is still uncertain. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):775-782)

**Keywords:** Arrhythmias, Cardiac; Atrial Flutter; Conduction; Radiofrequency Ablation; Isthmus Cavo-Tricuspid; Atrial Fibrillation/prevention

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Isabella Bianco •

Universidade do Sul de Santa Catarina - Avenida Pedra Branca, 25. CEP 88137-270, Palhoça, SC - Brasil

E-mail: isabellabianco97@hotmail.com

Artigo recebido em 09/04/2019, revisado em 17/07/2019, aceito em 17/07/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190238>

## Introdução

O flutter atrial dependente de istmo cavo-tricuspídeo (FLA-ICT) é uma arritmia cardíaca comum, tratada de maneira eficaz e segura através de ablação por radiofrequência com taxas de sucesso e complicações respectivamente de 92-97% e 0,5-2,6%.<sup>1-4</sup> Neste grupo de pacientes, aqueles com registro de fibrilação atrial (FA) antes da ablação do flutter apresentam taxa de recorrência de FA de 30 a 50% nos primeiros 30 meses<sup>5,6</sup> e de até 82% dos pacientes nos 90 meses seguintes.<sup>7,8</sup> Estima-se que a FA e o FLA-ICT sejam faces da mesma atriopatia, havendo por isso comum associação entre as duas arritmias. Por esta razão, advoga-se que pacientes com flutter atrial comum, que tenham registro de FA, sejam submetidos simultaneamente a uma ablação de FA e flutter durante o primeiro procedimento, diminuindo os riscos e custos do tratamento quando um segundo procedimento fosse realizado.

Nosso estudo tem por objetivos avaliar a prevalência e identificar os preditores de ocorrência de FA após ablação de FLA-ICT num subgrupo de pacientes sem o registro de FA antes da ablação do flutter. Idealmente, caso fosse possível identificar um perfil de risco para a ocorrência de FA após a ablação do FLA-ICT, uma abordagem combinada, incluindo a ablação das duas arritmias, poderia ser sugerida em pacientes com flutter atrial que ainda não apresentaram registro de FA.<sup>6,9-11</sup>

## Métodos

### Desenho do estudo e participantes

trata-se de uma coorte retrospectiva que avaliou pacientes de ambos os sexos  $\geq 18$  anos submetidos exclusivamente a ablação de FLA-ICT entre 2017 e 2018, no Hospital SOS Córdio na cidade de Florianópolis-SC e Instituto de Cardiologia de Santa Catarina na cidade de São José-SC, com tempo de seguimento mínimo de 1 ano, e que não tivessem registro eletrocardiográfico de FA antes da ablação. Foram, portanto, excluídos da amostra pacientes com documentação eletrocardiográfica de FA anterior ao procedimento de ablação do FLA-ICT. A figura 1 ilustra o fluxograma de inclusão/exclusão dos participantes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) sob o número de protocolo 79539517.1.0000.5369. Todos os procedimentos envolvidos neste estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013, e a resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

### Coleta de dados

Os pacientes incluídos no estudo, diagnosticados com FLA-ICT e submetidos à ablação por cateter, foram seguidos para ocorrência de FA após o procedimento *index*. As variáveis clínicas e associadas a comorbidades foram coletadas dos prontuários eletrônicos destes pacientes. A recorrência de FLA-ICT e a ocorrência de FA foram atestadas nos prontuários eletrônicos, através de eletrocardiograma e Holter de 24 horas, consultas de rotina, atendimentos de emergência e procedimentos de ablação.

### Protocolo de ablação de FLA-ICT

A ablação do FLA-ICT foi realizada sob anestesia geral. Foram realizadas duas punções na veia femoral direita, sendo posicionados cateteres decapolar deflectível no interior do seio coronário e cateter quadripolar de ablação com ponta de 8 mm. Em seguida, foi realizada a ablação (60W a 60°C por até 2 minutos) do ICT, iniciada junto à válvula tricúspide em direção à veia cava inferior às 6h na projeção oblíqua anterior esquerda (OAE), até a interrupção do flutter atrial. Após a interrupção da arritmia, foi observado duplo potencial atrial sobre a linha de ablação, com separação de pelo menos 100 milissegundos durante marcapasseamento contínuo do seio coronário e da parede lateral do átrio direito para confirmação do bloqueio bidirecional, quando o procedimento foi, então, finalizado. Os pacientes foram mantidos em observação hospitalar por 24h após o procedimento, sendo orientados a retornar a seus respectivos médicos assistentes após a alta hospitalar.

### Análise estatística

As características clínicas e procedimentos foram comparados entre os grupos de pacientes em que houve ocorrência de FA pós-ablação de flutter vs. sem ocorrência

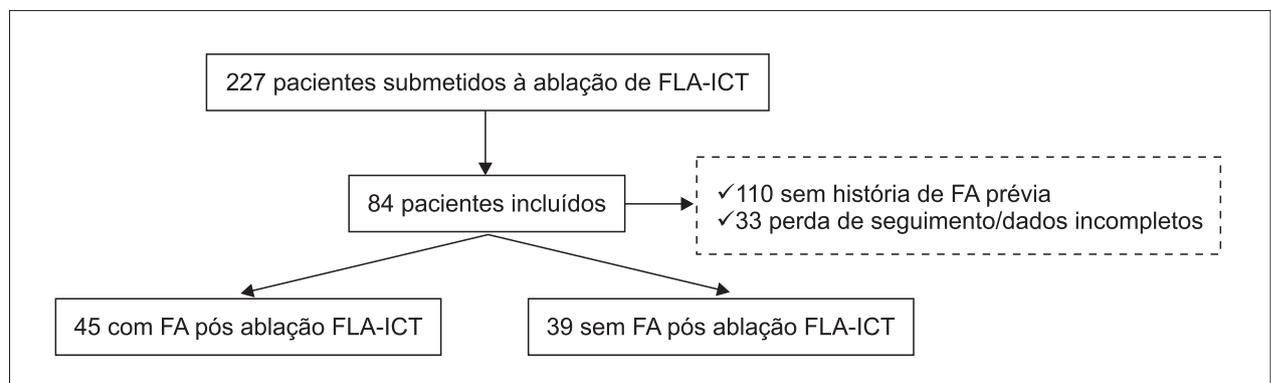


Figura 1 – Fluxograma de inclusão/exclusão do estudo: pacientes submetidos a ablação de FLA-ICT categorizados por ocorrência de FA pós-procedimento.

de FA. Adotou-se uma amostra por conveniência (não-probabilística) durante o tempo de estudo, respeitando-se os critérios de inclusão/exclusão e tempo de seguimento.

Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão e comparadas utilizando teste-T de Student não-pareado (bicaudal), respeitando-se os critérios de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram descritas por número absoluto e porcentagens em relação à amostra total, sendo comparadas utilizando-se o teste de  $\chi^2$  ou Exato de Fischer. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. Foi utilizada curva de Kaplan-Meier para evidenciar as taxas de recorrência ao longo do tempo de seguimento (por truncagem em 48 meses). Para avaliar os fatores preditores, foi realizada uma regressão logística com ocorrência de FA pós-ablação de flutter e não-ocorrência de FA pós-ablação de flutter como desfecho. Inicialmente todas as variáveis associadas com valor de  $p < 0,20$  na análise de regressão logística univariada foram inseridas nos modelos multivariados para ajuste final. Nenhum processo seletivo nos modelos multivariados foi realizado. A análise estatística foi realizada utilizando-se *IBM SPSS Statistics Editor software*, versão 22.0.

## Resultados

### Pacientes

Foi realizada ablação de flutter atrial em 227 pacientes entre 2017 e 2018 em dois centros de Santa Catarina, Brasil. Destes, 110 pacientes apresentavam registro prévio de FA, e em 33 pacientes não foi possível obter informação adequada durante o seguimento clínico. Portanto, 84 pacientes sem o registro de FA antes da ablação do FLA-ICT foram cadastrados para este estudo. Destes, durante um tempo de seguimento médio de  $26 \pm 18$  meses, 45 (53,6%) apresentaram FA pós-ablação. A Tabela 1 resume as características clínicas de pacientes com FA e sem FA após a ablação do FLA-ICT.

A média de idade foi de  $68 \pm 12$  anos no grupo com ocorrência de FA e de  $66,4 \pm 15$  anos no grupo sem FA ( $p = 0,59$ ). Indivíduos do sexo masculino representavam 73,2% dos pacientes no grupo com FA e 69,2% no grupo sem FA ( $p = 0,43$ ). O IMC médio foi de  $28,9 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> grupo com FA e de  $29,7 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> no grupo sem FA ( $p = 0,72$ ).

As comorbidades foram semelhantes nos dois grupos. A história de insuficiência renal e a hipertensão arterial sistêmica foram mais comuns no grupo com FA (24,4% FA x 7,2% [ $p = 0,03$ ] e 72,1% FA x 56,4% [ $p = 0,12$ ]). Não houve diferença entre os dois grupos no tocante a outras comorbidades, como

**Tabela 1 – Características gerais de pacientes submetidos a ablação de flutter atrial, categorizados de acordo com ocorrência de fibrilação atrial durante seguimento**

Variáveis	Ocorrência de FA (n = 45)	Sem ocorrência de FA (n = 39)	Valor de p
Idade (anos)	68,0 ± 12	66,4 ± 15	0,59
Sexo (masculino)	33 (73,2)	27 (69,2)	0,43
IMC	28,9 ± 4	29,7 ± 4,2	0,72
FEVE (%)	51,7 ± 14	54,8 ± 18	0,62
Diâmetro do AE (mm)	41,2 ± 7,8	42,2 ± 7,3	0,97
<b>Comorbidades</b>			
História de insuficiência renal	11 (24,4)	3 (7,2)	0,03
Dislipidemia	13 (28,9)	9 (23,1)	0,36
Insuficiência cardíaca	12 (26,7)	12 (30,8)	0,43
Hipertensão	32 (72,1)	22 (56,4)	0,12
Diabetes Mellitus	8 (17,8)	10 (25,6)	0,27
Doença vascular	16 (35,6)	9 (23,1)	0,15
AVC/AIT prévio	7 (15,6)	4 (10,3)	0,35
<b>Medicações</b>			
ACO prévio	23 (51,1)	21 (53,8)	0,33
DAA prévia	23 (51,1)	14 (35,9)	0,11
<b>Escores</b>			
HATCH	1 (1-3)	1 (0-3)	0,41
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC	3 (2-4)	3 (1-4)	0,42

Valores com ± indicam a média e desvio padrão (idade, IMC, FEVE, diâmetro do AE); demais valores são apresentados em frequência simples e relativa. FA: fibrilação atrial; IMC: índice de massa corpórea; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; ACO: anticoagulante oral; DAA: droga antiarrítmica; Teste t de Student e  $\chi^2$  para amostras independentes. \*p-valor indica diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

dislipidemia, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus, doença vascular e AVC/AIT (acidente vascular cerebral/ ataque isquêmico transitório) prévio e a utilização de anticoagulantes orais e drogas antiarrítmicas.

### Eficácia e segurança dos procedimentos

A taxa de recorrência de FLA-ICT após a ablação foi de 11,5%. A Tabela 2 resume os resultados dos procedimentos bem como a taxa de complicação. Houve rotura e embolização de ponta de uma bainha transeptal com curva fixa utilizada para estabilizar o cateter de ablação (taxa de complicação de 1,2%), que se alojou em um ramo distal da artéria pulmonar esquerda e não necessitou de intervenção cirúrgica para ser removida.

A curva de Kaplan-Meier (Figura 2) mostra a ocorrência de FA de 53,6% após a ablação de FLA-ICT ao longo do tempo. Observa-se que a ocorrência de FA foi mais comum no primeiro ano após a ablação do FLA-ICT.

### Preditores de ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT

Na análise univariada foram encontrados preditores estatisticamente significativos para ocorrência de FA após o procedimento de ablação de FLA-ICT. As variáveis história de insuficiência renal (OR = 3,88 [IC<sub>95%</sub> 0,99-15,1] p = 0,05) e hipertensão arterial sistêmica (OR = 2,15 [IC<sub>95%</sub> 0,86-5,39] p = 0,10) foram inseridas nos modelos multivariados, no entanto não apresentaram significância estatística após ajuste do modelo (Tabela 3). A figura 3 mostra a distribuição dos escores HATCH e CHA2DS2-VASC de acordo com a ocorrência ou não de FA após o procedimento de ablação do FLA-ICT. Não houve diferença significativa entre os dois grupos. A distribuição dos valores do escore HATCH de acordo com a ocorrência ou não de FA pós-procedimento foi de 1 (1-3) no grupo com ocorrência de FA e de 1 (0-3) no grupo sem FA. Para o escore CHA2DS2-VASC, a distribuição foi de 3 (2-4) entre os pacientes com FA e de 3 (1-4) nos pacientes sem FA.

### Discussão

Os principais achados deste estudo são: (1) a ablação de FLA-ICT é um procedimento eficaz e seguro, com baixas taxas de complicações (1,2%), (2) a ocorrência de FA após ablação de FLA-ICT é frequente (53,6%) em pacientes sem história prévia de FA, e (3) não houve critérios ou escores preditores para a ocorrência de FA após ablação de FLA-ICT.

**Tabela 2 – Resultado dos procedimentos: eficácia e segurança em 84 pacientes submetidos exclusivamente a ablação do istmo cavo-tricuspídeo para tratamento do flutter atrial comum**

Evento	n (%)
Ocorrência de FA pós-ablação	45 (53,6)
Recorrência de flutter	10 (11,5)
Complicação da ablação do FLA-ICT	1 (1,2)

FA: fibrilação atrial; FLA-ICT: flutter atrial dependente de istmo cavo-tricuspídeo.

### Ablação por radiofrequência de FLA-ICT

A ablação por radiofrequência dos circuitos arritmogênicos do FLA-ICT é um procedimento com altos índices de sucesso, com resultados superiores ao uso exclusivo de medicamentos antiarrítmicos.<sup>9,12</sup> Dentre os efeitos colaterais conhecidos, em casos de recorrência do FLA-ICT, o uso de drogas antiarrítmicas como a propafenona pode facilitar a condução atrioventricular e aumentar a resposta ventricular com eventual instabilidade hemodinâmica. Além disso, não há melhora da qualidade de vida dos pacientes com tratamento por drogas antiarrítmicas, e 63% dos pacientes acabam sendo re-hospitalizados.<sup>13</sup> Por esses motivos, a ablação por radiofrequência é recomendada como tratamento de escolha do FLA-ICT.

Em meta-análise recente, Pérez et al.<sup>1</sup> descrevem taxa de recorrência de FLA-ICT de 10,6%, semelhante à descrita neste estudo, e taxas de complicações variam até 2,6%.<sup>1,3</sup> Pacientes com FLA-ICT submetidos à ablação com sucesso apresentam menor mortalidade e menor risco de AVC e eventos tromboembólicos em geral, comparativamente aos pacientes tratados com terapia medicamentosa exclusiva.<sup>3</sup>

No presente estudo, foram encontradas taxas de recorrência de FLA-ICT de 11,5% e complicações de 1,2%. Não houve nenhum evento embólico, derrame pericárdico ou óbito na amostra estudada apesar do longo tempo de seguimento dos pacientes.

### Ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT

Em nosso estudo, foi encontrada taxa de ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT de 53,6%. O aparecimento de FA após a ablação de FLA-ICT possui relevância clínica devido ao elevado risco de eventos tromboembólicos associados a essa arritmia, em especial o AVC. A presença de FA está associada a um aumento de quatro a cinco vezes no risco de AVC isquêmico. Os AVCs causados pela FA possuem maior mortalidade e provocam déficits funcionais mais severos.<sup>14,15</sup> Dessa maneira, não apenas os pacientes com FA têm maior risco de apresentar AVC, como também os AVCs que ocorrem nesses pacientes são mais graves e debilitantes. Em estudo envolvendo uma população de pacientes submetidos à ablação de FLA-ICT, a incidência de AVC ao longo de um seguimento médio de 40 meses pós-procedimento foi 4 vezes maior do que na população geral, e o único fator de risco identificado foi a ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT.<sup>16</sup> Por esse motivo, tendo em vista a alta incidência de FA nesta população, a interrupção do uso de anticoagulantes orais pode expô-los ao risco de eventos tromboembólicos, devendo ser avaliada individualmente levando-se em conta o CHA2DS2-VASC do paciente com flutter atrial tal como se utiliza em pacientes com FA.<sup>17</sup>

Assim sendo, uma parcela significativa dos pacientes continua sintomática em função da FA que passa a se manifestar clinicamente após a ablação de FLA-ICT. Um segundo procedimento de ablação, pode ser, então, necessário para o controle da FA. Apesar de o isolamento das veias pulmonares por ablação com radiofrequência, necessário para o tratamento da FA, ser um procedimento de maior complexidade, com maiores riscos e custos comparativamente à ablação de FLA-ICT, uma alternativa

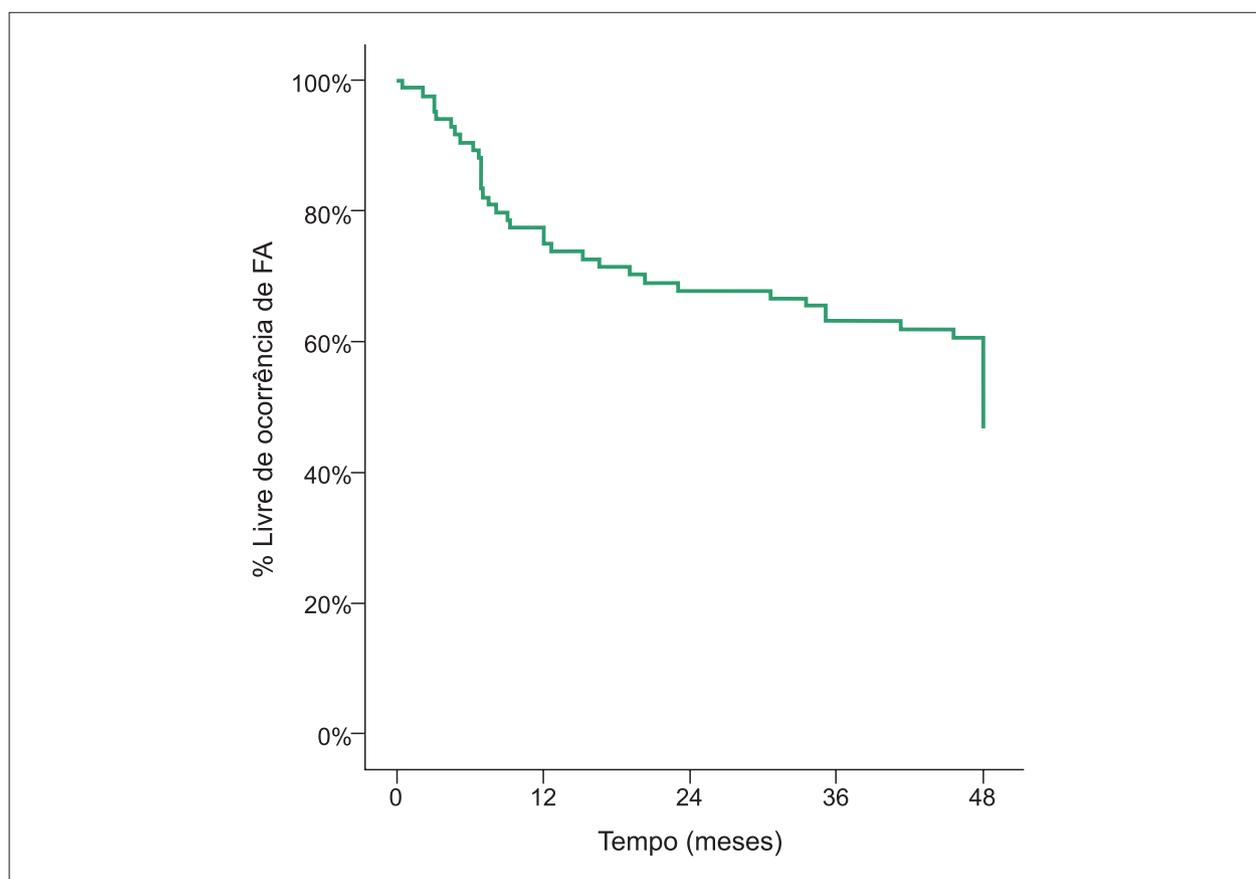


Figura 2 – Curva de Kaplan-Meier para ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT.

Tabela 3 – Análise univariada e multivariada de variáveis clínicas para a ocorrência de fibrilação atrial após ablação de flutter atrial dependente de istmo cavo-tricuspídeo

Variáveis	Análise Univariada			Análise Multivariada		
	OR	95% CI	Valor de p	OR	95% CI	Valor de p
Idade	1,01	0,98-1,04	0,38	-	-	-
Sexo	0,84	0,32-2,18	0,73	-	-	-
IMC	0,96	0,85-1,08	0,57	-	-	-
Diâmetro do AE	0,97	0,90-1,04	0,42	-	-	-
FEVE	0,99	0,96-1,02	0,82	-	-	-
História de insuficiência renal	3,88	0,99-15,1	0,05	3,12	0,89-14,2	0,10
ICC	0,66	0,25-1,73	0,40	-	-	-
HAS	2,15	0,86-5,39	0,10	1,98	0,78-5,04	0,15
DM	0,59	0,20-1,73	0,34	-	-	-
Vasculopatia	1,19	0,47-3,05	0,70	-	-	-
ACO prévio	1,32	0,56-3,13	0,51	-	-	-
DAA prévia	0,68	0,28-1,63	0,39	-	-	-

IMC: índice de massa corpórea; AE: átrio esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; ACO: anticoagulante oral; DAA: droga antiarrítmica. \*p-valor indica diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

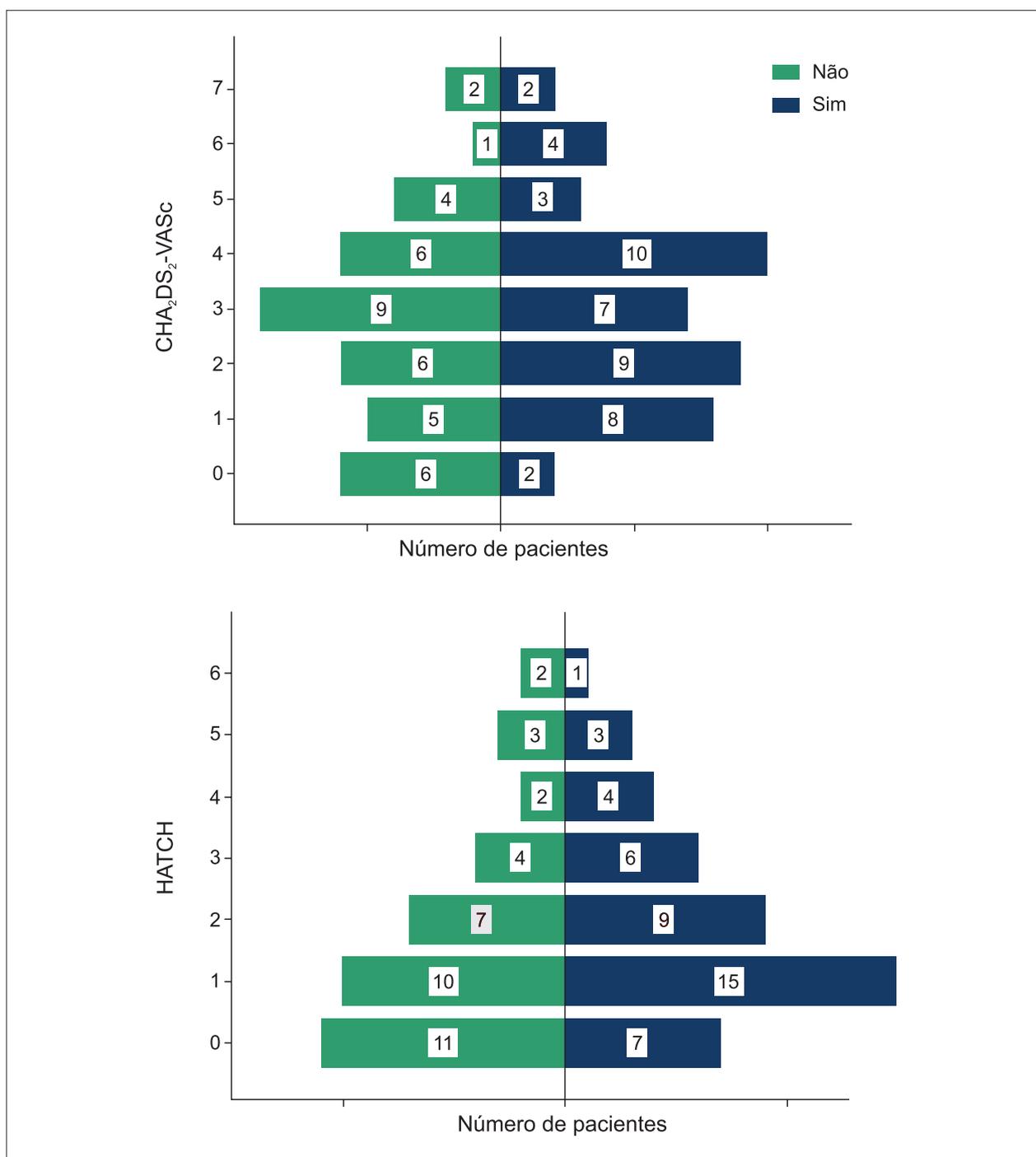


Figura 3 – Distribuição dos escores HATCH e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de acordo com ocorrência ou não de FA pós-ablação de FLA-ICT.

a ser considerada é a realização combinada de um único procedimento de ablação para eliminar ambas as arritmias, evitando-se uma segunda intervenção.<sup>9,11</sup>

### Vale a pena realizar o isolamento das veias pulmonares simultaneamente à ablação do FLA-ICT em pacientes sem o registro prévio de FA?

Na ablação do FLA-ICT o eletrofisiologista busca a construção de uma linha de ablação na região do istmo cavotricuspidéu, no intuito de impedir e bloquear a condução do circuito macro-reentrante no átrio direito. Neste caso, o acesso dos cateteres de ablação ao átrio direito dá-se exclusivamente pela punção das veias femorais. A ablação de FA – por outro lado – é um procedimento de maior complexidade e duração que necessita de acesso ao átrio esquerdo por meio de uma punção transeptal (passagem dos cateteres do átrio direito ao esquerdo por punção pelo septo interatrial) para isolamento elétrico das veias pulmonares, geralmente responsáveis pelo gatilho da FA. O estudo REDUCE AF, envolvendo 216 pacientes, demonstrou que a ablação combinada de FLA-ICT + FA resultou em maior tempo livre de arritmia comparado ao grupo submetido à ablação de FLA-ICT apenas, especialmente nos pacientes com > 55 anos. Nesse subgrupo de pacientes, o número necessário para tratar (NNT) da estratégia de ablação combinada foi de 7, levando a uma redução de 14% no risco absoluto de ocorrência de FA.<sup>11</sup>

Em uma análise de custo-efetividade, um estudo canadense propõe que a ablação combinada de FLA-ICT + FA não apresenta benefícios do ponto de vista financeiro e de riscos envolvidos. Com uma taxa de incidência de FA de 33% ou menos, o custo médio da realização dos procedimentos separadamente (ablação de FLA-ICT apenas, e se necessário, ablação de FA no futuro) foi menor quando comparado à estratégia combinada. Para a ablação de FLA-ICT isolada, o risco médio também é menor, considerando-se que o risco da ablação de FA excede o risco da ablação de FLA-ICT em 25% ou mais. Deve-se considerar, no entanto, que os riscos, custos e complicações variam regionalmente assim como a incidência de FA pós ablação de FLA-ICT, sendo em nossa amostragem quase 2 vezes maior que o previsto em análises de custo-efetividade. Outra ressalva dá-se ao fato de as análises de custo-efetividade não ponderarem negativamente os eventos embólicos a longo prazo nos pacientes em que a FA passa a se manifestar. Em Santa Catarina, o custo médio da internação por AVC cardioembólico por FA chega a R\$ 40.539,00 por paciente.<sup>18</sup> Assim, os riscos e custos envolvidos na ablação combinada de FLA-ICT + FA não se justificariam em curto prazo; estudos a longo prazo investigando os benefícios relacionados à estratégia combinada serão necessários para sugerir o benefício da abordagem simultânea em pacientes sem o registro prévio de FA.<sup>19</sup> Vale a pena destacar que o tratamento combinado é sempre realizado quando existe registro de FA em pacientes com FLA-ICT.

### Fatores preditores da ocorrência de FA

No presente estudo, nenhuma das variáveis ou escores analisados mostrou-se capaz de prever a ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT na população estudada. A literatura é

divergente quanto aos achados de preditores para ocorrência de FA. Diferentes estudos encontraram variáveis clínicas como comorbidades, história prévia, duração do flutter atrial,<sup>20</sup> variáveis ecocardiográficas e eletrocardiográficas como preditoras de FA.<sup>6,10,21-23</sup> Apesar disso, Chinitz et al.,<sup>5</sup> em estudo com 254 pacientes submetidos a ablação de FLA-ICT e seguimento de 30 ± 22 meses, não encontraram quaisquer variáveis preditoras para ocorrência de FA, mesmo dentre as mais comumente associadas à arritmia, corroborando nossos achados.

O escore HATCH foi proposto no intuito de prever a progressão da atriopatia associada à FA, principalmente pela evolução clínica da FA paroxística à FA persistente. Em subanálises, o escore HATCH mostrou-se útil ao prever ocorrência de FA em pacientes assintomáticos. Em nossa análise, não houve diferença entre os grupos quanto à ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT relacionada ao escore HATCH.<sup>24</sup> Além de prever o risco de AVC na população portadora de FA, o escore CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC é sabidamente utilizado como preditor de morbimortalidade em diferentes contextos clínicos. No entanto, em nossa análise não houve significância estatística na predição da ocorrência de FA pós-ablação de FLA-ICT com base no CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC.

### Limitações

A primeira limitação associa-se ao caráter retrospectivo do estudo. Em segundo lugar, o tamanho limitado da amostra pode não ter sido suficiente para evidenciar diferenças entre os dois grupos (FA x não-FA) e identificar variáveis preditoras de FA pós-tratamento invasivo do FLA-ICT. Por fim, não foi realizado monitoramento para arritmias assintomáticas após a ablação de FLA-ICT, de modo que a real incidência de FA pode ter sido subestimada.

### Conclusões

Em nosso estudo, a ablação de FLA-ICT foi um procedimento eficaz e seguro. A FA apresentou alta incidência após ablação de FLA-ICT mesmo em pacientes sem história prévia de FA, independentemente das características clínicas dos pacientes. Não há dados suficientes para indicação de ablação combinada para tratamento do flutter atrial visando prevenção da ocorrência de FA. Estudos de maior seguimento serão necessários para documentar os reais benefícios de uma abordagem simultânea.

### Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bianco I, Silva GO, Pereira E, d'Avila A; Obtenção de dados e obtenção de financiamento: Bianco I; Análise e interpretação dos dados: Bianco I, Silva GO, d'Avila A; Análise estatística: Bianco I, Silva GO; Redação do manuscrito: Bianco I, Pereira E, d'Avila A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bianco I, Silva GO, Dal Forno ARJ, Nascimento HG, Lewandowski A, Pereira E, d'Avila A.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Programa Unisul de Iniciação Científica.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Unisul sob o número de protocolo 2.412.219. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

## Referências

1. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: A meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):393–401.
2. Laurent V, Fauchier L, Pierre B, Grimard C, Babuty D. Incidence and predictive factors of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol.* 2009;24(2):119–25.
3. Clementy N, Desprets L, Pierre B, Lallemand B, Simeon E, Brunet-Bernard A, et al. Outcomes after ablation for typical atrial flutter (from the Loire Valley Atrial Fibrillation Project). *Am J Cardiol.* 2014;114(9):1361–7.
4. Dewland TA, Glidden D V, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. *PLoS One.* 2014;9(7):e100509.
5. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. *Heart Rhythm.* 2007;4(8):1029–33.
6. Celikyurt U, Knecht S, Kuehne M, Reichlin T, Muehl A, Spies F, et al. Incidence of new-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter. *Europace.* 2017;19(11):1776–80.
7. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(13):e27–115.
8. Ellis K, Wazni O, Marrouche N, Martin D, Gillinov M, McCarthy P, et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: Left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(8):799–802.
9. Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S, et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: The PReVENT AF Study. *Heart Rhythm* 2014;11(9):1567–72.
10. De Bortoli A, Shi L Bin, Ohm OJ, Hoff PI, Schuster P, Solheim E, et al. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. *Scand Cardiovasc J* 2017;51(3):123–8.
11. Mohanty S, Natale A, Mohanty P, Di Biase L, Trivedi C, Santangeli P, et al. Pulmonary vein isolation to reduce future risk of atrial fibrillation in patients undergoing typical flutter ablation: Results from a randomized pilot study (REDUCE AF). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(8):819–25.
12. Babaev A, Suma V, Tita C, Steinberg JS. Recurrence Rate of Atrial Flutter After Initial Presentation in Patients on Drug Treatment. *Am J Cardiol.* 2003;92(9):1122–4.
13. Natale A, Newby KH, Pisanó E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(7):1898–904.
14. Lin H-J, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham Study. *Stroke.* 1996;27(10):1760–4.
15. Brembilla-Perrot B, Girerd N, Sellal JM, Olivier A, Manenti V, Villemin T, et al. Risk of atrial fibrillation after atrial flutter ablation: Impact of AF history, gender, and antiarrhythmic drug medication. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(8):813–20.
16. Tomson TT, Kapa S, Bala R, Riley MP, Lin D, Epstein AE, et al. Risk of stroke and atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2012;9(11):1779–84.
17. Raposeiras-Roubín S, García-Seara J, Cabanas-Grandío P, Abu-Assi E, Rodríguez-Mañero M, Fernández-López JA, et al. Is safe to discontinue anticoagulation after successful ablation of atrial flutter? *Int J Cardiol.* 2015;201:631–2.
18. Araújo DV, Teich V, Passos RBF, Martins SCO. Análise de Custo-Efetividade da Trombólise com Alteplase no Acidente Vascular Cerebral. *Arq Bras Cardiol.* 2010; [online]. ahead print, PP0-0.
19. Gula LJ, Skanes AC, Klein GJ, Jenkyn KB, Redfearn DP, Manlucu J, et al. Atrial flutter and atrial fibrillation ablation - Sequential or combined? A cost-benefit and risk analysis of primary prevention pulmonary vein ablation. *Heart Rhythm.* 2016;13(7):1441–8.
20. Melo SL De, Scanavacca M, Pisani C, Nascimento R, Darrieux F, Hardy C, et al. Fatores preditores de fibrilação atrial após ablação do flutter atrial típico. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(5):484–9.
21. Seara JG, Roubin SR, Gude Sampedro F, Barreiro VB, Sande JM, Mañero MR, et al. Risk of atrial fibrillation, stroke, and death after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(7):543–52.
22. Bertaglia E, Zoppo F, Bonso A, Proclemer A, Verlato R, Coro L, et al. Long term follow up of radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: clinical course and predictors of atrial fibrillation occurrence. *Heart.* 2004;90(1):59–63.
23. Voight J, Akkaya M, Somasundaram P, Karim R, Valliani S, Kwon Y, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation and stroke after radiofrequency ablation of isolated, typical atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2014;11(11):1884–9.
24. Suenari K, Chao TF, Liu CJ, Kihara Y, Chen TJ, Chen SA. Usefulness of HATCH score in the prediction of new-onset atrial fibrillation for Asians. *Medicine.* 2017;96(1):e5597.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Minieditorial: Risco de FA após Ablação de Flutter Dependente de Istmo Cavo-Tricuspídeo: Vale a Pena Fazer a Ablação da FA Simultaneamente?

**Short Editorial: Risk of Atrial Fibrillation after Ablation of Cavotricuspid Isthmus-Dependent Atrial Flutter: Is Combined Ablation of Atrial Fibrillation Worthwhile?**

Alvaro Valentim Lima Sarabanda<sup>1,2</sup>

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal,<sup>1</sup> Brasília, DF – Brasil

Fundação Universitária de Cardiologia (FUC),<sup>2</sup> Brasília, DF – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Risco de Fibrilação Atrial após Ablação de Flutter Dependente de Istmo Cavo-Tricuspídeo: Vale a Pena Fazer a Ablação da FA Simultaneamente?

O flutter atrial (FLA) dependente do istmo cavotricuspídeo (FLA-ICT) é uma arritmia cardíaca frequente que cursa com sintomas limitantes e tem associação ao risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) e desenvolvimento ou agravamento de insuficiência cardíaca. O substrato anatômico/eletrofisiológico do FLA-ICT é uma combinação de condução lenta pelo istmo de tecido atrial entre o anel tricúspide e a veia cava inferior, associada ao bloqueio funcional da condução ao longo da crista terminal e da crista (*ridge*) de Eustáquio, permitindo o surgimento e a perpetuação de um circuito macrorreentrante no átrio direito.<sup>1,2</sup>

Pelo fato de o substrato anatômico/eletrofisiológico do FLA-ICT ser bem-definido e os resultados do tratamento com fármacos antiarrítmicos serem insatisfatórios, a ablação por radiofrequência do FLA, por meio da criação de uma lesão linear entre o anel tricúspide e a veia cava inferior (istmo cavotricuspídeo), tem sido preconizada como uma terapia segura e eficaz, com baixo risco de complicações (1% ou menos) e índices de sucesso acima de 90%.<sup>1,2</sup>

Embora a ablação por radiofrequência do FLA-ICT apresente elevadas taxas de sucesso, um contingente significativo de pacientes submetidos ao procedimento apresentará um primeiro episódio de fibrilação atrial (FA) no decorrer do período de seguimento clínico.<sup>1,3-5</sup> Diversas evidências têm sugerido que a ocorrência de novo episódio de FA não seja devido à pró-arritmia resultante da ablação do ICT, retratando, no entanto, outra face da mesma atriopatia, a qual predispõe os pacientes aos dois tipos de arritmias.<sup>6</sup> Assim, a ablação do ICT não é capaz de impedir a ocorrência de novo episódio de FA. Esse aspecto foi relatado em diversos outros estudos que avaliaram a ocorrência de novas arritmias atriais, incluindo FA, após a ablação do FLA-ICT.<sup>1,3-5</sup>

### Palavras-chave

Arritmias Cardíacas; Flutter Atrial; Condução; Ablação por Radiofrequência; Istmo-Cavo Tricuspídeo; Fibrilação Atrial/prevenção e controle.

**Correspondência:** Alvaro Valentim Lima Sarabanda •

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal - SQSW 301 BL F AP 508.

CEP 70673106, Brasília, DF – Brasil

E-mail: sarabanda@uol.com.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200316>

Nesta edição dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Bianco et al.,<sup>7</sup> avaliaram a incidência e os preditores de ocorrência de primeiro episódio de FA após ablação do FLA-ICT em série de 84 pacientes sem registro prévio de FA, tendo sido os dados analisados retrospectivamente. Durante o procedimento, houve uma única complicação (1,2%): a embolização da ponta de uma bainha longa utilizada para estabilizar o cateter de ablação, a qual foi removida sem necessidade de intervenção cirúrgica. Durante o seguimento médio de  $26 \pm 18$  meses, 10 (11,5%) pacientes apresentaram recorrência de FLA e 45 (53,6%) apresentaram novo episódio de FA. No entanto, não foram identificadas variáveis preditoras de ocorrência de FA no seguimento clínico.<sup>7</sup>

O estudo de Bianco et al.,<sup>7</sup> está em concordância com estudos prévios de pacientes submetidos à ablação do FLA-ICT.<sup>1,3-5</sup> Todavia, a questão colocada em evidência pelos autores é se devemos realizar a ablação da FA e do FLA-ICT simultaneamente nos pacientes com FLA sem histórico de FA. Como ressaltado por Bianco et al.,<sup>7</sup> o aparecimento de FA após ablação do FLA-ICT apresenta grande relevância clínica devido ao elevado risco de eventos tromboembólicos associados à FA, em especial o AVC. A presença de FA está associada a um aumento de quatro a cinco vezes no risco de AVC isquêmico. Nesse sentido, em estudo incluindo população de pacientes submetidos à ablação do FLA-ICT, a incidência de AVC ao longo de seguimento médio de 40 meses foi cerca de 4 vezes maior do que na população geral.<sup>8</sup> Por esse motivo, tendo em vista a elevada incidência de FA nessa população, a interrupção do uso de anticoagulantes orais pode expô-la ao risco aumentado de eventos tromboembólicos, devendo ser avaliada a manutenção da anticoagulação oral após ablação do FLA-ICT, levando-se em conta o escore CHA2DS2-VASC do paciente, de forma semelhante aos pacientes com FA.<sup>2,9</sup>

Adicionalmente, um contingente significativo de pacientes continua sintomático em decorrência da FA que se manifesta após ablação do FLA-ICT. Um segundo procedimento de ablação pode ser, então, necessário para o controle da FA. Apesar de o isolamento elétrico de veias pulmonares (Isol-VPs), necessário para o tratamento da FA, ser um procedimento de maior complexidade, envolvendo a realização de punções transeptais, ablação atrial mais extensa e necessidade de utilização de equipamento de

mapeamento tridimensional, com maiores riscos e custos comparativamente à ablação de FLA-ICT, uma alternativa a ser considerada é a realização combinada de um único procedimento de ablação para eliminar ambas as arritmias, evitando-se uma segunda intervenção, questão colocada em evidência pelo estudo de Bianco et al.<sup>7</sup>

Nesse contexto, evidências recentes sugerem que a ablação combinada do ICT com o Isol-VPs pode ser uma estratégia eficaz para a prevenção de ocorrência de FA em pacientes com FLA-ICT e sem história prévia de FA.<sup>10-12</sup> O estudo PREVENT AF I incluiu 50 pacientes com FLA-ICT e sem histórico de FA, randomizados 1:1 entre a estratégia de ablação do ICT isoladamente versus ablação do ICT associado ao Isol-VPs com crioablação (ICT + Isol-VPs).<sup>10</sup> Nova FA foi registrada em 52% dos pacientes submetidos à ablação isolada do ICT versus 12% no grupo ICT + Isol-VPs ( $p = 0,003$ ), no seguimento de 1 ano. Posteriormente, Romanov et al.,<sup>11</sup> reportaram o seguimento estendido (3 anos) do estudo PREVENT AF I, observando uma taxa livre de taquiarritmia atrial/FA significativamente maior no grupo de ICT + Isol-VPs, em comparação ao grupo de ablação isolada do ICT (48% vs. 20%,  $P = 0,01$ ). É importante ressaltar que não houve eventos adversos no grupo ICT + Isol-VPs, mas ocorreram 2 episódios de AVC no grupo de ablação isolada do ICT. A análise multivariada identificou o sexo masculino e a idade > 55 anos como fatores preditores de ocorrência de arritmia atrial no seguimento. Por fim, o estudo REDUCE AF<sup>12</sup> randomizou 216 pacientes com FLA-ICT para ablação isolada do ICT versus ablação combinada do ICT + Isol-VPs, observando uma redução dos episódios de FA com a estratégia de ablação combinada, mas às custas de aumento do tempo de duração do procedimento e do uso da fluoroscopia. Na análise *post hoc*, o benefício da estratégia de ablação combinada foi limitado aos pacientes com > 55 anos de idade, em concordância com os resultados de Romanov et al.,<sup>11</sup>

Recentemente, Gula et al.,<sup>13</sup> realizaram uma análise de custo-efetividade, comparando a estratégia de ablação

combinada do ICT + Isol-VPs versus a estratégia de ablação sequencial, ou seja, com a possibilidade de realização dos 2 procedimentos separadamente caso houvesse o aparecimento de FA. Por meio de projeções baseadas em estudos que reportaram as taxas de aparecimento de nova FA após ablação do FLA-ICT, as taxas de sucesso do Isol-VPs, bem como os riscos e custos dos procedimentos de ablação do FLA-ICT e do Isol-VP, os autores propuseram que a estratégia de ablação combinada do ICT + Isol-VPs não apresenta, via de regra, benefícios do ponto de vista financeiro e dos riscos envolvidos no procedimento. Deve-se ponderar, no entanto, as limitações desse estudo e considerar que a estratégia combinada de ablação do ICT + Isol-VPs poderia demonstrar um benefício favorável se fosse aplicada somente aos pacientes identificados com maior risco de apresentarem FA no seguimento clínico.

Nesse contexto, uma limitação significativa do estudo de Bianco et al.,<sup>7</sup> foi o tamanho restrito da população estudada, o que pode ter delimitado a identificação de preditores para a ocorrência de FA após a ablação do FLA-ICT. Como reconhecido pelos autores,<sup>7</sup> caso fosse possível identificar um perfil de risco para a ocorrência de FA após a ablação ICT, uma abordagem combinada, incluindo a ablação das duas arritmias, poderia ser indicada seletivamente nos pacientes com maior risco de desenvolver FA.

Em resumo, o estudo de Bianco et al.,<sup>7</sup> fornece evidências adicionais de que a ablação do ICT é um procedimento seguro e eficaz, mas soluciona apenas parcialmente os problemas clínicos dos portadores de FLA-ICT isoladamente, uma vez que a ocorrência de FA após ablação do ICT é frequentemente observada. Todavia, com relação à questão colocada em evidência pelos autores,<sup>7</sup> ainda não há dados suficientes para a indicação de ablação combinada no tratamento do FLA-ICT visando à prevenção da ocorrência de FA. Estudos prospectivos, com maior número de pacientes e seguimento mais longo, serão necessários para avaliar os benefícios de uma ablação simultânea.

## Referências

1. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):393-401.
2. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(13):e27-115.
3. Mittal S, Pokushalov E, Romanov A, Ferrara M, Arshad A, Musat D, et al. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2013;10(11):1598-604.
4. Ellis K, Wazni O, Marrouche N, Martin D, Gillinov M, McCarthy P, et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: Left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(8):799-802.
5. Luria DM, Hodge DO, Monahan KH, Haroldson JM, Shen WK, Asirvatham SJ, et al. Effect of radiofrequency ablation of atrial flutter on the natural history of subsequent atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(11):1145-50.
6. Waldo AL, Feld GK. Inter-relationships of atrial fibrillation and atrial flutter mechanisms and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(8):779-86.
7. Bianco I, Silva GO, Forno ARJ, Nascimento HG, Lewandowski A, d'Avila A. Risco de fibrilação atrial após ablação flutter dependente de istmo vale a pena fazer ablação da FA simultaneamente? *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):775-782.
8. Tomson TT, Kapa S, Bala R, Riley MP, Lin D, Epstein AE, et al. Risk of stroke and atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2012;9(11):1779-84.
9. Raposeiras-Roubín S, García-Seara J, Cabanas-Grandío P, Abu-Assi E, Rodríguez-Mañero M, Fernández-López JA, et al. Is safe to discontinue anticoagulation after successful ablation of atrial flutter? *Int J Cardiol.* 2015 Dec 15;201:631-2.
10. Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S, et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PREVENT AF Study I. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):1567-72.

## Minieditorial

11. Romanov A, Pokushalov E, Bayramova S, Ponomarev D, Shabanov V, Losik D, et al. Prophylactic pulmonar vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: three-year outcomes of the PREVENT AF I study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(6):872-8.
12. Mohanty S, Natale A, Mohanty P, Di Biase L, Trivedi C, Santangeli P, et al. Pulmonary vein isolation to reduce future risk of atrial fibrillation in patients undergoing typical flutter ablation: results from a randomized pilot study (REDUCE AF). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(8):819-25.
13. Gula LJ, Skanes AC, Klein CJ, Jenkyn KB, Redfearn DP, Manlucu J, et al. Atrial flutter and atrial fibrillation ablation - sequential or combined? A cost-benefit and risk analysis of primary prevention pulmonary vein ablation. *Heart Rhythm.* 2016;13(7):1441-8.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Conhecimento sobre a Doença e a Prática de Atividade Física em Crianças e Adolescentes com Cardiopatia Congênita

*Knowledge about the Disease and the Practice of Physical Activity in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease*

Elisandra Furlan de Lima Campos,<sup>1</sup> Lisiane Perin,<sup>1</sup> Melina Assmann,<sup>1</sup> Fernanda Lucchese,<sup>1</sup> Lucia Campos Pellanda<sup>1,2</sup> 

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia. Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – Fundação Universitária de Cardiologia,<sup>1</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

Departamento de Saúde Coletiva – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre,<sup>2</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O conhecimento sobre a própria doença pode ser importante para o autocuidado em pacientes com vários problemas e abrange a informação sobre o diagnóstico até as implicações clínicas mais importantes.

**Objetivo:** Identificar o nível de conhecimento de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (CC) sobre a sua doença, e analisar a relação entre o nível de conhecimento e a prática de atividade física.

**Métodos:** Estudo transversal com 335 pacientes com CC, de 8 a 13 anos, acompanhados em um serviço de cardiologia pediátrica de referência no Sul do Brasil. Os pacientes foram entrevistados em relação ao seu conhecimento sobre a CC e foi realizada revisão dos prontuários para obtenção de detalhes sobre a cardiopatia e os procedimentos. Foi utilizado o nível de significância  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Mais de 50% das crianças e adolescentes não sabiam referir o nome de sua doença ou explicá-la. Após OR ajustado ( $OR_{aj}$ ), mostraram potencial para respostas incorretas ou não saber sua doença os pacientes cianóticos em relação aos acianóticos ( $OR_{aj}$ : 2,29; IC95%: 1,76-6,71;  $p=0,019$ ); crianças com menor nível de escolaridade ( $OR_{aj}$ : 2,20; IC95%: 1,81-5,86;  $p=0,025$ ); e não praticantes de atividade física ( $OR_{aj}$ : 1,88; IC95%: 1,09-3,45;  $p=0,011$ ).

**Conclusão:** As crianças e adolescentes cianóticos, com menor nível de escolaridade e que não praticavam de atividade física apresentaram pouco conhecimento sobre a sua doença. Há necessidade do desenvolvimento de estratégias de intervenções educativas para aumento do conhecimento e mudança comportamental na promoção da atividade física, de acordo com a complexidade da CC. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):786-792)

**Palavras-chave:** Cardiopatias Congênita/fisiopatologia; Cianose; Criança; Adolescente; Sistema de Informação em Saúde; Atividade Física.

### Abstract

**Background:** Knowledge about the disease itself can be important for self-care in patients with several problems and comprehends information about the diagnosis up to the most important clinical implications.

**Objective:** To identify the level of knowledge of children and adolescents with congenital heart disease (CHD) about their illness, and to analyze the association between the level of knowledge and the practice of physical activity.

**Methods:** Cross-sectional study with 335 patients with CHD, aged 8 to 13 years, followed at a referral pediatric cardiology service in Southern Brazil. Patients were interviewed regarding their knowledge about CHD and a review of medical records was performed to obtain details on heart disease and procedures. A significance level  $p < 0.05$  was used.

**Results:** More than 50% of the children and adolescents did not know how to say the name of their disease or explain it. After adjusted OR (AOR), cyanotic patients in comparison to acyanotic ones (AOR: 2.29; 95%CI: 1.76-6.71;  $p = 0.019$ ); children with lower level of schooling (AOR: 2.20; 95%CI: 1.81-5.86;  $p = 0.025$ ); and those who did not practice physical activity (AOR: 1.88; 95%CI: 1.09-3.45;  $p = 0.011$ ) showed potential for incorrect answers or did not know their disease.

**Conclusion:** Cyanotic children and adolescents, with a lower level of schooling and who did not practice physical activity, had little knowledge about their disease. It is necessary to develop educational intervention strategies to increase knowledge and change behavior in physical activity promotion, according to the CHD complexity. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):786-792)

**Keywords:** Heart Defects, Congenital/physiopathology; Cyanosis; Child, Adolescents; Health Information Systems; Physical Activity.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Elisandra Furlan de Lima Campos •

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia - Avenida Princesa Isabel, 370 / 3º andar. CEP 90620-000, Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: elysfurlan013@gmail.com

Artigo recebido em 13/12/2018, revisado em 24/05/2019, aceito em 17/07/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180417>

### Introdução

O conhecimento da própria doença é um fator importante para o autocuidado em pacientes com cardiopatia congênita (CC)<sup>1</sup> e abrange desde a informação sobre o diagnóstico até as implicações clínicas mais importantes.<sup>2</sup> A CC é responsável por 0,8–1,2% de todos os defeitos congênitos e tem uma prevalência de cerca de 5,8 por 1.000 pessoas.<sup>3</sup> A incidência de CC no Brasil é estimada em torno de 26.000 novos casos por ano.<sup>4</sup>

Para minimizar o risco de complicações e para melhorar o estado de saúde, espera-se que os pacientes adotem certos comportamentos de saúde, como práticas de atividade física, de alimentação saudável e higiene bucal.<sup>5</sup> No entanto, a complexidade das cardiopatias e o conceito recorrente sobre a necessidade de restrição física geram dúvidas nos responsáveis e nos próprios profissionais de saúde a respeito dos níveis adequados de atividade física para crianças e adolescentes com CC.<sup>6</sup> Além disso, as orientações se modificam ao longo do tempo, após correção da cardiopatia.<sup>7</sup> Assim, muitas vezes a família ou o próprio paciente restringem as atividades físicas sem que isso represente uma orientação médica.

Poucos estudos foram realizados sobre o conhecimento específico de doenças como a CC em crianças, adolescentes ou adultos. Portanto, há lacunas de informações nas diferentes faixas etárias e a maioria dos estudos apresenta um pequeno número de pacientes capaz de proporcionar extrapolação de resultados.<sup>5,8-11</sup> Portanto, identificar os níveis de conhecimento da criança com CC sobre a sua doença pode permitir o melhor planejamento de programas de educação em saúde que contribuam para minimizar as dúvidas em relação à prática de AF e melhorar a adesão ao tratamento. Assim, o propósito deste estudo foi identificar o nível de conhecimento de crianças e adolescentes com CC sobre a sua doença, e analisar a relação entre o nível de conhecimento e a prática de atividade física.

### Métodos

Trata-se de um estudo transversal que incluiu crianças e adolescentes com CC e idade entre 8 e 13 anos, em acompanhamento no Ambulatório Pediátrico do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, realizado no período de fevereiro de 2017 a fevereiro de 2018. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universitária de e todos os participantes e responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento (TA).

Os pacientes foram incluídos de forma consecutiva durante um ano, a partir da lista de consultas agendadas durante o período do estudo. Foram excluídos os pacientes portadores de Síndrome de Down, Síndrome de Noonan, Síndrome de Charge, autismo, arritmias e síndromes que comprometem o entendimento sobre a sua doença. A faixa etária dos participantes foi verificada na agenda do ambulatório. Após a inclusão por idade, os respectivos prontuários foram analisados para confirmação da CC (Figura 1).

As entrevistas das crianças foram realizadas na sala de espera do ambulatório, onde foram explicados os objetivos e o protocolo

do estudo para o paciente e para seu responsável. A coleta de dados foi realizada pelo mesmo entrevistador (EFLC), com vestimenta informal e teve duração entre 6 e 20 minutos.

Foi elaborado um questionário semiestruturado, baseado no questionário *Leuven Knowledge Questionnaire for Congenital Heart Disease* (LKQCHD)<sup>6</sup> sobre o conhecimento em CC. Os dados sociodemográficos e clínicos como internações prévias, procedimento hemodinâmico e cirúrgico foram extraídos do prontuário do paciente. As informações sobre a idade do diagnóstico da CC foram obtidas diretamente com os pais ou com os devidos responsáveis, de forma que as

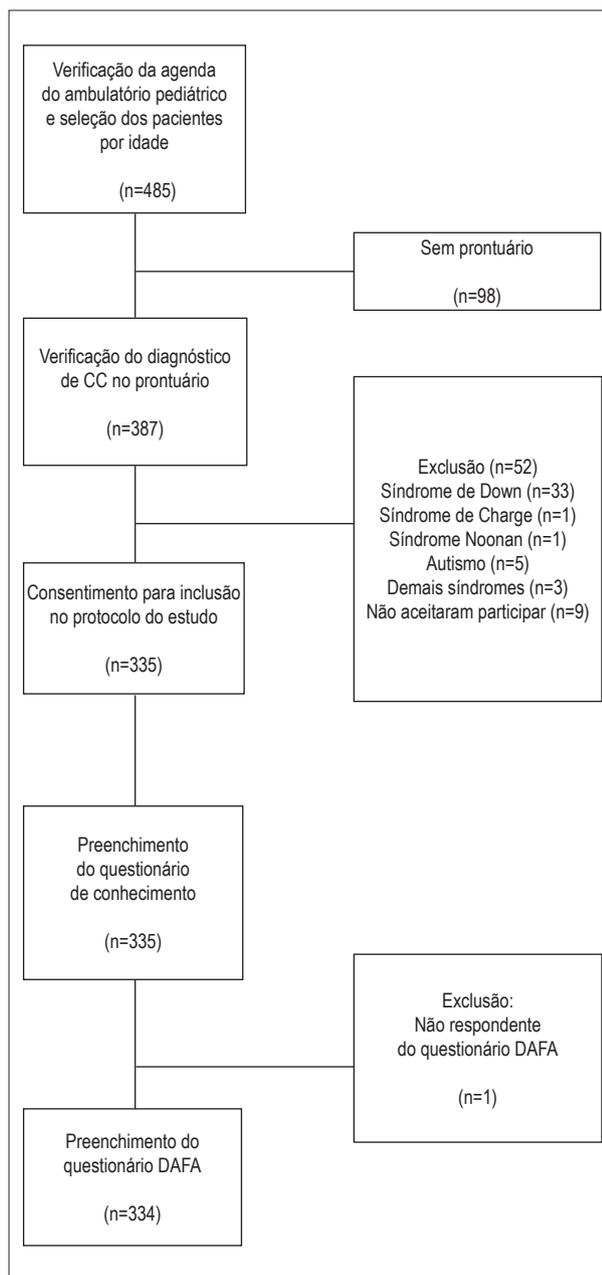


Figura 1– Fluxograma. CC: cardiopatia congênita; DAFA: Dia Típico de Atividade Física e Alimentar.

CCs foram classificadas como lesões mínimas (LM), acianóticas sem repercussão (ASR), acianóticas com repercussão (ACR) e cianóticas (CI).<sup>11</sup> As crianças e adolescentes foram convidados a explicar, com suas próprias palavras, o que compreendiam sobre a sua doença. Foi realizada análise de conteúdo das respostas explicativas das crianças e adolescentes quanto ao conhecimento sobre a sua doença por dois médicos especialistas em cardiologia pediátrica (M.A. e L.C.P.) e, posteriormente, o nível de conhecimento foi classificado em 4 grupos: Correto (C), Parcialmente Correto (P/C), Incorreto (IN) e Não Sabe (NS).

Para avaliação do nível de atividade física foi utilizado parcialmente o instrumento Dia Típico de Atividade Física e Alimentar (DAFA). Utilizou-se a parte da atividade física que ilustra 11 tipos de atividades físicas em três intensidades distintas. O nível geral de atividade física foi determinado ao somar os escores das atividades que a avaliados referiam realizar na maioria dos dias da semana. Atribuiu-se três pesos distintos como forma de ponderar as atividades assinaladas por eles: peso um para atividades de intensidade leve, peso três para atividades de intensidade moderada e peso nove para atividades de intensidade vigorosa. O escore pode alcançar até 143 pontos, indicando as crianças menos ativas, intermediárias ou mais ativas.<sup>12,13</sup> Tomando-se como base as separatrizes dos quartis [mediana de 25,0 (1º - 3º quartil: 16,0 - 36,0)] as pontuações do DAFA foram classificadas em três categorias: pontuações extremamente baixas DAFA ≤ 16,0, pontuações intermediárias em torno da mediana 16,0 < DAFA ≤ 36,0 e pontuações extremamente elevadas DAFA > 36,0.

O cálculo amostral foi realizado no programa WinPepi@ versão 11.19<sup>14</sup>. Foi considerada a proporção de 50% de crianças com algum tipo de conhecimento sobre a sua doença, com poder estatístico de 90% e margem de erro 5%. Assim, a amostra foi estimada em 325 pacientes. No desenvolvimento do estudo, após a inclusão de 335 pacientes, identificou-se que os pacientes agendados já haviam sido avaliados e não havia novas inclusões no ambulatório.

### Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas sob a forma de números absolutos e percentagens, e as contínuas, sob a forma de médias e desvios padrão. Na distribuição das variáveis contínuas foi empregado o teste de Kolmogorov Smirnov, onde  $p > 0,05$  foi indicativo de dados simétricos.

Para identificar os fatores relacionados à prevalência do conhecimento IN/NS empregou-se uma análise bivariada pelo teste Qui-quadrado de Pearson complementado pela medida de efeito Odds Ratio (OR) bruto.<sup>15</sup> Para verificar a existência de diferenças entre o conhecimento sobre CC nos diferentes níveis de atividade física, realizou-se o teste Análise de variância oneway com teste post hoc Sheffé.

Para avaliar a influência das variáveis estudadas sobre o nível de conhecimento IN/NS foi utilizado o modelo de regressão de Poisson. Na composição do modelo consideraram-se as variáveis que obtiveram significância ≤ 0,200 na análise bivariada não ajustada. Na análise ajustada foi utilizado o método Stepwise com eliminação retrógrada (backward). Permaneceram no modelo final apenas as

variáveis associadas a um valor de  $p < 0,05$ .<sup>16</sup> Para critérios de decisão estatística adotou-se o nível de significância de 5%. Os testes foram realizados com o software *Statistical Package for Social Sciences 20.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2011) para Windows.

### Resultados

Os resultados apresentados referem-se a uma amostra de 335 crianças com CC divididos em três grupos independentes, segundo o nível de conhecimento sobre a doença. A Tabela 1 apresenta a caracterização geral da amostra segundo a classificação para o conhecimento sobre a CC. Houve predomínio do sexo masculino (51,9%); idade 10 anos (21,2%), média de idade  $10,5 \pm 1,68$  anos; escolaridade entre 4º e 5º ano (40,6%); acianóticos com repercussão (55,5%); crianças que foram internadas (67,2%); crianças não tratadas com procedimento cirúrgico (60%) e crianças praticantes de AF (90,1%). O instrumento DAFA apresentou pontuações variando de 2,0 a 92,0 pontos, com média de  $27,6 \pm 14,2$ , mediana de 25,0 (1º - 3º quartil: 16,0 - 36,0) pontos. Considerando o nível de AF apontado pelo instrumento, verificou-se através dos quartis que os casos pouco ativos apresentaram pontuações DAFA ≤ 16,0 pontos, enquanto os muitos ativos apresentaram pontuações ≥ 36,0 pontos.

No que se refere à comparação das variáveis do perfil das crianças em relação ao nível de conhecimento sobre CC, houve diferença significativa entre as faixas de idade ( $p = 0,033$ ), escolaridade ( $p = 0,009$ ), classificação da CC ( $p < 0,001$ ), internação ( $p = 0,044$ ), procedimento cirúrgico ( $p = 0,015$ ) e prática de AF ( $p = 0,015$ ). Não houve diferença significativa ( $p = 0,285$ ) entre nível de AF avaliado pelo DAFA com conhecimento sobre CC.

De acordo com a Tabela 2, no que se refere ao OR ajustado, os maiores efeitos univariados indicaram que os pacientes com menor nível de escolaridade (pré-escola, 1º, 2º e 3º ano) apresentaram 2,20 (IC95%: 1,81-5,86) vezes mais chance de responder de forma incorreta ou não sabiam responder quando comparados aos pacientes com maior nível de escolaridade, 8º ano ( $p = 0,025$ ). Em relação à classificação da CC, os pacientes cianóticos apresentaram 2,29 (IC95%: 1,76-6,71) vezes mais chance de responder de forma incorreta ou não sabiam responder quando comparados aos pacientes acianóticos com repercussão ( $p = 0,019$ ). Quanto à prática de atividade física, os pacientes que não praticavam apresentaram 1,88 (IC95%: 1,09 3,34) vezes mais chance de responder incorreta ou não sabiam responder quando comparados aos pacientes que praticavam ( $p = 0,011$ ).

### Discussão

O presente estudo destaca que a maioria das crianças e adolescentes com CC que participaram das entrevistas não souberam dizer o nome da sua doença e tampouco explicá-la com suas próprias palavras. Poucos estudos têm avaliado o nível de conhecimento com a classificação da cardiopatia ou prática de AF. Os estudos disponíveis na literatura científica são de difícil padronização por diversas questões metodológicas, incluindo a ausência de questionário validado para crianças.

Tabela 1– Caracterização geral da amostra segundo a classificação para o conhecimento

Variáveis	Total <sup>A</sup> (n=335)		Conhecimento sobre cardiopatia congênita <sup>B</sup>						p*
	n	%	Correta/Parcial (n=148)		Incorreta (n=62)		Não sabe (n=125)		
			n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>									0,367*
Masculino	174	51,9	77	47,8	26	16,1	58	36,0	
Feminino	161	48,1	71	40,8	36	20,7	67	38,5	
<b>Idade</b>									0,033*
8	48	14,3	12	25,0	11	22,9	25	52,1	
9	60	17,9	27	45,0	9	15,0	24	40,0	
10	71	21,2	39	54,9	10	14,1	22	31,0	
11	48	14,3	20	41,7	06	12,5	22	45,8	
12	50	14,9	22	44,0	09	18,0	19	38,0	
13	58	17,3	28	48,3	17	29,3	13	22,4	
<b>Escolaridade (ano)</b>									0,009*
Pré-escola, 1°, 2°, 3°	89	26,6	27	30,3	17	19,1	45	50,6	
4°, 5°	136	40,6	63	46,3	23	16,9	50	36,8	
6°	43	12,8	22	51,2	8	18,6	13	30,2	
7°	48	14,3	29	60,4	8	16,7	11	22,9	
8°	19	5,7	7	36,8	6	31,6	6	31,6	
<b>Classificação da CC</b>									<0,001*
LM/ASR	81	24,2	37	45,7	11	13,6	33	40,7	
ACR	186	55,5	97	52,2	27	14,5	62	33,3	
CI	68	22,7	14	20,6	24	35,3	30	44,1	
<b>Internação</b>									0,044*
Sim	225	67,2	110	48,9	39	17,3	76	33,8	
Não	110	32,8	38	34,5	23	20,9	49	44,5	
<b>Procedimento cirúrgico</b>									0,015*
Sim	134	40	48	35,8	24	17,9	62	46,3	
Não	201	60	100	49,8	38	18,9	63	31,3	
<b>Prática de atividade física</b>									0,015*
Sim	302	90,1	141	46,7	53	17,2	109	36,1	
Não	33	9,9	7	21,2	10	30,3	16	48,5	
DAFA [Média±dp]	27,6±14,2		28,9±13,8		26,1±12,8		27,6±14,2		0,285*

A: Percentuais obtidos sobre o total da amostra; B: Percentuais obtidos com base em cada categoria de respostas; \*Teste Qui-Quadrado de Pearson; \*\*Classificação das cardiopatias congênitas (CC): Lesões mínimas (LM); Cianóticos sem repercussão (ASR); Cianóticos com repercussão (cirurgia/hemodinâmica) (ACR); Cianóticos (CI); †: Análise de variância (One way) – Post hoc Sheffé.

Em um estudo descritivo, a maioria dos adolescentes (54%) não sabiam o nome do seu defeito cardíaco em comparação com a maioria dos seus pais (78%), que por sua vez sabiam corretamente o nome do defeito cardíaco do seu filho. Entretanto, apenas 24% dos adolescentes e 30% dos pais conseguiram localizar corretamente as lesões defeituosas em um diagrama do coração.<sup>17</sup>

Um estudo verificou que pacientes com CC leve tiveram mais respostas incorretas em um questionário de conhecimento sobre a sua doença, em comparação aos pacientes com CC moderada ( $p < 0,001$ ).<sup>9</sup> Este achado difere ao encontrado no presente estudo, onde as crianças cianóticas responderam de forma incorreta em relação àquelas com lesões mínimas.

Tabela 2 – Prevalência para o conhecimento Incorreto/Não sabe, análise bruta e ajustada sobre as variáveis dependentes representativas no estudo

Variáveis	Conhecimento Incorreto/Não sabe <sup>C</sup> (n=187)		Odds ratio <sup>C</sup>		Odds ratio <sup>D</sup> <sub>aj</sub>	
	n	%	OR (IC95%)	p	OR <sub>aj</sub> (IC95%)	p*
<b>Idade</b>						
8	36	19,3	2,71(1,18 – 6,21)	0,418	2,84 (1,44-8,56)	0,068
9	33	17,6	1,10 (0,54 –2,27)			
10	32	17,1	0,74 (0,37 –1,48)			
11	28	15,0	1,26 (0,59 –2,73)			
12	28	15,0	1,11 (0,52 –2,37)			
13	30	16,0	1,0			
<b>Escolaridade (ano)</b>						
Pré-escola, 1º, 2º, 3º	62	33,2	1,34 (0,48 – 3,77)	0,589	2,20 (1,81 – 5,86)	0,025
4º, 5º	73	39,0	0,78 (0,25 –1,82)			
6º	21	11,2	0,56 (0,18 –1,69)			
7º	19	10,2	0,38 (0,13 –1,14)			
8º	12	6,4	1,0			
<b>Classificação da CC</b>						
LM/ASR	44	23,5	1,0	0,026	1,0	0,019
ACR	89	47,6	0,77 (0,46 – 1,30)			
CI	54	28,9	3,24 (1,56 – 6,75)			
<b>Crianças que foram internadas</b>						
Sim	115	61,5	1,15 (0,92-1,49)	0,182	1,09 (0,64-1,36)	0,287
Não	72	38,5	1,0		1,0	
<b>Crianças tratadas com procedimento cirúrgico</b>						
Sim	86	46,0	1,0	0,013	1,0	0,355
Não	101	54,0	1,77 (1,13-2,78)		1,22 (0,85 – 1,87)	
<b>Praticantes de atividade física</b>						
Sim	162	86,6	1,0	0,009	1,0	0,011
Não	26	13,9	2,20 (1,13-4,29)		1,88 (1,09 – 3,45)	

C: Odds ratio bruto para estimar o risco do conhecimento Incorreto/Não sabe em relação às categorias agrupadas conhecimento Incorreto/Não sabe; D: Odds ratio ajustado para estimar o risco do conhecimento Incorreto/Não sabe, em relação às categorias agrupadas conhecimento Incorreto/Não sabe ajustado para às variáveis presentes no modelo. Classificação das CC: Lesões mínimas (LM); Acianóticos sem repercussão (ASR); Acianóticos com repercussão (cirurgia/hemodinâmica) (ACR); Cianóticos (CI); \*Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Uma possível explicação para isso é que os pacientes que pertenceram ao grupo de doença com malformação menos complexa e com mínima repercussão hemodinâmica, entenderiam e explicariam de forma mais fácil a sua doença em comparação aos pacientes com doenças cianóticas cujas explicações são mais complexas. Por sua vez, tipos específicos de CC têm sido associados a diferenças significativas no Quociente Intelectual (QI) médio.<sup>18</sup> Crianças com lesões cianóticas tendem a ter QIs médios mais baixos do que crianças com CC acianótica,<sup>19</sup> o que não foi avaliado nesse estudo.

Após a implementação de um programa estruturado de educação para adolescentes e adultos com CC, um estudo

apontou que um escore total médio de conhecimento no grupo que recebeu intervenção educativa (57%) foi significativamente maior em relação ao grupo controle (43%) (p < 0,001). No entanto, apenas 24 pacientes (11%) no grupo intervenção atingiram o objetivo proposto pelo programa educativo. Após o ajuste para a idade do paciente, nível de escolaridade e complexidade da doença, a análise de regressão linear multivariada mostrou que a oferta de educação estruturada de CC foi um determinante independente de níveis mais elevados de conhecimento (p < 0,001). Desta forma, adolescentes e adultos com maior nível de escolaridade e maior complexidade da doença foram

significativamente correlacionados com maior conhecimento sobre a sua doença ( $p < 0,001$ ).<sup>20</sup>

A prática de AF esteve associada ao maior conhecimento e, isto pode ter ocorrido em função das crianças gostarem de praticar AF e/ou os pais preocuparem-se e questionarem sobre os limites da AF à equipe médica. Além disso, as crianças também poderiam ter recebido mais informações sobre a condição do seu problema cardíaco. Outra interpretação alternativa foi que as crianças com maior conhecimento se sentiram mais seguras para praticar atividade física.

Nas Recomendações da Sociedade Europeia para crianças com CC, há previsão do encorajamento do paciente para a prática de AF e descrevendo as indicações e suas intensidades para cada tipo de lesão.<sup>6</sup> Da mesma forma, uma pesquisa relata a capacidade do paciente localizar o defeito cardíaco em um diagrama e o conhecimento sobre restrições físicas foi fortemente correlacionada com o conhecimento sobre esportes, sendo que em ambos foram maiores nos pacientes do sexo masculino.<sup>10</sup> Em contrapartida, outro estudo mostrou que 38% dos adolescentes e 52% dos pais sabiam sobre a CC e da liberação para participação de esportes competitivos.<sup>17</sup>

Níveis mais baixos de exercício físico têm sido associados com um aumento da incidência de incapacidades e doenças incluindo hipertensão, obesidade e diabetes. Ao passo que, altos níveis de exercício físico estão associados com maior aptidão musculoesquelética e menor risco de incapacidade física e desenvolvimento de doença.<sup>21</sup> No entanto, no caso das cardiopatias congênitas, é importante considerar que há muita variabilidade no nível permitido de acordo com a doença, o tipo de correção e a presença de sequelas. A interação entre CC e fatores de risco cardiovascular adquiridos pode apresentar efeitos somatórios para o futuro. Há indícios que comorbidades adquiridas sejam provavelmente prejudiciais. É importante destacar que a modificação do conhecimento, comportamento e do estilo de vida bem como o tratamento correto deve começar de forma precoce com foco de atenção cardiovascular contínua.<sup>22</sup>

O estudo teve como limitação o possível viés de memória, que pode ter afetado a acurácia das respostas.

## Referências

1. Härm T. Patient education in Estonia. *Patient Educ Couns*. 2001;44(1):75-8.
2. Damas BGB, Ramos CA, Rezende MA. Need of information for parents with children suffering from congenital heart defect. *Rev Bras Crescimento Hum*. 2009;19(1):103-13.
3. Lara DA, Lopez KN. Public health research in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2014;9(6):549-58.
4. Pinto Júnior VC, Branco KM, Cavalcante RC, Carvalho Junior W, Lima JR, Freitas SM, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):219-24.
5. Moons P, De Volder E, Budts W, De Geest S, Elen J, Waeytens K, et al. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*. 2001;86(1):74-80.
6. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, Gewillig M, Hövels-Gürich HH, Longmuir PE, et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):1034-65.
7. Barbiero SM, D'Azevedo Sica C, Schuh DS, Cesa CC, de Oliveira Petkowicz R, Pellanda LC. Overweight and obesity in children with congenital heart disease: combination of risks for the future? *BMC Pediatr*. 2014 Oct 16;14:271.
8. Veldtman GR, Matley SL, Kendall L, Quirk J, Gibbs JL, Parsons JM, et al. Illness understanding in children and adolescents with heart disease. *Heart*. 2000;84(4):395-7.

## Conclusão

As crianças e adolescentes cianóticos, com menor nível de escolaridade e que não praticavam atividade física apresentaram pouco conhecimento sobre a sua doença. Há necessidade do desenvolvimento de estratégias de intervenções educativas para aumento do conhecimento e mudança comportamental na promoção da atividade física, de acordo com a complexidade da CC.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Campos E, Pellanda L; Obtenção de dados e redação do manuscrito: Campos E; Análise e interpretação dos dados: Campos E, Perin L, Assmann M, Lucchese F, Pellanda L; Análise estatística: Campos E, Perin L, Lucchese F, Pellanda L; Obtenção de financiamento e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pellanda, LC.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq e CAPES.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Elisandra Furlan de Lima Campos pela Fundação Universitária de Cardiologia - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do ICFUC sob o número de protocolo 5174/15. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

9. Van Deyk K, Pelgrims E, Troost E, Goossens E, Budts W, Gewillig M, et al. Adolescents' understanding of their congenital heart disease on transfer to adult-focused care. *Am J Cardiol.* 2010;106(12):1803-7.
10. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, TakkenbergJJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7.
11. Lesch W, Specht K, Lux A, Frey M, Utens E, Bauer U. Disease-specific knowledge and information preferences of young patients with congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2014;24(2):321-30.
12. Barros MV, Assis MAA, Pires MC, GrosseemannS, Vasconcelos FAG, Luna MEP, et al. Validity of physical activity and food consumption questionnaire for children aged seven to ten years old. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2007;7(4):437-48.
13. da Costa FF, de Assis MAA. Physical activity and sedentary behaviour of schoolchildren aged 7 to 10 in Florianópolis-SC. *Rev. Bras. Ciênc. Esporte.* 2011;16(1):48-54.
14. Abramson JH. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiol Perspect Innov.* 2011 Feb 2;8(1):1.
15. Seedat S, Scott KM, Angermeyer MC, Berglund P, Bromet EJ, Brugha TS, et al. Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(7):785-95.
16. Behrens T, Taeger D, Wellmann J, Keil U. Different methods to calculate effect estimates in cross-sectional studies. A comparison between prevalence odds ratio and prevalence ratio. *Methods Inf Med.* 2004;43(5):505-9.
17. Ahn J-A, Lee S, Choi JY. Comparison of coping strategy and disease knowledge in dyads of parents and their adolescent with congenital heart disease. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(6):508-16.
18. Nattel SN, Adrianzen L, Kessler EC, Andelfinger G, Dehaes M, Côté-Corriveau G, et al. Congenital heart disease and neurodevelopment: clinical manifestations, genetics, mechanisms, and implications. *Can J Cardiol.* 2017;33(12):1543-55.
19. Wray J, Sensky T. Congenital heart disease and cardiac surgery in childhood: effects on cognitive function and academic ability. *Heart.* 2001;85(6):687-91.
20. Goossens E, Fieuws S, Van Deyk K, Luyckx K, Gewillig M, Budts W, et al. Effectiveness of structured education on knowledge and health behaviors in patients with congenital heart disease. *J Pediatr.* 2015;166(6):1370-6.e1.
21. Verburgh L, Konigs M, Scherder EJ, Oosterlaan J. Physical exercise and executive functions in preadolescent children, adolescents and young adults: a meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2014;48(12):973-9.
22. Roche SL, Silversides CK. Hypertension, obesity, and coronary artery disease in the survivors of congenital heart disease. *Can J Cardiol.* 2013;29(7):841-8.



## Conhecimento sobre Atividade Física e seus Níveis em Crianças com Cardiopatia Congênita

*Physical activity knowledge and levels among children with congenital heart disease*

Adilson Marques<sup>1,2</sup> e Bruna Gouveia<sup>3,4</sup>

CIPER, Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa,<sup>1</sup> Lisboa - Portugal

ISAMB, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa,<sup>2</sup> Lisboa - Portugal

Instituto de Administração da Saúde, IP-RAM,<sup>3</sup> Ilha da Madeira - Portugal

Interactive Technologies Institute, LARSyS,<sup>4</sup> Lisboa - Portugal

Minieditorial referente ao artigo: Conhecimento sobre a Doença e a Prática de Atividade Física em Crianças e Adolescentes com Cardiopatia Congênita

Os benefícios da atividade física já estão bem documentados. Em crianças e adolescentes, a atividade física melhora a saúde cardiovascular, óssea e metabólica, níveis de condicionamento físico, peso corporal e condição do sono.<sup>1</sup> Além disso, há evidências dos benefícios cognitivos, psicológicos e sociais da atividade física.<sup>1</sup> Os benefícios da atividade física sobre a saúde são transversais a todas as crianças, incluindo aquelas que vivem com uma doença crônica, como doença cardíaca congênita (DCC), prevenindo comorbidades e melhorando a qualidade de vida.<sup>2,3</sup>

A importância da atividade física para crianças com DCC já foi documentada há muito tempo.<sup>4</sup> A participação em atividades físicas é de grande importância para as crianças com DCC, pois elas correm o risco de desenvolver outras doenças cardiovasculares e metabólicas,<sup>3,5</sup> sinais crescentes de depressão e ansiedade.<sup>6</sup> Além disso, quando presentes, esses problemas de saúde podem ser mitigados por um estilo de vida ativo.<sup>1-3</sup>

Embora os benefícios da atividade física para a saúde sejam bem reconhecidos, as evidências mostram que algumas crianças com DCC não praticam atividade física suficiente para atingir os níveis recomendados,<sup>7</sup> e a atividade física diminui e os comportamentos sedentários aumentam com a idade em ambos os sexos.<sup>5</sup> Além disso, os níveis de atividade física de crianças com DCC são inferiores aos de crianças saudáveis.<sup>8</sup> Portanto, é importante identificar os fatores associados a níveis menores de atividade física.

Apesar da importância da atividade física para a saúde das crianças com DCC, a mesma não é considerada como tendo um valor-alvo.<sup>9</sup> Como a maioria dos pais concentra sua atenção no desempenho acadêmico em direção a uma carreira desejada, a atividade física parece ser menos importante. Assim, o tempo disponível é utilizado para

trabalhos escolares. Além disso, os pais pensam que a atividade física não é importante em comparação com a ampla gama de outras atividades disponíveis para crianças com DCC.<sup>9</sup> Para vários pais, a atividade física tem um papel limitado no processo de reabilitação, de modo que eles tendem a superproteger seus filhos contra algumas práticas de atividade física.<sup>9,10</sup> Além disso, supõe-se que as crianças com DCC sejam responsáveis por se envolver em comportamentos de redução de risco, e a atividade física é considerada um risco potencial para algumas pessoas. Essas concepções contribuem para os discursos individualistas do "healthism" (salutarismo)<sup>10</sup> e crianças e pais concluem que a atividade física pode ser importante, mas não é tão importante, pois pode comprometer o desempenho acadêmico ou o estado de saúde. À luz dessas crenças, seria interessante analisar o conhecimento das crianças com DCC sobre atividade física.

Campos et al.,<sup>11</sup> realizaram um estudo com o objetivo de identificar os níveis de conhecimento de crianças e adolescentes com DCC sobre sua doença e analisar a associação entre os níveis de conhecimento e a prática de atividade física. É um estudo interessante realizado em uma amostra cuidadosamente selecionada de crianças e adolescentes com DCC. Os dados foram auto-relatados, mas para este estudo em particular, o auto-relato foi o método mais apropriado para avaliar o conhecimento e os níveis de atividade física das crianças e dos adolescentes. A partir dos resultados, observou-se que muitas crianças e adolescentes tiveram dificuldades em descrever sua doença. Quase metade das crianças e adolescentes não sabia o nome do seu defeito cardíaco e apenas 24% localizou corretamente as lesões em um diagrama cardíaco. Esses resultados devem ser motivo de preocupação, porque, sem o conhecimento correto do problema de saúde, muitas ações contraproducentes podem ser tomadas. Em relação à atividade física, as crianças e adolescentes mais ativos apresentaram maior conhecimento sobre a doença. O desenho do estudo não permitiu compreender a associação entre conhecimento e prática de atividade física. No entanto, os autores fornecem algumas explicações potenciais e razoáveis. Talvez, os pais de crianças ou adolescentes que praticam atividade física estejam preocupados com os efeitos da atividade física na saúde de seus filhos. Por esse motivo, eles consultam os médicos para obter mais informações sobre atividade física e DCC. Como resultado, ao questionar as limitações da atividade física, pais e filhos ou adolescentes obtêm mais informações sobre a doença e compreendem os efeitos na saúde da atividade física. O

### Palavras-chave

Cardiopatas Congênitas; Comorbidade; Crianças; Adolescentes; Exercício; Atividade Física; Conhecimento; Condicionamento Físico; Qualidade de Vida.

**Correspondência:** Adilson Marques •

Universidade de Lisboa Faculdade de Motricidade Humana - Estrada da Costa Cruz Quebrada -- Please Select (only U.S. / Can / Aus) 1499-002 - Portugal  
E-mail: amarques@fmh.ulisboa.pt

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200286>

desenho do estudo não permitiu compreender a associação entre conhecimento e prática de atividade física. No entanto, os autores fornecem algumas explicações potenciais e razoáveis. Talvez, os pais de crianças ou adolescentes que praticam atividade física estejam preocupados com os efeitos da atividade física na saúde de seus filhos. Por esse motivo, eles consultam os médicos para obter mais informações sobre atividade física e DCC. Como resultado, ao questionar as limitações da atividade física, pais e crianças ou adolescentes obtêm mais informações sobre a doença e compreendem os efeitos da atividade física na saúde. Consequentemente, crianças e adolescentes com mais conhecimento se sentem mais seguros em praticar atividades físicas regularmente. Os resultados da associação entre os níveis de conhecimento e de atividade física são parcialmente apoiados por investigações anteriores.<sup>12</sup> É evidente que o conhecimento é importante e apoia o processo de tomada de decisão.

Modelos de comunicação e mudanças comportamentais sugerem que o conhecimento sobre um comportamento desempenha um papel significativo em convencer as pessoas a mudarem seus hábitos, e o conhecimento é necessário para que as pessoas tomem decisões sobre a saúde.<sup>13</sup> Portanto, pode-se supor que o conhecimento das diretrizes de atividade física possa ser um passo em direção à mudança comportamental, com relação à adoção e/ou manutenção de um estilo de vida ativo. Estudos corroboram essa premissa, mostrando que o conhecimento da atividade física relacionada à saúde está associado ao aumento da atividade física em crianças, adolescentes e jovens.<sup>14</sup> Os resultados do presente estudo<sup>11</sup> e de outros realizados anteriormente<sup>12,14</sup> destacam a importância de programas educacionais para aumentar o conhecimento sobre saúde. O envio da mensagem de

recomendação de atividade física, especialmente entre os jovens, pode aumentar os níveis de atividade física.

Entretanto, pesquisas desenvolvidas em uma variedade de pacientes<sup>15</sup> sugerem que o fornecimento de conhecimento, materiais e apoio profissional não é suficiente para que os pacientes realizem mudanças em relação a comportamentos saudáveis. Portanto, estratégias alternativas devem ser consideradas. Estratégias baseadas no automonitoramento de comportamentos, comunicação de riscos e uso de apoio social parecem ser as mais eficazes para mudanças comportamentais.

As evidências atuais sugerem que as recomendações de atividade física para crianças com DCC foram amplamente implementadas e foram dados conselhos de médicos e profissionais de saúde sobre os possíveis benefícios da atividade física para a saúde em pessoas com DCC, incluindo crianças. Além disso, e talvez o mais importante, isso também significa que a mensagem sobre a importância da atividade física<sup>3</sup> foi bem aceita. Isso é importante porque, em crianças com DCC, a atividade física não está relacionada a um risco aumentado de eventos adversos, e restrições específicas se aplicam apenas a situações com problemas médicos específicos.<sup>3</sup>

Para crianças e adolescentes com DCC, a atividade física é ainda mais importante devido à diminuição dos níveis de aptidão física que geralmente ocorrem devido ao tempo que eles podem precisar permanecer no hospital. A atividade física, principalmente de intensidade moderada a vigorosa, está independentemente associada a melhor qualidade de vida, melhor condicionamento físico e melhor composição corporal em crianças com DCC.<sup>1-3</sup>

## Referências

1. USDHHS. 2018 Physical activity guidelines advisory committee scientific report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
2. Dean PN, Gillespie CW, Greene EA, Pearson GD, Robb AS, Berul CI, et al. Sports participation and quality of life in adolescents and young adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2015;10(2):169-79.
3. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, Gewillig M, Hovels-Gurich HH, Longmuir PE, et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):1034-65.
4. Adams FH, Moss AJ. Physical activity of children with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1969;24(5):605-6.
5. Voss C, Duncombe SL, Dean PH, de Souza AM, Harris KC. Physical activity and sedentary behavior in children with congenital heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(3):pii:e004665
6. Cohen M, Mansoor D, Langut H, Lorber A. Quality of life, depressed mood, and self-esteem in adolescents with heart disease. *Psychosom Med*. 2007;69(4):313-8.
7. Brudy L, Hock J, Hacker AL, Meyer M, Oberhoffer R, Hager A, et al. Children with congenital heart disease are active but need to keep moving: A cross-sectional study using wrist-worn physical activity trackers. *J Pediatr*. 2020;217:13-9.
8. McCrindle BW, Williams RV, Mital S, Clark BJ, Russell JL, Klein G, et al. Physical activity levels in children and adolescents are reduced after the Fontan procedure, independent of exercise capacity, and are associated with lower perceived general health. *Arch Dis Child*. 2007;92(6):509-14.
9. Moola F, Faulkner GE, Kirsh JA, Kilburn J. Physical activity and sport participation in youth with congenital heart disease: perceptions of children and parents. *Adapted physical activity quarterly: APAQ*. 2008;25(1):49-70.
10. Moola F, Fusco C, Kirsh JA. The perceptions of caregivers toward physical activity and health in youth with congenital heart disease. *Qual Health Res*. 2011;21(2):278-91.
11. Campos E, Perin L, Assmann M, Lucchese F, Pellanda L. Knowledge about the disease and the practice of physical activity in children and adolescents with congenital heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(5):786-792.
12. Goossens E, Fieuws S, Van Deyk K, Luyckx K, Gewillig M, Budts W, et al. Effectiveness of structured education on knowledge and health behaviors in patients with congenital heart disease. *J Pediatr*. 2015;166(6):1370-6 e1.
13. McGuire WJ. Public communication as a strategy for inducing health-promoting behavioral change. *Prev Med*. 1984;13(3):299-319.
14. Harrison M, Burns C, McGuinness M, Heslin J, Murphy N. Influence of a health education intervention on physical activity and screen time in primary school children: 'Switch Off--Get Active'. *J Sci Med Sport*. 2006;9(5):388-94.
15. van Achterberg T, Huisman-de Waal GC, Ketelaar NA, Oostendorp RA, Jacobs JE, Wollersheim HC. How to promote healthy behaviours in patients? An overview of evidence for behaviour change techniques. *Health promotion international*. 2011;26(2):148-62.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Os Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores no Período de 30 Dias na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade

*HEART, TIMI, and GRACE Scores for Prediction of 30-Day Major Adverse Cardiovascular Events in the Era of High-Sensitivity Troponin*

Felipe Torralba,<sup>1</sup> Alberto Navarro,<sup>1</sup> Juan Castellanos-de la Hoz,<sup>1</sup> Carlos Ortiz,<sup>1</sup> Alberth Botero,<sup>1</sup> Freddy Alarcón,<sup>1</sup> Nicolas Isaza,<sup>1</sup> Daniel Isaza<sup>1</sup>

Fundacion Cardioinfantil Instituto de Cardiologia,<sup>1</sup> Bogota Cundinamarca - Colômbia

### Resumo

**Fundamento:** Múltiplos sistemas de pontuação têm sido elaborados para calcular o risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) em pacientes com dor no peito. Não há dados que avaliem se o escore HEART tem um desempenho superior a TIMI e GRACE para a predição de MACE, especialmente na era de troponina I de alta sensibilidade e em uma população exclusivamente latino-americana.

**Objetivo:** Comparar o desempenho dos escores HEART, TIMI e GRACE para a predição de MACE em 30 dias de acompanhamento, em pacientes atendidos com dor no peito no departamento de emergência.

**Métodos:** Os escores HEART, TIMI e GRACE foram analisados em 519 pacientes com dor no peito no departamento de emergência. O desfecho primário foi a ocorrência de MACE no período de 30 dias. O desempenho do escore HEART foi comparado com o dos escores TIMI e GRACE utilizando o teste de DeLong, considerando estatisticamente significativos os valores de p de 0,05.

**Resultados:** Um total de 224 pacientes (43%) apresentaram MACE no período de 30 dias. A estatística C para os escores HEART, TIMI e GRACE foi de 0,937, 0,844 e 0,797 respectivamente ( $p < 0,0001$ ). Uma pontuação de 3 ou menos no escore HEART apresentou uma sensibilidade de 99,5% e um valor preditivo negativo de 99% para classificar pacientes de baixo risco de maneira correta; ambos os valores foram mais elevados do que aqueles obtidos pelos outros escores.

**Conclusão:** O escore HEART, em um período de 30 dias, prediz eventos cardiovasculares, mais eficazmente, em comparação com os outros escores. Troponinas de alta sensibilidade mantêm a superioridade previamente demonstrada deste escore. Este escore oferece uma identificação mais precisa dos pacientes de baixo risco. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):795-802)

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares/mortalidade; Dor no Peito; Infarto do Miocárdio; Predição; Medição de Risco; Fatores de Risco; Troponina; Isquemia Miocárdica.

### Abstract

**Background:** Multiple scoring systems have been designed to calculate the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with chest pain. There is no data on whether the HEART score outperforms TIMI and GRACE in the prediction of MACE, especially in the era of high-sensitivity troponin assay and in an exclusively Latin-American population.

**Objective:** To compare the performance of the HEART, TIMI, and GRACE scores for predicting major cardiovascular events at 30 days of follow-up, in patients who consult for chest pain in the emergency department.

**Methods:** HEART, TIMI, and GRACE scores were analyzed in 519 patients with chest pain at the emergency department. The primary endpoint was the occurrence of MACE within 30 days. The performance of the HEART score was compared with the TIMI and GRACE scores using the DeLong test with p values of 0.05 considered statistically significant.

**Results:** A total of 224 patients (43%) had MACE at 30 days. The C statistic for the HEART, TIMI, and GRACE score was 0.937, 0.844, and 0.797 respectively ( $p < 0.0001$ ). A HEART score of 3 or less had a sensitivity of 99.5% and a negative predictive value of 99% to classify low risk patients correctly; both values were higher than those obtained by the other scores.

**Conclusion:** The HEART score more effectively predicts cardiovascular events at 30 days of follow-up compared to the other scores. High-sensitivity troponins maintain this score's previously demonstrated superiority. This score offers more precise identification of low-risk patients. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):795-802)

**Keywords:** Cardiovascular Diseases/mortality; Chest Pain; Myocardial Infarction; Forecasting Risk Assessment; Risk Factors; Troponin; Myocardial Ischemia.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Felipe Torralba •

Fundacion Cardioinfantil Instituto de Cardiologia - ak19#128b66 402 Bogota, Cundinamarca, 111121 – Colômbia

E-mail: feliptorr1@gmail.com

Artigo recebido em 22/03/2019, revisado em 02/06/2019, aceito em 17/07/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190206>

## Introdução

A dor no peito é uma das queixas mais comuns em pacientes que são atendidos no departamento de emergência, com aproximadamente 15 milhões de consultas nos Estados Unidos e na Europa.<sup>1</sup> Estima-se que 55% destes pacientes tenham uma causa não cardíaca para a dor no peito e que apenas um quinto seja definitivamente diagnosticado com síndromes coronárias agudas.<sup>1,2</sup> Aproximadamente 85% dos pacientes com dor no peito são internados, embora até 60% dos casos pudessem ser tratados no ambulatório.<sup>3</sup>

Na Colômbia, as doenças cardiovasculares também são uma causa de alta mortalidade; entre essas, a cardiopatia isquêmica foi a causa principal durante a década anterior, correspondendo a 49,5% do total desse grupo.<sup>4,5</sup> Os custos anuais do tratamento de pacientes com dor no peito de causas não cardíacas podem chegar até 8 bilhões de dólares nos EUA e a aproximadamente 3,9 bilhões de dólares na Colômbia.<sup>6</sup> Estas despesas originam-se principalmente dos custos-leito diários e dos estudos radiológicos e laboratoriais.<sup>2,7,8</sup> Este impacto econômico significativo tem incentivado esforços para desenvolver alternativas que possibilitem o uso mais eficiente de recursos, sobretudo em países com orçamentos de saúde limitados.<sup>3,8,9</sup>

O desenvolvimento de uma ferramenta para determinar, com precisão, o risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) nestes pacientes é essencial, e sistemas de pontuação como o TIMI e o GRACE foram criados para enfrentar este problema.<sup>10,11</sup> Mais recentemente, o escore HEART foi criado, sendo o primeiro que foi projetado de maneira prospectiva para prever MACE.<sup>12-14</sup>

O escore HEART superou os escores TIMI e GRACE em populações asiáticas, europeias e norte-americanas.<sup>11,15</sup> O presente estudo visou comparar a precisão destes escores para prever MACE em um grupo de pacientes latino-americanos com dor no peito que foram atendidos em um centro de referência cardiovascular. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo prospectivo desse tipo.

## Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo observacional de testes diagnósticos realizados na Fundación Cardioinfantil, localizada em Bogotá, Colômbia. É um hospital de alta complexidade, especializado em medicina cardiovascular, com uma média mensal de 9.000 consultas de emergência, 15% das quais correspondem a emergências cardiovasculares.

Foram incluídos no estudo os pacientes com idade superior a 18 anos que foram atendidos no departamento de emergência com dor aguda no peito entre agosto de 2017 e fevereiro de 2018. De acordo com o protocolo institucional, os pacientes foram avaliados pelo cardiologista; foi realizada a eletrocardiografia, e foi medida a troponina I de alta sensibilidade (TnI-as) inicialmente e 3 após horas, caso necessário, utilizando ARCHITECT STAT assay (Abbot, Lake Bluff, IL, EUA).

Foi diagnosticado infarto agudo do miocárdio (IAM) quando os valores de TnI-as foram superiores a 0,026 ng/mL (valor de referência 0,0 – 0,026 ng/ml). Neste caso, os pacientes

foram internados para atendimento hospitalar, arteriografia coronariana e revascularização percutânea ou cirúrgica. Quando os valores foram negativos, mas a dor foi considerada de probabilidade intermediária ou alta, os pacientes foram internados para avaliação subsequente com uma estratégia de estratificação não invasiva.

Foram excluídos do estudo os pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST e causas não cardíacas de dor no peito, tais como pneumonia, trauma ou dor psicogênica.

Foram calculados os escores HEART, TIMI e GRACE para este grupo de pacientes no momento da consulta.

## Escores de risco

Os métodos para calcular os escores GRACE, TIMI e HEART foram descritos em artigos prévios e estarão resumidos em breve.<sup>14,16,17</sup> Foram realizados os cálculos dos escores utilizando as informações dispostas no registro médico eletrônico, o primeiro electrocardiograma no momento de apresentação e os primeiros valores laboratoriais medidos, incluindo a medição da troponina com a dosagem de TnI-as.

O escore HEART consiste nas seguintes 5 variáveis categóricas: histórico médico do paciente, eletrocardiograma, idade, fatores de risco para doença cardíaca coronária e troponina. Cada variável possui um valor máximo de 2 pontos, correspondendo a uma pontuação máxima de 10, a qual indica um paciente com risco máximo. O escore GRACE consiste nas seguintes 5 variáveis categóricas: idade, frequência cardíaca, pressão arterial, creatinina e classe Killip; e as seguintes 3 variáveis nominais: parada cardíaca, desvio do segmento ST e elevação da troponina. Cada item corresponde a um valor, e a soma desses valores determina o risco de MACE. Finalmente, o escore TIMI consiste nas seguintes 7 variáveis nominais dicotômicas: idade acima de 65 anos, mais de 3 fatores de risco para doença arterial coronariana, estenose arterial coronariana significativa, sintomas de angina grave, desvio do segmento ST, uso de aspirina durante a última semana e elevação da troponina. A pontuação máxima do TIMI é 7, pontuações mais altas indicando riscos mais altos.

## Ética

O estudo foi realizado de acordo com os princípios estabelecidos na Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial, o Código de Nuremberg e as Diretrizes Internacionais para pesquisa envolvendo seres humanos da Organização Mundial da Saúde, bem como com as regulações nacionais relacionados a cuidados básicos em saúde. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Fundación Cardioinfantil e os pacientes incluídos neste estudo forneceram o seu consentimento informado esclarecido.

## Gerenciamento dos dados

Os dados incluíram as informações demográficas dos pacientes e as informações sobre histórico clínico, valores laboratoriais, achados eletrocardiográficos e sinais vitais.

Os valores laboratoriais incluíram creatinina e TnI-as, sendo os exames atualmente aplicados pelo protocolo institucional.

## Artigo Original

O cardiologista assistente avaliou o eletrocardiograma de 12 derivações de acordo com as diretrizes da American Heart Association.<sup>18</sup> Quando necessário, o exame foi submetido a um segundo cardiologista cego para avaliação.

Foi criado um banco de dados criptografado ao qual somente os autores do estudo tiveram acesso, e foi desenvolvido um algoritmo para o cálculo automático dos escores de risco.

### Acompanhamento

O acompanhamento foi realizado no 30º dia, revisando-se o registro médico eletrônico e empregando uma pesquisa telefônica. Foi aplicado um formato estruturado com 4 perguntas claras sobre a ocorrência de eventos cardiovasculares importantes (morte, infarto do miocárdio, revascularização cirúrgica ou revascularização percutânea), para determinar a presença do desfecho primário.

### Desfechos

Foi diagnosticado IAM quando os valores de troponina foram acima do percentil 99 dos valores de referência (TnI-as > 0,026 ng/mL) e evidência de isquemia miocárdica foi documentada no eletrocardiograma. Foram aplicados os critérios descritos pela terceira definição universal de IAM, a qual era válida no momento da elaboração do protocolo.<sup>19</sup> Também foram definidos o infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IMCST), o infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (IMSST) e sinais de isquemia de acordo com as diretrizes validadas no momento da elaboração do protocolo.<sup>20</sup>

A revascularização percutânea foi definida como qualquer intervenção por meio de um cateter nas artérias coronárias e a revascularização cirúrgica foi definida como qualquer cirurgia cardíaca na qual enxertos de artéria coronária foram realizados. MACE foram definidos como morte por qualquer causa, infarto do miocárdio e cirurgia ou revascularização percutânea. Foi concluído o acompanhamento 30 dias após a internação no departamento de emergência.

### Análise estatística

Nós calculamos uma amostra de 550 pacientes, para obter 185 MACE utilizando o método de sensibilidade máxima de Simel e Samsa,<sup>21</sup> com a finalidade de ter uma potência de 80% e um intervalo de confiança de 95% com um erro alfa de 5%. Para cada escore, o melhor valor de corte foi calculado utilizando a índice de Youden,<sup>22</sup> considerando significativos os valores de *p* de 0,05. Subsequentemente, foram calculadas a estatística *C*, a razão de verossimilhança (RV) positiva e negativa, a sensibilidade e a especificidade. Em seguida, a RV foi calculada para cada estrato de risco. Foi calculada a diferença entre as RV utilizando o teste para proporções binomiais adequadas (o teste de qui-quadrado e o teste exato de Fisher), considerando significativos os valores de *p* de 0,05.

A área sob a curva para cada teste foi calculada e comparada utilizando o teste não paramétrico de DeLong (*p* = 0,05). Por fim, também foi realizado um teste de calibração para cada escore para comparar os MACE esperados e reais na população estudada, de acordo com o método do cinto de calibração descrito por Finazzi S,

et al.,<sup>23</sup> do Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine (GiViTi).<sup>23</sup>

A análise foi realizada utilizando-se o programa estatístico R, versão 3.3.3 (the R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

## Resultados

Os pacientes foram recrutados entre agosto de 2017 e fevereiro de 2018. O fluxo de pacientes do presente estudo está apresentado na Figura 1.

Em total, foram incluídos 519 pacientes na análise, com um período de acompanhamento de 30 dias. As características de base dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1. MACE foram confirmadas em 224 pacientes durante os primeiros 30 dias de acompanhamento, com um total de 351 eventos (IAM, revascularização ou morte), correspondendo a uma incidência de MACE de 43% e uma média de 1,56 MACE por paciente com o desfecho primário. Foi diagnosticado o IMSST em 194 pacientes. Destes, 108 foram submetidos a revascularização percutânea; 46 foram submetidos a revascularização cirúrgica e 3 morreram.

### Comparação dos escores HEART, GRACE e TIMI

A estratificação de risco para cada escore está apresentada na Tabela 2. Com base no escore HEART, os pacientes nos grupos de risco baixo, intermediário e alto tiveram incidências de MACE de 3,1%, 46,2% e 93,7%, respectivamente. A taxa de MACE no grupo de baixo risco calculado de acordo com o escore HEART foi menor que aquelas apresentadas nos grupos de baixo risco calculados pelos outros dois escores.

A pontuação ≤ 3 no escore HEART teve uma sensibilidade de 99,5% e um valor preditivo negativo (VPN) de 99% por prever MACE na categoria de baixo risco (Tabela 3). Ambos os parâmetros eram mais elevados que aqueles obtidos pelos outros escores para os grupos de baixo risco de MACE (TIMI: sensibilidade 90%, VPN 89,9%; GRACE: sensibilidade 70%, VPN 77,8%).

As curvas ROC para cada escore estão apresentados na Figura 2. A estatística *C* para o escore HEART foi 0,937, o qual era mais alto do que os outros dois, e foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa utilizando o teste não paramétrico de DeLong (*p* < 0,0001).

Por fim, o teste do cinto de calibração do GiViTi foi utilizado para comparar resultados esperados e observados (Figura 3), demonstrando calibração adequada do escore HEART para pacientes com baixo risco de MACE.<sup>20</sup>

## Discussão

Nós verificamos que o escore HEART para pacientes com dor no peito é uma ferramenta confiável para prever desfechos cardiovasculares maiores, com base na descrição de sintomas do paciente, dados do registro clínico, achados eletrocardiográficos e valor inicial da TnI-as. O escore é facilmente aplicável; não requer cálculos computarizados e tem sido validado por estudos nacionais multicêntricos em múltiplas populações.<sup>10,11,14,15</sup>

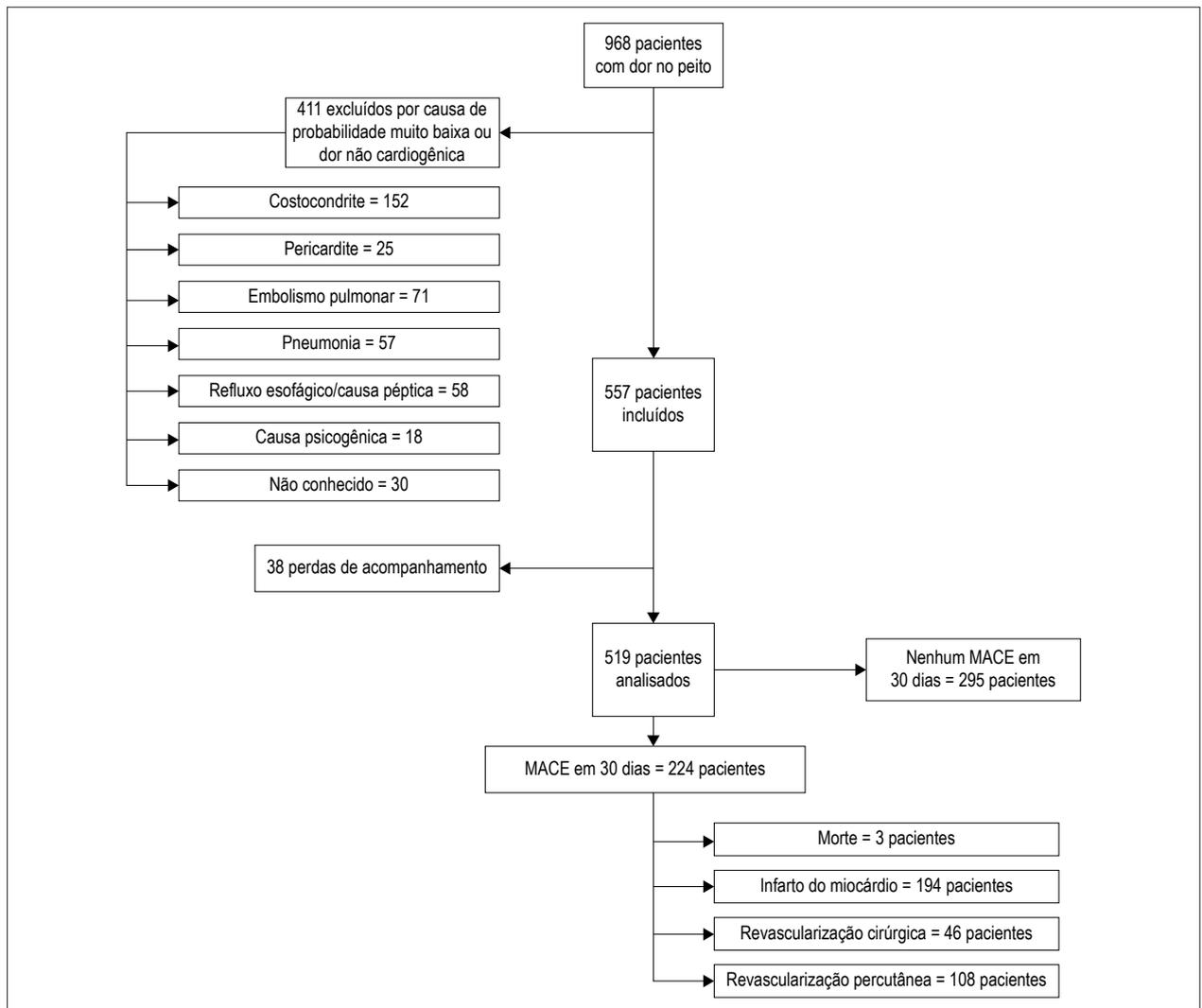


Figura 1 – Pacientes do estudo.

Em contraste, o escore GRACE é um modelo para prever a mortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda que tem sido adequadamente validado, mas o fato de que deve ser calculado eletronicamente limita a sua aplicabilidade.<sup>17</sup> Similarmente, o escore TIMI foi elaborado para determinar a necessidade para terapia agressiva em pacientes com síndrome coronariana aguda, permitindo o cálculo do risco por meio de variáveis dicotômicas, sem pesar as variáveis ou levar em consideração a apresentação clínica do paciente.<sup>16</sup>

Os resultados do presente estudo são favoráveis para o escore HEART, com uma estatística C de 0,93; este valor indica uma capacidade excelente para prever o risco em pacientes com dor no peito, em comparação com os escores TIMI e GRACE. Isto é consistente com o que foi previamente relatado por Six et al.,<sup>10</sup> Sakamoto et al.,<sup>11</sup> Backus et al.,<sup>15</sup> confirmando que pontuações baixas no escore HEART<sup>24</sup> são muito precisas para excluir a ocorrência de MACE nos pacientes de baixo risco com acompanhamento de 30 dias.<sup>10,11,15,24</sup>

O nosso estudo obteve uma incidência de MACE de 43%, a qual é mais alta que as de 13% e 36% relatadas na literatura.<sup>11,15</sup> Esta taxa alta de MACE pode ser devida à distinção da instituição como um centro de referência para doença cardiovascular, o qual determina um número acima da média de pacientes com riscos intermediários e altos de cardiopatia coronária. Adicionalmente, o uso exclusivo de TnI-as durante este estudo pode justificar a taxa mais alta de detecção de MACE, em comparação com aquela previamente relatada. Porém, apesar de taxas mais altas de MACE, independente do estado de risco, o escore HEART manteve a sua precisão preditiva, superando os escores TIMI e GRACE.

Em relação à sensibilidade e o VPN dos testes, nós verificamos que a estatística C foi mais alta para o escore HEART ao usar um valor de corte de 3 pontos, o qual é o limite para a categoria de baixo risco. Tanto a sensibilidade quanto o VPN são próximos a 100% e são significativamente mais elevados que a sensibilidade e o VPN dos outros dois

**Tabela 1 – Características da população de pacientes com e sem eventos cardiovasculares no período de 30 dias**

	População (n = 519)	Com MACE (n = 224)	Sem MACE (n = 295)
Idade média (%)	64,31 (12,11%)	66,9 (11,69%)	62,3 (13,7%)
Sexo masculino, n (%)	291 (56,06%)	207 (59,5%)	84 (40,5%)
Sem fatores de risco cardiovasculares (IMC > 30, tabagismo, DM2, doença arterial coronariana familiar, idade < 55 anos, hipertensão, hipercolesterolemia)	64(12,3%)	40 (40%)	24 (60%)
1 – 2 fatores de risco	348 (67%)	247 (70,97%)	101 (29,02%)
3 ou mais fatores de risco	98 (18,8%)	74 (75,5%)	24 (24,5%)
Cardiopatia coronária prévia como o único fator de risco	84 (16,1%)	61 (72,6%)	23 (27,3%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 2 – Ocorrência de MACE (IAM, revascularização percutânea, revascularização cirúrgica ou morte) de acordo com os grupos de risco**

Pontuação no HEART	Pacientes (n)	MACE (n)	MACE (%)
Baixo (0 – 3)	194	6	3,1
Intermediário (4 – 6)	182	84	46,2
Alto (7 – 10)	143	134	93,7
<b>Pontuação no TIMI</b>			
Baixo (1 – 2)	336	21	10,1
Intermediário (3 – 4)	130	119	55,6
Alto (5 – 7)	53	84	86,6
<b>Pontuação no GRACE</b>			
Baixo (< 88)	183	65	22,2
Intermediário (89 – 118)	165	88	60,7
Alto (> 118)	171	71	87,7

\* MACE totais = 351. † MACE por paciente: 351 MACE / 224 pacientes = 1,56 MACE/paciente.

**Tabela 3 – Características operativas os escores HEART, TIMI e GRACE**

	HEART ≤ 3 (IC 95%)	TIMI ≤ 2 (IC 95%)	GRACE ≤ 108 (IC 95%)
SENS	99,5% (97 – 99,9)	90% (86 – 94)	70,9% (64,5 – 76,8)
ESPEC	36,6% (31,1 – 42,4)	63% (57,5 – 68,8)	77,2% (72 – 81,9)
VPN	99% (95 – 99)	89,9% (85 – 91,9)	77,8% (72,3 – 82,3)
VPP	54% (48 – 97)	65,2% (59,6 – 75,6)	70,3% (64 – 76)
RV (+)	1,57 (1,4 – 1,7)	2,47 (2,1 – 2,8)	3,125 (2,4 – 3,9)
RV (-)	0,012 (0,001 – 0,08)	0,147 (0,09 – 0,22)	0,375 (0,3 – 0,4)

\* ESPEC: especificidade; RV: razão de verossimilhança; SENS: sensibilidade; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

escores. Com base nestes resultados, pode-se concluir que uma pontuação abaixo de 3 no escore HEART identifica os pacientes que podem ser tratados com uma estratégia conservadora de maneira segura, com alta precisão, visto que o risco de desfechos cardiovasculares adversos é baixo.

Adicionalmente, de acordo com o método do cinto de calibração do GiViTi, foi observado que há calibração adequada entre os desfechos esperados e observados para o grupo de baixo risco do escore HEART, em contraste com os grupos de baixo risco dos outros dois escores analisados. Isto corrobora o uso do escore HEART como um escore de

primeira linha para estratificar o risco em pacientes com dor no peito com suspeita de origem cardíaca. Adicionalmente, considerando a sua facilidade de aplicação e a sua validação adequada, pode ser uma ferramenta valiosa para aprimorar a tomada de decisão e a distribuição apropriada dos recursos. Isso foi demonstrado por Mahler et al.,<sup>12</sup> com o uso do “caminho HEART,” o qual combina a aplicação do escore com dosagem de troponina no momento de apresentação e 3 horas mais tarde. Este caminho resultou em uma redução significativa de testes desnecessários e uma estadia hospitalar mais breve.<sup>12,25</sup>

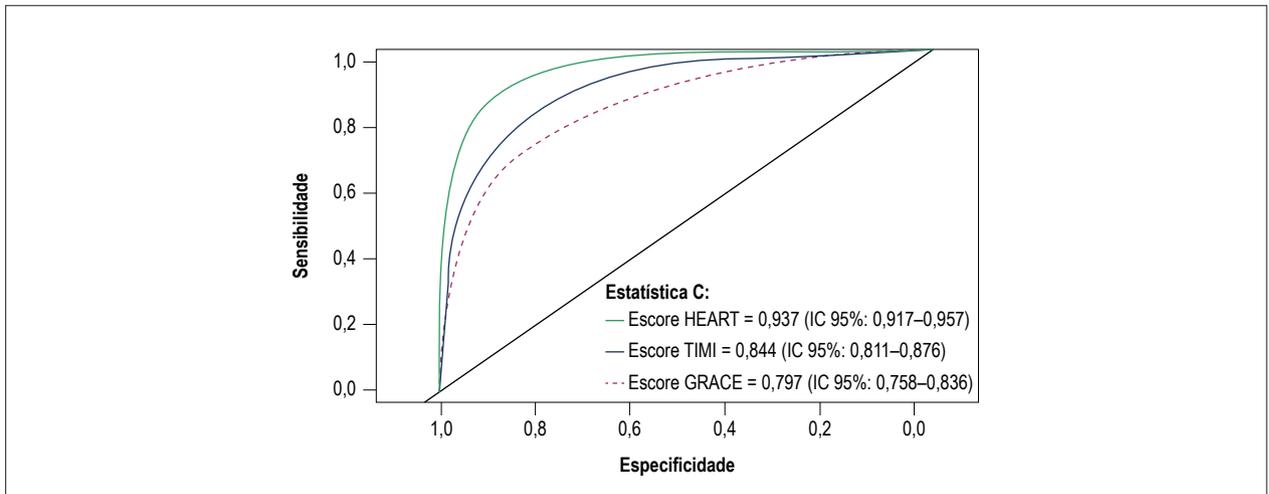


Figura 2 – Curvas ROC para os escores HEART, TIMI e GRACE.

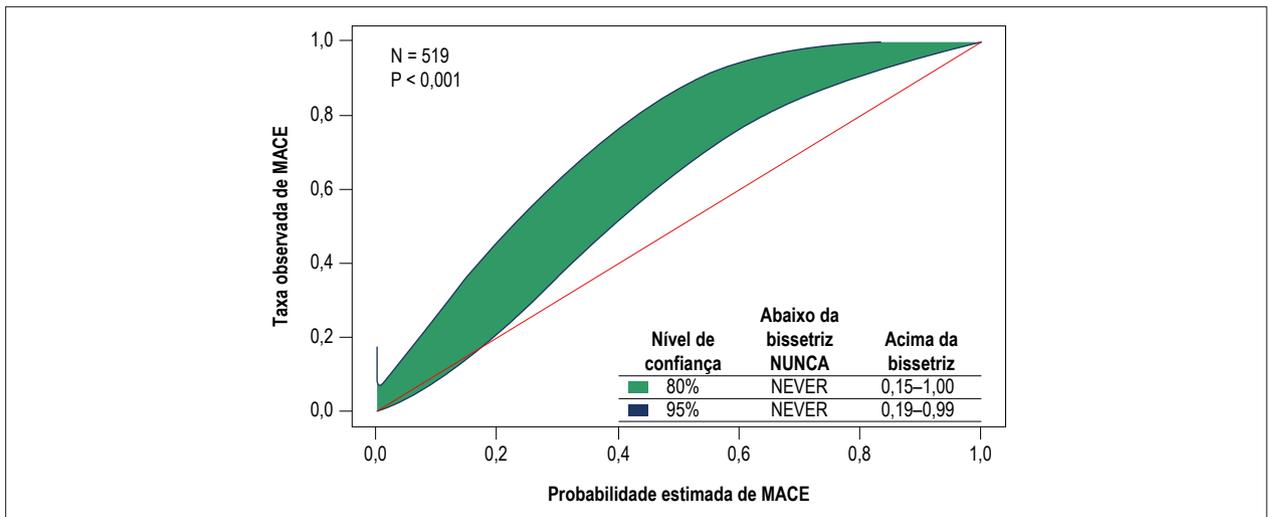


Figura 3 – Teste do cinto de calibração para o escore HEART.

Até onde sabemos, nenhum outro estudo relatou o desempenho dos escores de risco na era do TnI-as em uma população exclusivamente latino-americana. A natureza prospectiva do estudo fortalece os achados. Portanto, estes resultados servem como uma validação de achados prévios em relação ao escore HEART, e devem incentivar outros projetos multicêntricos com populações maiores. Também acreditamos que estes resultados devem expandir o uso do escore HEART como uma ferramenta valiosa que visa facilitar a tomada de decisão em uma população desafiadora de pacientes.

### Limitações

Os escores TIMI e GRACE foram desenvolvidos como ferramentas para quantificar risco em pacientes com diagnóstico estabelecido de síndrome coronária aguda, enquanto o escore HEART foi elaborado para avaliar pacientes com dor no peito. Porém, apesar das diferenças nos seus objetivos iniciais, na prática clínica do mundo real, eles têm

sido utilizados de forma intercambiável. Além disso, estudos prévios têm comparado os escores para avaliação de risco de dor no peito em situações de emergência.

O protocolo de pesquisa do presente estudo foi realizado em um único centro especializado, o qual pode não refletir o comportamento de outras populações em centros com níveis diferentes de complexidade ou em outras regiões ou países. Portanto, novos estudos com populações multicêntricas maiores serão necessários no futuro para aprimorar a aplicabilidade destes achados.

Embora o tamanho da amostra tenha sido menor do que inicialmente calculado, o fato de que foi obtido um número maior de MACE (n = 224) no grupo analisado de 519 pacientes possibilitou o cálculo de uma potência adequada, acima de 80%.

Adicionalmente, fatores diferentes podem influenciar a aplicabilidade do escore, considerando que os pacientes nem sempre podem fornecer o seu histórico clínico com

precisão, e por este motivo os fatores de risco podem não ser adequadamente relatados. As alterações eletrocardiográficas e as elevações de troponina podem ser insignificantes nas fases iniciais de infarto do miocárdio ou podem ser falsamente elevadas por outros distúrbios, como doença renal crônica, insuficiência cardíaca, arritmias, taquicardia e sepsis, entre outros.

Finalmente, a informação do acompanhamento baseia-se nos dados fornecidos pelos pacientes e seus familiares, o que pode limitar a confiabilidade dos dados. Embora as informações baseiem-se no formato estruturado com 4 perguntas claras, podem estar sujeitas a erros de interpretação.

### Conclusões

Nós verificamos que o escore HEART foi mais eficaz na previsão de MACE com 30 dias de acompanhamento em comparação com os escores TIMI e GRACE na era da TnI-as em uma população exclusivamente latino-americana com dor no peito com suspeita de origem cardíaca em um centro cardiovascular de alta complexidade.

O uso de TnI-as manteve o desempenho superior previamente demonstrado do escore HEART em comparação com os escores TIMI e GRACE.

O escore HEART possibilita a diferenciação mais precisa dos pacientes com baixo risco de apresentar MACE, o qual permitirá que os médicos optem por altas hospitalares de maneira mais precoce, possibilitando a economia de horas de estadia no hospital e testes diagnósticos desnecessários. Isto pode resultar em cuidados melhores para pacientes e na distribuição mais eficiente dos recursos dos sistemas de saúde.

### Referências

1. Nawar EW, Niska RW, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2005 emergency department summary. *Adv Data*. 2007(386):1-32.
2. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, Gussow L, et al. Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1997;278(20):1670-6.
3. Kanzaria HK, Hoffman JR, Probst MA, Caloyer JP, Berry SH, Brook RH. Emergency physician perceptions of medically unnecessary advanced diagnostic imaging. *Acad Emerg Med*. 2015;22(4):390-8.
4. Gallardo-Solarte K, Acosta FPB, Jiménez RR. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Rev Cienc Salud*. 2016;14(1):103-14.
5. Observatorio Nacional de Salud. Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Colombia: ONS; 2015.
6. Observatorio de la Seguridad Social. Grupo de Economía de la Salud GES. Evaluación económica en salud: tópicos teóricos y aplicaciones en Colombia. Universidad de Antioquia. 2006;5(14):1-16.
7. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2000;35(5):449-61.
8. Redberg RF. Getting to best care at lower cost. *JAMA Intern Med*. 2013;173(2):91-2.
9. Groarke J, O'Brien J, Go G, Susanto M, Owens P, Maree AO. Cost burden of non-specific chest pain admissions. *Ir J Med Sci*. 2013;182(1):57-61.
10. Six AJ, Cullen L, Backus BE, Greenslade J, Parsonage W, Aldous S, et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: a multinational validation study. *Crit Pathw Cardiol*. 2013;12(3):121-6.
11. Sakamoto JT, Liu N, Koh ZX, Fung NX, Heldeweg ML, Ng JC, et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 15;221:759-64.
12. Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC, Russell GB, Hoekstra JW, Lefebvre CW, et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(2):195-203.
13. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2015;314(18):1955-65.
14. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J*. 2008;16(6):191-6.
15. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MA, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2153-8.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Torralba F, Navarro A, Ortiz C; Obtenção de dados: Torralba F, Navarro A, Botero A, Alarcón F; Análise e interpretação dos dados: Torralba F, Castellanos JC, Botero A, Alarcón F, Isaza N, Isaza D; Análise estatística: Castellanos JC; Redação do manuscrito: Torralba F, Navarro A, Ortiz C, Isaza N, Isaza D; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Torralba F, Navarro A, Castellanos JC, Ortiz C, Isaza N, Isaza D.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundación Cardioinfantil sob o número de protocolo 20-2017. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

16. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
17. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291(22):2727-33.
18. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):1003-11.
19. Taylor J. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2506-7.
20. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(12):1082.
21. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(8):763-70.
22. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-5.
23. Finazzi S, Poole D, Luciani D, Cogo PE, Bertolini G. Calibration belt for quality-of-care assessment based on dichotomous outcomes. *PLoS One*. 2011;6(2):e16110.
24. Stopyra JP, Harper WS, Higgins TJ, Prokesova JV, Winslow JE, Nelson RD, et al. Prehospital Modified HEART score predictive of 30-day adverse cardiac events. *Prehosp Disaster Med*. 2018;33(1):58-62.
25. Hyams JM, Streitz MJ, Oliver JJ, Wood RM, Maksimenko YM, Long B, et al. Impact of the HEART pathway on admission rates for emergency department patients with chest pain: an external clinical validation study. *J Emerg Med*. 2018;54(4):549-57.



## Comparação dos Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade

*Comparison of HEART, TIMI and GRACE Scores for Predicting Major Adverse Cardiovascular Events in the Era of High-Sensitivity Assay for Troponin I*

Gabriel Porto Soares<sup>1,2,3</sup>

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade de Vassouras,<sup>2</sup> Vassouras, RJ – Brasil

Centro Universitário de Valença (UNIFAA),<sup>3</sup> Valença, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Os Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores no Período de 30 Dias na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade

As doenças do aparelho circulatório predominam como primeira causa de óbitos no mundo; entre as doenças cardiovasculares, as doenças isquêmicas do coração são o primeiro grupo de causas. A doença cardíaca isquêmica (DIC) é a principal causa global de morte, correspondendo a mais de 9 milhões de mortes em 2016, de acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>1</sup> A mortalidade por DIC nos países ocidentais diminuiu drasticamente ao longo das últimas décadas, com maior foco na prevenção primária e melhor diagnóstico e tratamento de DIC. No entanto, os países em desenvolvimento apresentam novos desafios para a saúde pública<sup>2</sup> – tal cenário se reproduz na América Latina. No presente estudo,<sup>3</sup> realizado na Colômbia, a taxa de mortalidade por DIC era de 150 óbitos por 100 mil habitantes no ano de 2015, representando a principal causa de óbitos naquele país.<sup>4</sup>

Desenvolver escores capazes de prever morte diante das doenças responsáveis pela maior parcela dos óbitos no mundo sempre permeou os objetivos dos cardiologistas. A pergunta “Qual a probabilidade deste paciente com quadro agudo de DIC morrer?” é feita, conscientemente ou não, todas as vezes diante da possibilidade diagnóstica de infarto agudo do miocárdio (IAM) com ou sem elevação do segmento ST ou de um quadro de angina instável.

A busca de variáveis capazes de prever mortes ou desfechos desfavoráveis – atribuindo ao conjunto destas variáveis modelos matemáticos de probabilidade a curto ou médio prazo – levou ao desenvolvimento de escores, com mais organização e confiabilidade no início dos anos 2000. Iniciou-se com o TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score), para prognóstico e decisão terapêutica

nos pacientes com angina instável e IAM sem elevação do segmento ST.<sup>5</sup> Em seguida, o escore GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), como preditor de mortalidade hospitalar nos pacientes com síndromes coronarianas agudas. O terceiro escore utilizado nessa comparação foi desenvolvido na Holanda em 2007, e é composto por cinco variáveis, formando o mnemônico HEART (**h**istory, **E**CG, **A**GE, **r**isk factors e troponina).

A seguir, na Tabela 1, são comparadas as variáveis e as previsões dos três tipos de escores. Chama a atenção o fato de três variáveis serem comuns entre eles: idade, alteração eletrocardiográfica e a presença de positividade em marcadores de necrose miocárdica, especialmente a troponina I. Isso demonstra que essas três variáveis são indicadores independentes de mortalidade e desfechos desfavoráveis em qualquer tipo de síndrome coronariana aguda. O escore GRACE não leva em consideração a presença de fatores de risco ou dados de história clínica, mas, entre os três, é o que contém maior quantidade de variáveis hemodinâmicas: pressão sistólica, frequência cardíaca e classificação de Killip. Uma variável do escore TIMI deve ficar incompleta em grande parte dos casos, pois avalia a presença de uma estenose coronariana prévia; portanto, há necessidade de estudo coronariográfico anterior. O TIMI é o único que também considera qualquer uso de terapêutica antiagregante prévia. No escore GRACE, pode faltar a variável creatinina na avaliação inicial na sala de emergência, pois irá depender do tempo de realização deste exame.

Os três escores foram construídos para previsão de morte em diferentes intervalos – 14 dias no TIMI; hospitalar e em 1 ano no GRACE; em 6 semanas para o HEART. Vale ressaltar que no estudo comparativo de Torralba et al.,<sup>3</sup> o intervalo para avaliação dos desfechos foi de 30 dias. Outro ponto a ser criticado é que, no escore GRACE, o desfecho previsto é morte e, em tal estudo, foram analisados os desfechos morte, IAM, revascularização cirúrgica ou percutânea para os três escores, provavelmente reduzindo a sensibilidade do escore GRACE, pois foram analisados desfechos não previstos no modelo matemático preditivo do escore. Vários autores já realizaram comparações entre diferentes escores preditores para doença coronariana aguda, demonstrando desempenho superior do escore HEART<sup>8-10</sup> em comparação aos outros escores.

### Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda; Pontuação de Propensão; Probabilidade; Fatores de Risco; Estudos de Casos e Controle; Troponina/efeitos adverso.

**Correspondência:** Gabriel Porto Soares •

Praça Sebastião de Lacerda, 15. CEP 27700-000, Centro, Vassouras, RJ - Brasil

E-mail: gp.soares@yahoo.com.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200314>

Tabela 1 – Comparação das variáveis e previsões de desfechos dos escores TIMI, GRACE e HEART

Escore de Risco		
TIMI	GRACE	HEART
Idade	Idade	Idade
Desvio ST	Desvio ST	ECG: desvio ST – distúrbio inespecífico, repolarização ou BRE – normal
Marcadores +	Marcadores +	Troponina 3×, 1 a 3×, normal
Fatores de risco < 3 ou > 3		FR > 3 ou aterosclerose, 1 ou 2 FR, sem FR
Angina em 24 horas		História clínica
	Frequência cardíaca	
	Pressão arterial sistólica	
	Killip	
Estenose coronária > 50%		
Ácido acetilsalicílico: 7 dias		
	Creatinina	
	Parada cardíaca	
Previsão de Desfechos		
TIMI	GRACE	HEART
Previsão para 14 dias: morte, reinfarto, revascularização de urgência	Previsão de mortalidade na internação e para 1 ano	Previsão para 6 semanas de morte, revascularização cirúrgica ou percutânea e IAM

ECG: eletrocardiograma; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; FR: fator de risco; IAM: infarto agudo do miocárdio.

O escore HEART é de mais fácil obtenção das variáveis, pois estas são objetivas e presentes no momento do atendimento inicial do paciente; a atribuição de pontuação de 0 a 2 para cada uma das variáveis é mais simples e dispensa uso de calculadoras ou aplicativos para sua obtenção. Tais fatos certamente contribuem para o melhor desempenho na alta sensibilidade de prever eventos cardíacos maiores quando comparados ao TIMI e ao GRACE. Ainda devemos considerar que o desempenho dos três escores foi bem satisfatório para

prever eventos, pois até mesmo o GRACE, que demonstrou ser o menos sensível, foi o que apresentou melhor especificidade quando comparado aos outros dois.

Todos os escores apresentam seu papel quando bem realizados, bem aplicados e bem interpretados – lembrando que são valores matemáticos capazes de fazer previsões extrapoladas para grupos populacionais, e não substituem a avaliação individualizada de cada paciente com síndrome coronariana aguda.

## Referências

- World Health Organization. (WHO). Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva;2018.
- Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R, et al. Mortality From Ischemic Heart Disease Analysis of Data From the World Health Organization and Coronary Artery Disease Risk Factors From NCD Risk Factor Collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Out.* 2019;12(6):e005375.
- Torralba F, Navarro A, de La Hoz JC, Ortiz C, Botero A, Alarcon F, et al. Heart, TIMI, GRACE scores for prediction of 30 day major adverse cardiovascular events in the era of high-sensitivity troponin. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(5):795-802.
- Arroyo-Quiroz C, Barrientos-Gutierrez T, O'Flaherty M, Guzman-castillo M, Palacios-Mejia E, Osório-Saldarriaga E, et al. Coronary heart disease mortality is decreasing in Argentina, and Colombia, but keeps increasing in Mexico: a time trend study. *BMC Public Health.* 2020; 20:162
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, Horacek KT, Papuches G, McCabe CH, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284(7):835-42.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003; 163(19):2345-53.
- Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J.* 2008;16(6):759-64.
- Sakamoto JT, Liu N, Koh ZX, Koh ZX, Fung NX, Heldeweg ML et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *Int J Cardiol.* 2016 15 Oct; 221:759-64.
- Aarts GWA, Camaro C, Van Geuns RJ, Cramer E, van Kimme RRJ. Acute rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in the (pre)hospital setting by HEART score assessment and a single point-of-care troponin: rationale and design of the ARTICA randomised trial. *BMJ Open.* 2020;10(2):034403.
- Shin YS. Risk stratification of patients with chest pain or anginal equivalents in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2020;15(2):319-6.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber

*The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know*

Isabela Bispo Santos da Silva Costa,<sup>1,2</sup><sup>ORCID</sup> Cristina Salvadori Bittar,<sup>1,2</sup><sup>ORCID</sup> Stephanie Itala Rizk,<sup>1,2</sup> Antônio Everaldo de Araújo Filho,<sup>1</sup> Karen Alcântara Queiroz Santos,<sup>1</sup> Theuran Inahja Vicente Machado,<sup>1</sup> Fernanda Thereza de Almeida Andrade,<sup>1</sup><sup>ORCID</sup> Thalita Barbosa González,<sup>1</sup> Andrea Nataly Galarza Arévalo,<sup>1</sup> Juliano Pinheiro de Almeida,<sup>1</sup> Fernando Bacal,<sup>2</sup> Gláucia Maria Moraes de Oliveira,<sup>3</sup><sup>ORCID</sup> Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda,<sup>4</sup> Silvio Henrique Barberato,<sup>5,6</sup><sup>ORCID</sup> Antonio Carlos Palandri Chagas,<sup>2,7</sup> Carlos Eduardo Rochitte,<sup>2,8</sup><sup>ORCID</sup> José Antonio Franchini Ramires,<sup>2</sup> Roberto Kalil Filho,<sup>2</sup> Ludhmila Abrahão Hajjar<sup>1,2</sup><sup>ORCID</sup>

Universidade de São Paulo - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP - Brasil

Universidade de São Paulo Instituto do Coração,<sup>2</sup> São Paulo, SP - Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Cardiologia,<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado,<sup>4</sup> Manaus, AM - Brasil

CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular,<sup>5</sup> Curitiba, PR - Brasil

Quanta Diagnóstico – Ecocardiografia,<sup>6</sup> Curitiba, PR - Brasil

Faculdade de Medicina da Fundação do ABC,<sup>7</sup> Santo André, SP - Brasil

Hospital do Coração,<sup>8</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

Frente à pandemia da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19), o manejo do paciente com fator de risco e/ou doença cardiovascular é desafiador nos dias de hoje. As complicações cardiovasculares evidenciadas nos pacientes com COVID-19 resultam de vários mecanismos, que vão desde lesão direta pelo vírus até complicações secundárias à resposta inflamatória e trombótica desencadeada pela infecção. O cuidado adequado do paciente com COVID-19 exige atenção ao sistema cardiovascular em busca de melhores desfechos.

### Introdução

O mundo hoje vive a pandemia da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19), afecção que surgiu em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China.<sup>1,2</sup> Os casos iniciais foram descritos como pneumonia de rápida evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Esse novo vírus, denominado SARS-CoV-2 (do inglês: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), é o sétimo

coronavírus identificado até o momento e difere dos outros coronavírus que causam resfriado comum e pneumonia leve (229E, OC43, NL63 e HKU1). O SARS-CoV-2 assemelha-se aos vírus da síndrome aguda respiratória grave por coronavírus (SARS) e da síndrome aguda respiratória grave do Oriente Médio (MERS), ocorridas na China em 2002-2003 e no Oriente Médio em 2012, respectivamente.<sup>1,2</sup> Embora existam semelhanças filogenéticas entre o SARS-CoV-2 e os coronavírus zoonóticos que causaram a SARS e a MERS, a transmissibilidade do SARS-CoV-2 é muito maior, contribuindo para uma disseminação da infecção até dez vezes mais rápida que a do SARS-CoV.<sup>2-4</sup> O número básico de reprodução (R0) da doença é de 2,78, ou seja, cada indivíduo infectado tem a capacidade de transmitir a doença para em média 3 pessoas.<sup>5</sup> Em estudo recente publicado na revista *Science*, em modelo matemático, postulou-se que cerca de 85% das transmissões da COVID-19 ocorram por indivíduos assintomáticos.<sup>6</sup>

Em decorrência da rápida disseminação, a COVID-19 foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020.<sup>4</sup> Atualmente, a COVID-19 afeta mais de 181 países em todo o mundo e o número de casos cresce de forma exponencial. Até 2 de abril de 2020, havia um total de 1.015.403 casos registrados globalmente e 53.030 mortes, o que resulta em uma taxa de letalidade de 5,2%. Na mesma data, o Brasil computava 8.044 casos confirmados e 324 óbitos, com mortalidade de 4%. Dados brasileiros iniciais mostram que 90% dos óbitos ocorreram em pessoas com idade maior de 60 anos e 84% dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade, sendo que 51% tinham doença cardiovascular (DCV) e 37,7% tinham diabetes.<sup>7</sup>

A análise de 44.672 casos confirmados de COVID-19 em Wuhan evidenciou uma taxa de letalidade geral de 2,3%. Porém, a letalidade foi maior em DCV (10,5%), diabetes

### Palavras-chave

Coronavírus; COVID-a9; Doenças Cardiovasculares/complicações; Coração/fisiopatologia; Pandemias; Síndrome de Desconforto Respiratório do Adulto; Fatores de Risco; Assistência ao Paciente.

**Correspondência:** Ludhmila Abrahão Hajjar •

Universidade de São Paulo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo –

Av. Dr. Arnaldo, 251. CEP 01246-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: ludhmila@usp.br

Artigo recebido em 03/04/2020, revisado em 03/04/2020, aceito em

03/04/2020

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>

(7,3%) e hipertensão arterial (6%).<sup>8</sup> Também foram descritas complicações cardiovasculares decorrentes da COVID-19, como injúria miocárdica (20% dos casos), arritmias (16%), miocardite (10%), além de insuficiência cardíaca (IC) e choque (até 5% dos casos).<sup>9-11</sup>

O objetivo desta revisão é auxiliar o clínico, o emergencista, o cardiologista e o intensivista na assistência aos pacientes com COVID-19, propondo um algoritmo de avaliação cardiovascular para a detecção precoce de complicações, além de recomendar protocolos de tratamento de complicações cardiovasculares nesses pacientes.

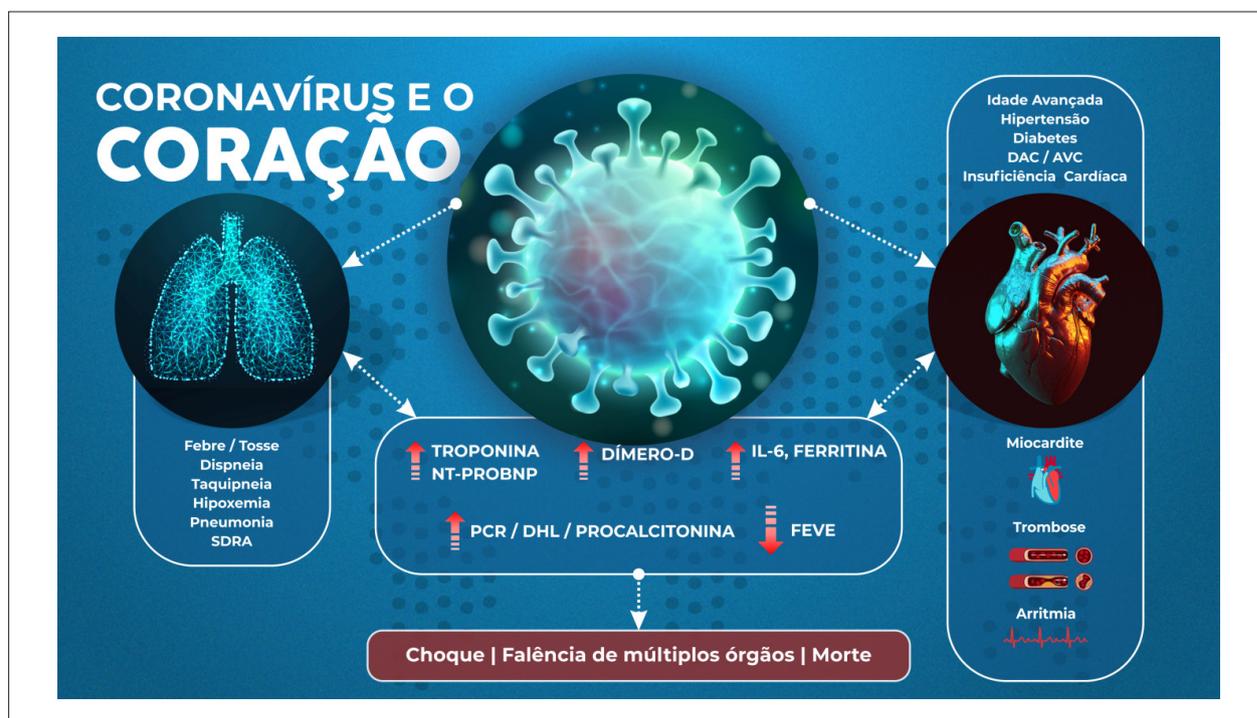
### Consequências da COVID-19 no sistema cardiovascular

Dados recentes da pandemia da COVID-19 descrevem que o vírus pode afetar o sistema cardiovascular com manifestações diversas como injúria miocárdica, IC, síndrome de Takotsubo (ST), arritmias, miocardite e choque.<sup>4,11-14</sup> O dano ao sistema cardiovascular é provavelmente multifatorial e pode resultar tanto de um desequilíbrio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca quanto de inflamação sistêmica e trombogênese, podendo ainda ocorrer por lesão direta cardíaca pelo vírus.<sup>13</sup> Esse dano ao sistema cardiovascular decorrente da COVID-19 ocorre principalmente nos pacientes com fatores de risco cardiovascular (idade avançada, hipertensão e diabetes) ou com DCV prévia.<sup>10,11</sup> A Figura 1 sumariza a resposta inflamatória gerada a partir da infecção

viral que leva à lesão do sistema cardiovascular e dos pulmões, com elevação de dímero-D, procalcitonina, proteína C reativa, ferritina, troponina e NT-proBNP, e que culmina em complicações cardiovasculares e óbito.

Na resposta inflamatória sistêmica provocada pela COVID-19, observam-se concentrações mais altas de citocinas que estão relacionadas à injúria do sistema cardiovascular.<sup>15</sup> O aumento de troponina é acompanhado de elevação de outros marcadores inflamatórios, como dímero-D, ferritina, interleucina-6 (IL-6), desidrogenase láctica (DHL), proteína C reativa, procalcitonina e contagem de leucócitos.<sup>11</sup> Zhou et al. mostraram que os pacientes que evoluíram a óbito apresentaram níveis mais altos de dímero-D, IL-6, ferritina e DHL, além de linfopenia, sugerindo que esses marcadores inflamatórios possam ter implicações prognósticas. Dímero-D na admissão maior que 1µg/ml foi preditor independente de mortalidade nessa população.<sup>12</sup> Além da elevação dos marcadores inflamatórios, nos pacientes com COVID-19 também se observa aumento nos níveis de BNP ou NT-proBNP, marcadores de disfunção miocárdica. Pacientes com injúria miocárdica tiveram níveis mais altos de NT-proBNP, com correlação linear positiva.<sup>10,11</sup> Esse achado reforça que aqueles que apresentam injúria miocárdica estão mais propensos a desenvolver comprometimento da função cardíaca.<sup>10</sup>

Numa meta-análise de quatro estudos, incluindo um total de 341 pacientes, os níveis de troponina I foram



**Figura 1 - Coronavírus e o Coração.** Os pacientes com fatores de risco e/ou doença cardiovascular são mais propensos a desenvolver formas graves e complicações relacionadas a COVID-19. O quadro pulmonar manifesta-se inicialmente por síndrome gripal (com tosse e febre), evolui para pneumonia (dispneia, hipoxemia, taquipneia) e, em alguns casos, para síndrome do desconforto respiratório agudo. A resposta do organismo ao vírus leva a um quadro de inflamação sistêmica, na qual se observa elevação de marcadores inflamatórios (PCR, procalcitonina, dímero-d, IL-6, ferritina, DHL) e de injúria miocárdica / disfunção cardíaca (troponina/NT-proBNP), que predis põe a insuficiência cardíaca aguda, miocardite, trombose e arritmias. As complicações cardiovasculares pioram a resposta do organismo ao vírus, levando a choque, falência de múltiplos órgãos e morte. AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronária; DHL: desidrogenase láctica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PCR: proteína C reativa; IL-6: interleucina-6; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

significativamente maiores naqueles com a forma grave da COVID-19 em comparação àqueles com a forma não grave.<sup>16</sup> Os pacientes com injúria miocárdica internaram mais em unidade de terapia intensiva (UTI) (22,2% vs. 2,0%), tiveram maior incidência de IC (52% vs 12%) e maior taxa de óbito (59% vs. 1%).<sup>1,9</sup> Shi et al. avaliaram 416 pacientes internados por COVID-19 e observaram que a injúria miocárdica, definida pela elevação dos níveis de troponina maior que o percentil 99 do valor de referência, é complicação frequente (19,7%) nesses pacientes e está associada com aumento de mortalidade e SDRA.<sup>11</sup> No modelo de análise multivariada, injúria miocárdica e SDRA foram preditores independente de mortalidade (HR de 4,26 e 7,89, respectivamente).<sup>11</sup> Em estudo recente publicado por Guo et al., 27,8% de 187 pacientes apresentavam elevação de troponina. A mortalidade foi de 7,6% em pacientes sem DCV e com níveis normais de troponina, de 13,3% em pacientes com DCV e troponina normal, de 37,5% em pacientes sem DCV e troponina elevada, e de 69,4% em pacientes com DCV e troponina alterada. Houve forte correlação entre níveis altos de troponina e aumento de proteína C reativa e de NT-proBNP. Pacientes com níveis aumentados de troponina tiveram maior incidência de arritmias ventriculares e maior necessidade de ventilação mecânica.<sup>10</sup>

Complicações cardiovasculares, como IC, miocardite, infarto agudo do miocárdico, choque e arritmias, também são frequentes em pacientes com injúria miocárdica. Em uma coorte com 150 pacientes, 7% deles desenvolveram dano miocárdico e IC irreversíveis, associados a elevações significativas dos níveis de troponina.<sup>17</sup> Arritmias malignas (taquicardia ventricular com degeneração para fibrilação ventricular ou instabilidade hemodinâmica) foram observadas com maior frequência nos grupos com elevação dos níveis de troponina (11,5% vs 5,2%).<sup>10</sup> Pacientes com COVID-19, quando apresentam a forma grave da doença, podem evoluir rapidamente para quadro com importante comprometimento cardiovascular, choque e falência múltipla de órgãos. Nas coortes chinesas com pacientes internados, até 20% evoluíram para quadros graves com choque.<sup>9,12</sup>

Miocardite pode estar relacionada a falência cardíaca aguda nos pacientes com COVID-19. Foram descritos casos de miocardite relacionada à COVID-19, como miocardite fulminante, de rápida evolução e disfunção ventricular importante, associada a edema miocárdico difuso. Alterações eletrocardiográficas e elevação de troponina estavam presentes nesses pacientes.<sup>14,18,19</sup> Apesar de não haver relato de ST diretamente relacionada à COVID-19, postula-se que alguns casos de disfunção ventricular nesses pacientes possam decorrer dessa síndrome. A ST é complicação frequente em indivíduos com resposta inflamatória sistêmica exacerbada, funcionando o estresse e a gravidade da infecção viral como gatilho para a ST.<sup>20</sup>

### Interação do SARS-CoV-2 com a enzima de conversão da angiotensina 2

Alguns estudos sugerem que a lesão ao sistema cardiovascular secundária ao vírus possa estar relacionada à enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2).<sup>13,15</sup> A ECA2 está relacionada ao sistema imune e presente

em alta concentração no pulmão e no coração. A ECA2 regula negativamente o sistema renina angiotensina pela inativação da angiotensina-2 e provavelmente tem um papel protetor contra o desenvolvimento de insuficiência respiratória e sua progressão. O SARS-CoV-2 contém quatro proteínas estruturais principais: a proteína *spike* (S), a proteína nucleocapsídeo (N), a proteína membrana (M) e o envelope proteico (E). O vírus liga-se por meio da proteína *spike* ao receptor da ECA2 e, por meio dessa ligação, entra na célula hospedeira (Figura 2), onde ocorre a inativação da ECA2, o que favorece a lesão pulmonar. Como a ECA2 apresenta concentrações elevadas no coração, lesões potencialmente graves ao sistema cardiovascular podem ocorrer.<sup>13,21</sup>

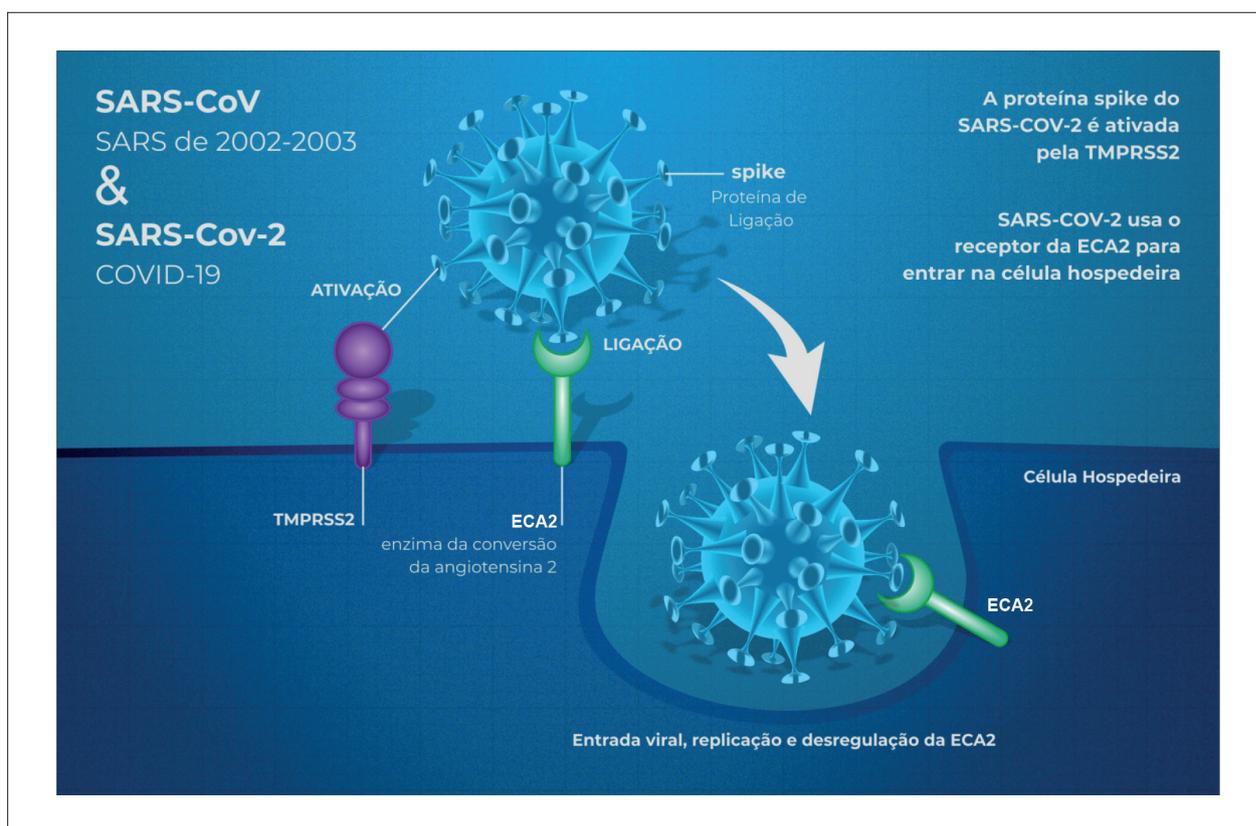
Pacientes com DCV preexistente parecem ter níveis séricos aumentados da ECA2, o que pode contribuir para as manifestações mais graves nessa população.<sup>22-24</sup> Da mesma forma, indivíduos com hipertensão arterial apresentariam maior expressão da ECA2 secundária ao uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), o que potencialmente aumentaria a susceptibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2.<sup>4</sup> Entretanto, os estudos atuais em humanos apresentaram limitações: a) avaliaram um número pequeno de indivíduos em uso dessas medicações, e b) grande parte dos analisados era de idosos, fator confundidor importante, uma vez que a idade avançada aumenta a susceptibilidade à infecção, além de esse ser o principal fator de mau prognóstico.<sup>25</sup>

Outro ponto a ser considerado é que, apesar de a ECA2 e a ECA serem enzimas com estruturas homólogas, os sítios de ativação são distintos e, dessa forma, a inibição da ECA não teria efeito direto sobre a atividade da ECA2; essa enzima tem papel bem reconhecido na recuperação da função ventricular em pacientes com lesão miocárdica, por sua inibição da atividade da angiotensina II.<sup>26</sup> Por outro lado, sugere-se que a angiotensina II seja responsável pelo dano cardíaco do coronavírus e a administração de ECA2 recombinante normalizaria os níveis de angiotensina II. Estudos estão sendo realizados com ECA2 recombinante e com losartana.<sup>25</sup>

A recomendação atual é que os IECA e os BRA sejam mantidos nos pacientes que já estão em uso regular dessas medicações pelo claro benefício do controle pressóricos e da diminuição de mortalidade naqueles com IC, como evidenciado em estudos randomizados.<sup>27,28</sup> Nas formas graves da COVID-19, deve-se avaliar individualmente a estabilidade hemodinâmica e a função renal antes de decidir pela manutenção ou suspensão das medicações.

### A doença cardiovascular como grupo de risco para forma grave de COVID-19

Pacientes com fatores de risco cardiovasculares (idade avançada, hipertensão e diabetes), assim como aqueles com DCV (doença arterial coronária, cardiomiopatias e doença cerebrovascular) estão suscetíveis a desenvolver a forma grave da doença e complicações cardiovasculares, sendo classificados como grupo de risco. Aproximadamente 80% dos pacientes com a forma grave da doença têm alguma



**Figura 2** - O SARS-CoV-2 liga-se por meio da proteína spike da superfície viral ao receptor da ECA2 humana após a ativação da proteína spike pela TMPRSS2. SARS-CoV: Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave; SARS-COV-2: Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2; COVID-19: doença do coronavírus 2019; ECA2, enzima conversora de angiotensina-2; TMPRSS2: serina protease transmembrana-2.

comorbidade.<sup>29</sup> A Tabela 1 apresenta um resumo dos principais estudos que caracterizam as comorbidades clínicas dos pacientes com COVID-19.<sup>9-12,17,29-32</sup>

Meta-análise recente que incluiu oito estudos da China, com 46.248 pacientes infectados, mostrou que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão ( $17 \pm 7\%$ ) e diabetes mellitus ( $8 \pm 6\%$ ), seguidas por DCV ( $5 \pm 4\%$ ). Wang et al. avaliaram apenas pacientes hospitalizados por COVID-19 e observaram maior prevalência de hipertensão (31,2%), DCV (19,6%) e diabetes (10,1%),<sup>9</sup> reforçando que os indivíduos com essas comorbidades apresentam forma mais grave da COVID-19, com maior necessidade de internação hospitalar. Esses pacientes evoluíram com mais hipoxemia e maior necessidade de internação em UTI.<sup>9,30</sup> Idade avançada, de modo semelhante, está relacionada à forma grave da doença. A mediana de idade nesses estudos variou de 42 a 64 anos,<sup>11,30</sup> sendo maior em pacientes graves (64 vs 51,5).<sup>29</sup> A idade também foi mais elevada nos internados em UTI e naqueles com hipoxemia.<sup>9,30</sup>

As complicações cardiovasculares também foram frequentes nos pacientes do grupo de risco. Aqueles com DCV cursam com elevação de troponina e maiores taxas de choque e arritmias.<sup>10-12</sup> Guo et al. avaliaram uma coorte com 187 pacientes e observaram que aqueles com injúria miocárdica tinham elevada prevalência de hipertensão (63% vs 28%), diabetes (30,8% vs 8,9%), doença arterial coronária

(32,7% vs 3%) e IC (15,4% vs 0%), além de serem mais idosos (mediana 71,4 anos).<sup>10</sup>

Em uma coorte de 191 pacientes, Zhou et al. avaliaram as características daqueles que evoluíram a óbito comparadas às daqueles que receberam alta hospitalar. Nessa coorte, os pacientes que evoluíram a óbito tinham maior prevalência de hipertensão (48%), diabetes (31%) e DCV (24%). A idade avançada foi preditor independente de mortalidade.<sup>12</sup> A taxa de mortalidade aumenta com o avançar da idade, sendo de 1,3% nos paciente com idade entre 50 e 59 anos, 3,6% naqueles entre 60 e 69 anos, 8% entre 70 e 79 anos e 14,8% em maiores de 80 anos.<sup>31</sup> Estudos populacionais mostram taxa de mortalidade geral de 6% em hipertensos, 7,3% em diabéticos e 10,5% em pacientes com DCV.<sup>33</sup>

Outro grupo de risco são os pacientes com câncer, que apresentam um maior risco de infecção devido ao comprometimento das defesas do hospedeiro e às sequelas do tratamento antineoplásico. Na China, entre os casos confirmados de COVID-19, a prevalência de câncer variou de 1% a 7%, sendo esse número superior à incidência geral de câncer no país que é de 0,2% (201,7/100.000 pessoas).<sup>2,10,34</sup> Esses pacientes evoluíram mais para forma grave da doença em comparação àqueles sem câncer (39% vs 8%).<sup>35</sup> Entre os indivíduos com câncer submetidos a quimioterapia ou cirurgia recente, 75% desenvolveram doença grave em comparação com 43% daqueles sem tratamento recente.<sup>35</sup>

**Tabela 1 - Resumo das características clínicas dos principais estudos sobre COVID-19**

Autor	N	Tipo	Idade (anos)	Comorbidades	Principais achados
Huang et al. 2020 <sup>17</sup>	41	Prospectivo	49 (41-58)	- DM: 8 (20%) - HAS: 6 (15%) - DCV: 6 (15%) - DPOC: 1 (2%) - Câncer: 1 (2%)	- 13 (32%) internação em UTI - 5 (12%) IM, sendo que 4 (31%) foram para UTI - 3 (7%) choque e 12 (29%) SDRA - Mortalidade: 6 (15%)
Wang et al. 2020 <sup>30</sup>	69	Retrospectivo	42 (35-62)	- HAS: 9 (13%) - DCV: 8 (12%) - DM: 7 (10%) - DPOC: 4 (6%) - Câncer: 4 (6%)	- Hospitalização: 44 (65,7%) - Mortalidade: 5 (7,5%) - Pacientes com DM, HAS e DCV apresentavam mais hipoxemia (SatO <sub>2</sub> < 90%) - Não avaliado IM
Chen et al. 2020 <sup>31</sup>	99	Retrospectivo	55 (21-82)	- DCV: 40 (40%) - DM: 12 (12%) - Câncer: 1 (1%)	- 57 (58%) hospitalização, 17 (17%) SDRA, 4 (4%) choque - Mortalidade: 11 (11%) - Dos óbitos, 63% tinham > 60 anos e 33% HAS
Wang et al. 2020 <sup>9</sup>	138	Retrospectivo	56 (42-68)	- HAS: 43 (31,2%) - DCV: 20 (14,5%) - DM: 14 (10,1%) - Câncer: 10 (7,2%) - AVC: 7 (5,1%)	- 36 (26%) internação em UTI, prevalência elevada de fatores de risco - 12 (8,7%) choque, 23 (16,7%) arritmias, 27 (19,6%) SDRA e 10 (7,2%) IM - Mortalidade: 6 (4,3%)
Zhang et al. 2020 <sup>29</sup>	140	Retrospectivo	57 (20-83)	- HAS: 42 (30%) - DM: 17 (12,1%) - DAC: 7 (5%) - Arritmias: 5 (3,6%)	- Comparando grupo grave x não grave: mediana idade 64 vs 51,5, p < 0,001 comorbidades 79,3% vs 53,7%, p = 0,002 dímero-D 0,4 vs 0,2, p < 0,001
Guo et al. 2020 <sup>10</sup>	187	Retrospectivo	58,5 (±14,7)	- HAS: 61 (32,6%) - DAC: 21 (11,2%) - IC: 8 (4,3%) - DM: 28 (15%) - DPOC: 4 (2,1%) - Câncer: 13 (7%)	- 52 (27,8%) IM - Comparando tropo nl x tropo elevada: HAS 27% vs 63,5%, p 0,001 DAC 3% vs 32,7%, p < 0,001 IC 0% vs 15,4%, p < 0,001 - 43 mortes, sendo 31 (59,6%) no grupo IM - Mortalidade: 13,3% DCV sem IM e 69,4% DCV com IM
Zhou et al. 2020 <sup>12</sup>	191	Retrospectivo	56 (46-67)	- HAS: 58 (30%) - DM: 36 (19%) - DAC: 15 (8%) - DPOC: 6 (3%) - Câncer: 2 (1%)	- IM: 24/145 (17%), mais elevada em pacientes que evoluíram a óbito (22,2 [5,6-83,1] vs 3,0 [1,1-5,5], p < 0,001) - IC 44 (23%), choque 38 (20%), SDRA 59 (31%) - 54 (28%) óbitos, 67% com comorbidades
Shi et al. 2020 <sup>11</sup>	416	Prospectivo	64 (21-95)	- HAS: 127 (30,5%) - DM: 60 (14,4%) - DAC: 44 (10,6%) - AVC: 22 (5,3%) - IC: 17 (4,1%) - Câncer: 9 (2,2%)	- 82 (19,7%) IM - Prevalência alta de HAS, DM, DAC e IC nos pacientes com IM - IM esteve relacionada com maior mortalidade: (42 de 82 [51,2%] vs 15 de 334 [4,5%]; p < 0,001) - IM esteve associada com SDRA: (48 de 82 [58,5%] vs 49 de 334 [14,7%]; p < 0,001)
Guan et al. 2020 <sup>32</sup>	1099	Retrospectivo	47 (35-58)	- DPOC: 12 (1,1%) - DM: 81 (7,4%) - HAS: 165 (15%) - DAC: 27 (2,5%) - AVC: 15 (1,4%) - Câncer: 10 (0,9%)	- Os pacientes graves: HAS 41 (23,7%) - Elevação de CK-MB 90/657 (13,7%) - 12 (1,1%) choque, 37 (3,4%) SDRA, 1029 (93,6%) hospitalizações, 55 (5%) admissão em UTI - Mortalidade: 15 (1,4%)

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial; DCV: doença cardiovascular; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronariana; IC: insuficiência cardíaca; IM: injúria miocárdica; nl, normal; tropo: troponina; SDRA: síndrome do desconforto respiratório; UTI: unidade de terapia intensiva.

### Algoritmo de avaliação do sistema cardiovascular

Apesar de não haver recomendações formais sobre a avaliação cardiovascular do paciente com infecção suspeita ou confirmada por SARS-CoV-2, acredita-se que seja benéfica em: a) pacientes que tenham DCV preexistente ou fatores de risco cardiovasculares; b) pacientes que apresentem sinais e sintomas cardiovasculares (dispneia, choque, dor precordial, alteração eletrocardiográfica ou aumento de área

cardíaca); c) presença de alteração em biomarcadores como dímero-D, troponina, NT-proBNP e ferritina; e d) pacientes com necessidade de internação. Aqueles com DCV são mais propensos a sofrer injúria miocárdica após infecção por SARS-CoV-2 e apresentam maior risco de morte.<sup>10</sup> O cardiologista deve fazer parte do time de cuidado do paciente crítico, provendo auxílio na discussão dos casos e no tratamento.

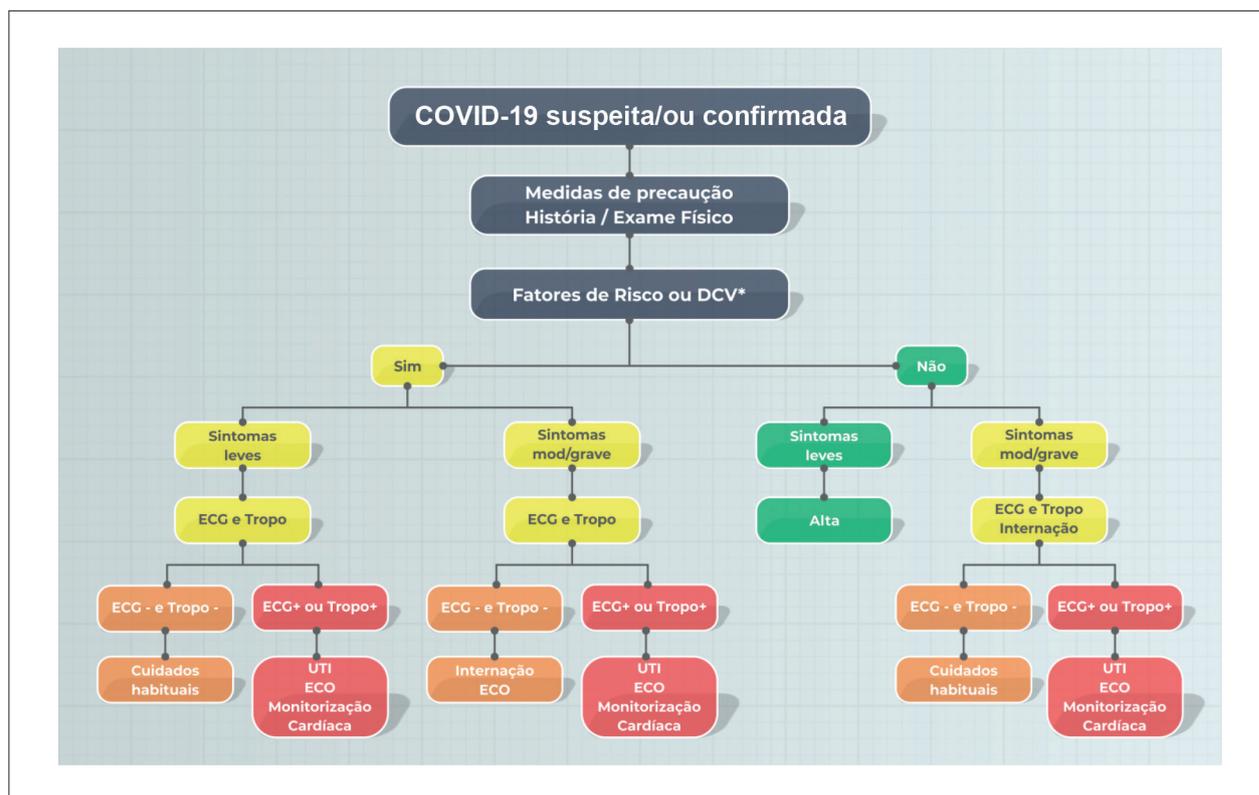
A avaliação cardiológica inicial deve ser realizada por meio de história clínica, exame físico, dosagem de troponina e eletrocardiograma (ECG). A presença de elevação nos níveis de troponina acima do percentil 99 e alterações agudas no ECG auxiliam na identificação dos pacientes de mais alto risco cardiovascular e podem contribuir na decisão de internação hospitalar e condução do caso. A Figura 3 apresenta um fluxograma proposto para avaliação cardíaca nos casos de COVID-19.

O ECG pode identificar arritmias cardíacas malignas, definidas como taquicardia ventricular sustentada induzindo instabilidade hemodinâmica ou fibrilação ventricular. Alterações de repolarização sugestivas de isquemia aguda também foram observadas, especialmente nos pacientes com miocardite.<sup>14,18</sup>

O ECG tem papel importante na monitorização do intervalo QTc naqueles em uso de hidroxicloroquina (HCQ) e azitromicina. Ambos os fármacos são relacionados com o prolongamento do intervalo QT. A associação dos fármacos e a presença de alteração hidroeletrólítica em pacientes com COVID-19 requerem a monitorização do intervalo QTc. Naqueles internados, deve-se realizar um ECG de 2 a 3 horas após a segunda dose de HCQ e, depois, diariamente. Se o QTc for >60ms em relação ao ECG basal ou valores absolutos >500ms (ou >530-550ms se QRS >120ms), recomenda-

se descontinuar azitromicina ou reduzir a dose de HCQ e realizar ECG diariamente. Se o ECG persistir alterado, deve-se avaliar o risco x benefício de se manter a medicação. Nos pacientes ambulatoriais, com menor risco de complicações do alargamento do QTc, deve-se realizar ECG basal 2 a 3 horas após o início da HCQ e no dia 3 da terapia. Se QTc aumentar > 30-60ms ou se valores absolutos QTc >500ms (ou >530-550ms se QRS >120ms), considerar a descontinuação da terapia.<sup>36</sup>

O ecocardiograma transtorácico deve ser o método de escolha inicial para avaliação da função cardíaca nesses pacientes, devendo ser idealmente realizado na emergência pelo método *point of care* ou dinâmico. O ecocardiograma pode demonstrar comprometimento sistólico e/ou diastólico do ventrículo esquerdo e fornece informações hemodinâmicas que auxiliam no manejo dos pacientes, além de permitir o diagnóstico de alterações pericárdicas. Deve ser considerado em todos os grupos de risco ou naqueles que necessitem de internação hospitalar. Pacientes com disfunção ventricular têm maior probabilidade de precisar de ventilação mecânica e de pior prognóstico.<sup>13</sup> O acompanhamento do paciente crítico deve ser feito com ecocardiograma diário, avaliação rigorosa dos parâmetros hemodinâmicos e da função biventricular. Além disso, a detecção de disfunção ventricular indicará monitorização hemodinâmica invasiva e guiará o tratamento



**Figura 3 -** Fluxograma proposto para avaliação cardíaca do paciente com suspeita de COVID-19. \*Idade avançada, doença arterial coronária, doença cerebrovascular, hipertensão arterial, diabetes mellitus, cardiomiopatia ou portador de arritmia. COVID-19: doença do Coronavírus 2019; DCV: doença cardiovascular; ECG+: taquicardia supraventricular ou ventricular, alterações de repolarização novas sugestivas de isquemia aguda; ECG -: eletrocardiograma sem alterações agudas; ECO: ecocardiograma; mod: moderados; Troponina+: níveis de troponina maior que o percentil 99 do valor de referência; Troponina -: níveis de troponina abaixo do percentil 99; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

com suporte inotrópico e/ou circulatório. Nos casos críticos, o ecocardiograma dinâmico deve ser realizado diariamente e a cada mudança hemodinâmica.

A ressonância magnética deve ser considerada em pacientes estáveis e pode auxiliar no diagnóstico diferencial da etiologia da disfunção ventricular, que pode estar relacionada a miocardite ou disfunção sistólica induzida por estresse. O diagnóstico de miocardite segue os critérios clássicos já validados para outras etiologias virais, nas quais podem ser observados edema miocárdico e realce tardio miocárdico de padrão não isquêmico.<sup>37-39</sup>

### Manejo do paciente com COVID-19

**Abordagem inicial e suporte intensivo.** O tempo médio de início dos sintomas é de 4 a 5 dias, sendo que 97,5% dos contaminados vão desenvolvê-los em até 11,5 dias da exposição.<sup>32</sup> A maioria dos pacientes (81%) vai apresentar sintomas leves, os principais sendo febre (88%) e tosse (67,7%). Outros menos frequentes são diarreia, mialgia, cefaleia e coriza. Aproximadamente 20% dos pacientes evoluirão de forma grave, com dispneia, taquipneia, saturação de oxigênio  $\leq 93\%$  e infiltrado pulmonar, e 5% desses apresentarão um quadro crítico, com sinais de choque e falência respiratória.<sup>1,40</sup> Os pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos e clinicamente estáveis não necessitam de internação hospitalar, em sua maioria. Aqueles com sintomas graves e evolução desfavorável vão requerer internação hospitalar.

A avaliação inicial deve incluir: ECG, gasometria arterial com lactato, dímero-D, hemograma completo, avaliação de funções renal e hepática, fatores de coagulação, troponina, creatinofosfoquinase, ferritina, DHL, IL-6 e eletrólitos (sódio, magnésio, potássio e cálcio). Deve-se realizar radiografia de tórax e considerar a tomografia computadorizada (TC) de tórax em alguns casos. A TC mostra anormalidades em 85% dos pacientes, observando-se, em 75% deles, envolvimento pulmonar bilateral, comumente caracterizado por áreas de vidro fosco e consolidações subpleurais e periféricas.<sup>41</sup> Aqueles com indicação de internação deverão ser submetidos a uma ecocardiografia na sala de emergência ou nas primeiras horas da admissão hospitalar.

O curso clínico é variável e potencialmente grave, pois 3,4% dos pacientes evoluem para SDRA,<sup>32</sup> uma proporção que aumenta nas coortes daqueles internados pela doença (19,6%) e naqueles com injúria miocárdica (58,5%).<sup>9,11</sup> A definição de SDRA é baseada nos critérios de Berlim: início agudo de lesão pulmonar, opacidades pulmonares bilaterais na radiografia de tórax e edema pulmonar. A definição de Berlim da SDRA estratifica a gravidade da lesão pulmonar com base na relação entre a pressão parcial arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) e a fração de oxigênio inalado ( $\text{FiO}_2$ ), medida em uma pressão expiratória final pulmonar (PEEP) ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Considera-se SDRA grave quando  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  é  $< 100$ .<sup>42</sup>

A ventilação mecânica é recomendada na presença de hipoxemia apesar da oferta de oxigênio. Estratégias de ventilação mecânica protetora devem ser empregadas, volume corrente de 6 ml/kg, com pressão de platô  $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$  e PEEP ajustada conforme  $\text{FiO}_2$ . Os pacientes

costumam apresentar boa complacência pulmonar apesar da hipoxemia grave. Naqueles com SDRA e  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ , deve-se considerar a posição de pronação. Se houver dissincronia significativa com a ventilação mecânica, bloqueio neuromuscular pode ser realizado.<sup>43</sup>

A monitorização hemodinâmica deve ser cogitada em todos os pacientes internados em UTI e com sinais de choque. A avaliação com monitores de débito minimamente invasivos e a avaliação contínua do débito cardíaco é uma estratégia a se considerar em associação com a ecocardiografia dinâmica e com a análise de marcadores de hipoperfusão tecidual, como parâmetros clínicos e a dosagem do lactato arterial, do  $\Delta\text{aPCO}_2$  e do excesso de bases. Na presença de choque, a norepinefrina é o fármaco de escolha, sendo recomendada a associação da vasopressina se forem necessárias doses crescentes de noradrenalina para otimização hemodinâmica.<sup>44</sup> Sugere-se associação da dobutamina nos casos de disfunção cardíaca.<sup>44</sup> Recomenda-se o início imediato de norepinefrina, mesmo no acesso periférico, evitando-se a hipotensão prolongada, que resulta em elevadas taxas de mortalidade.

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser necessária em pacientes com insuficiência respiratória aguda refratária às medidas iniciais.<sup>45,46</sup> A princípio, a indicação é de uma ECMO venovenosa para recuperação da função pulmonar.<sup>46,47</sup> Quando associada a acometimento cardiovascular importante em pacientes com disfunção ventricular grave e/ou choque cardiogênico, a ECMO venoarterial pode ser considerada.<sup>48</sup> A ECMO deve ser iniciada antes da instalação de falência múltipla de órgãos.<sup>49</sup>

**Tratamento específico.** Até o momento, o tratamento do paciente crítico tem sido fundamentalmente pautado em medidas de suporte às disfunções orgânicas. Desde o início da pandemia, buscou-se um tratamento antiviral eficaz para a COVID-19. Na China e na Itália, nos casos graves, de uma maneira individualizada a depender da instituição, medicamentos como cloroquina (CQ) ou HCQ, lopinavir/ritonavir, remdesivir e favipiravir têm sido utilizados. Remdesivir e favipiravir são antivirais de amplo espectro, cuja eficácia e segurança no manejo de pacientes com COVID-19 estão sendo avaliadas em ensaios clínicos randomizados.<sup>50</sup> A combinação lopinavir/ritonavir, utilizada no manejo da infecção pelo HIV, demonstrou, em estudo recente randomizado e controlado, ser ineficaz na infecção pelo SARS-CoV-2.<sup>50</sup>

O difosfato de CQ e o sulfato de HCQ são medicações sabidamente úteis no tratamento da malária e de doenças autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Em estudos experimentais, a CQ e a HCQ têm ação contra o SARS-CoV-2, por interferir com a glicosilação da ECA2 e assim reduzir a eficiência da ligação entre a ECA2 das células do hospedeiro e a proteína da superfície do coronavírus. Aqueles fármacos também agem aumentando o pH dos endossomos e lisossomos, através dos quais o processo de fusão do vírus com as células do hospedeiro e a subsequente replicação viral são inibidos. Além disso, a HCQ bloqueia a apresentação de antígeno viral às células T e a transcrição de genes pró-inflamatórios, impedindo a liberação de citocinas. Portanto, em estudos experimentais, a CQ e a HCQ impedem a entrada e a replicação viral além de atenuar

a resposta inflamatória. Na China, um estudo mostrou que a CQ estava associada a maior porcentagem de cura clínica e virológica e passou então a ser adotada naquele país no tratamento da COVID-19. Um pequeno estudo relatou que a HCQ com ou sem a azitromicina reduziu a detecção do RNA do SARS-CoV-2 em *swab* respiratório, não tendo sido analisado desfecho clínico.<sup>51-53</sup>

Os principais efeitos colaterais dessas medicações são intolerância gastrointestinal (náuseas e vômitos) e, no uso a longo prazo, retinopatia, maculopatia e cardiomiopatia. Efeitos comuns são bloqueio atrioventricular total, bloqueio de ramo, arritmias cardíacas, hipotensão, *torsades de pointes*, inversão de onda T, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular, ainda mais frequentes no uso prolongado e na disfunção hepática e renal. Em 10 de março de 2020, uma publicação do *Journal of Critical Care* reuniu a evidência científica a respeito da CQ e da HCQ no tratamento da COVID-19. Foram incluídas recomendações de especialistas, editoriais, estudo *in vitro* e descritos 23 estudos chineses em andamento ou prestes a iniciar o recrutamento.<sup>54</sup> No dia 21 de março de 2020, o presidente dos Estados Unidos cobrou celeridade do FDA na aprovação do fármaco no tratamento da COVID-19. Entretanto, no momento, o FDA recomenda o uso por compaixão até que tenhamos evidências científicas da eficácia da CQ, da HCQ e da azitromicina no tratamento da COVID-19.

No Brasil, dois estudos foram aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) no dia 23 de março de 2020: a) estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de CQ no tratamento de pacientes hospitalizados com SARS-CoV-2: um ensaio clínico, duplo-cego e randomizado – estudo multicêntrico com 440 pacientes proposto pela Diretoria de Ensino e Pesquisa da Fiocruz Amazonas – até o momento incluiu 50 pacientes; e b) avaliação da segurança e da eficácia clínica da HCQ associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada pelo vírus SARS-CoV-2 – estudo multicêntrico com 400 pacientes proposto pela Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein – aguardando para iniciar recrutamento.

O Ministério da Saúde do Brasil, a partir do dia 25 de março de 2020, portanto, passa a adotar a medicação como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, exclusivamente, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas em seu favor, conforme sugestão abaixo. A indicação considera que não existe outro tratamento específico eficaz disponível até o momento e que essa recomendação pode ser modificada a qualquer momento, a depender de novas evidências. Em 31 de março de 2020, em um estudo *preprint*, sem *peer review*, um grupo chinês demonstrou eficácia superior da HCQ em 62 pacientes analisados (com grupo controle) em casos de pneumonia leve.<sup>55</sup> Esse dado deverá ser confirmado em estudo com maior poder amostral e maior rigor metodológico. Outras medicações em análise são os glicocorticoides, as imunoglobulinas, o interferon e o tocilizumabe.

**Ressuscitação cardiopulmonar.** Quando o paciente com COVID-19 evolui para parada cardiorrespiratória, cuidados especiais devem ser tomados, com atenção no manejo da via aérea por risco maior de contaminação da equipe pela liberação de aerossóis durante as manobras de compressão

torácica e ventilação.<sup>56,57</sup> Todos os profissionais de saúde que estão em contato com pacientes devem seguir as orientações locais e nacionais para controle de infecção e uso de equipamentos de proteção individual, que devem estar em locais de fácil acesso.<sup>58,59</sup>

Pacientes infectados com SARS-CoV-2, que correm risco de deterioração aguda ou parada cardíaca, devem ser identificados precocemente. Aqueles que foram definidos por quaisquer motivos como ‘não ressuscitação cardiopulmonar’ também devem ser identificados precocemente, e tal definição deve ser baseada nas diretrizes locais vigentes.<sup>58</sup>

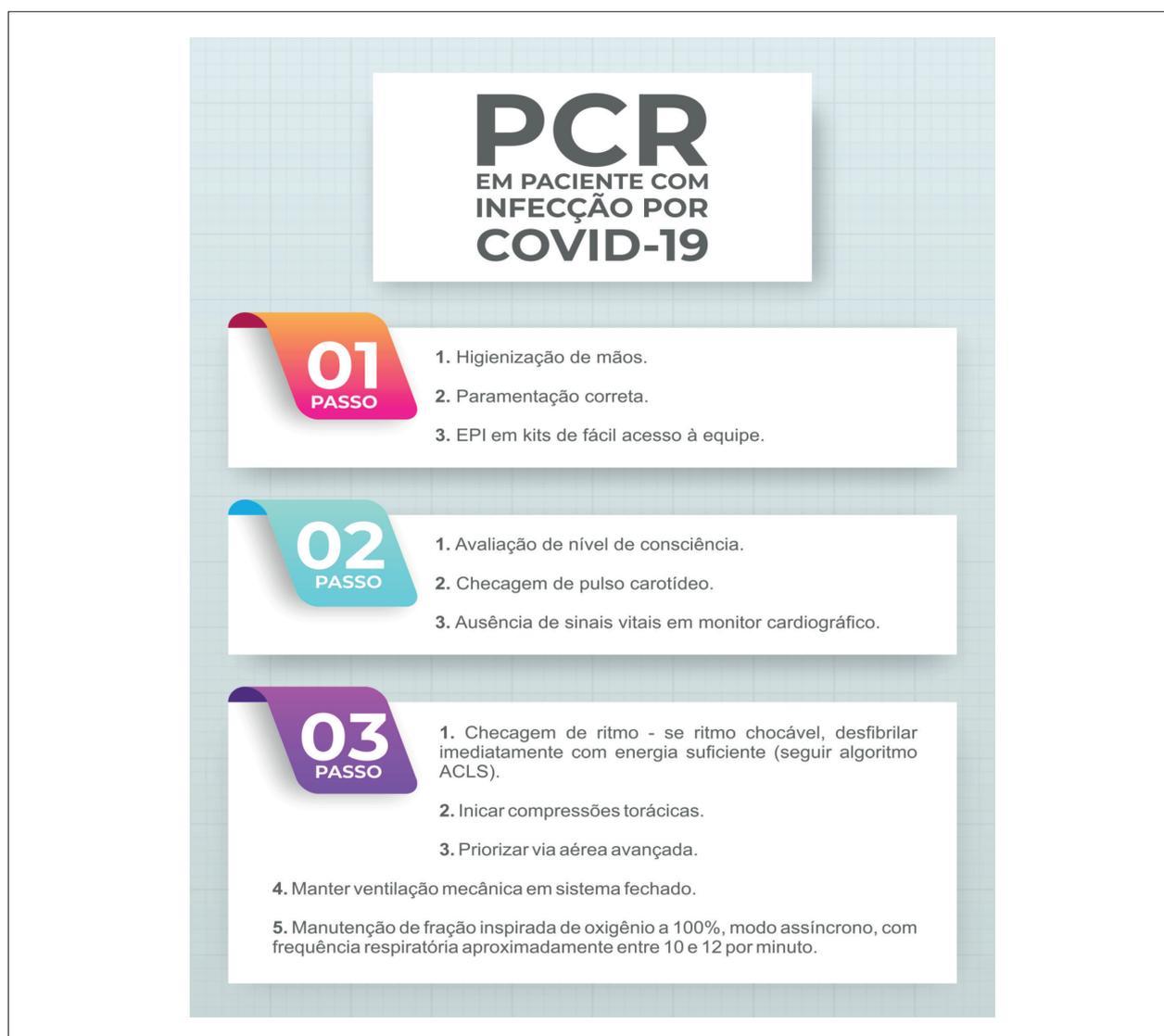
A causa mais provável é hipóxia; entretanto, todas as possibilidades devem ser consideradas (hipoglicemia, acidose, trombose coronariana). Os algoritmos já validados na literatura devem ser aplicados conforme a identificação de ritmos chocáveis e não chocáveis.<sup>56,57</sup> A manipulação da via aérea deve ser realizada por profissionais experientes e treinados. As equipes de profissionais que cuidam de pacientes com COVID-19, sejam médicos, enfermeiros ou fisioterapeutas, têm alto risco de contrair a infecção.<sup>60,61</sup> Os procedimentos de geração de aerossóis, como ventilação não invasiva, uso de cânula nasal de alto fluxo, ventilação com bolsa-valva-máscara ou bolsa-tubo endotraqueal, são de risco particularmente alto.<sup>62</sup>

Deve-se evitar a ventilação com bolsa-valva-máscara ou bolsa-tubo endotraqueal, devido ao risco elevado de aerolização e contaminação da equipe e não há evidências de que esse tipo de ventilação seja superior à ventilação mecânica.<sup>56</sup> Em caso de necessidade de ventilação com bolsa-valva-máscara, deve-se selar corretamente a máscara, sendo necessário o envolvimento de mais de um profissional. Além disso, a utilização de filtros entre a máscara e a bolsa é mandatória. O estabelecimento de via aérea avançada deve ser priorizado nesses pacientes e realizado por indivíduos experientes.<sup>56</sup> A falha no procedimento de intubação ou impossibilidade requer o auxílio de dispositivos como tubo laríngeo ou máscara laríngea, para que permitam a ventilação mecânica em circuito fechado até que haja possibilidade de acesso definitivo à via aérea, seja por intubação traqueal ou por cricotireoidostomia.<sup>57</sup>

No caso de parada cardiorrespiratória em pacientes sob ventilação mecânica, para que não haja contaminação por aerossóis pelas manobras de reanimação cardiopulmonar e ventilação, deve-se manter o paciente conectado ao ventilador mecânico em circuito fechado, com manutenção de FiO<sub>2</sub> de 100%, modo assíncrono, com frequência respiratória de 10 a 12 incursões por minuto (Figura 4).<sup>56</sup>

### Prevenção e manejo da trombose

A literatura sugere que a exacerbada resposta inflamatória sistêmica presente na COVID-19 possa causar disfunção endotelial e aumento da atividade pró-coagulante, o que associado à menor oferta de oxigênio pode contribuir para a formação de trombo sobre uma placa coronariana rompida ou para a instabilidade de placa coronariana, tornando-a vulnerável.<sup>10,11,63</sup> É importante o diagnóstico diferencial da coronariopatia obstrutiva com infarto do miocárdio tipo II.<sup>64</sup> O paciente com COVID-19 pode apresentar uma



**Figura 4** - Ressuscitação cardiopulmonar em paciente com COVID-19. PCR: parada cardiorrespiratória; COVID-19: doença do Coronavírus 2019; EPI: equipamento de proteção individual; ACLS: Advanced Cardiovascular Life Support.

síndrome coronariana aguda por desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio ao miocárdio, sendo diagnosticado com infarto tipo II. Deve-se analisar individualmente os casos, porque boa parte deverá ser manejada com uma estratégia conservadora, pois cerca de 7% dos pacientes com COVID-19 e síndrome coronariana aguda podem ter infarto do miocárdio tipo II ou miocardite.<sup>64</sup>

A definição da abordagem da síndrome coronariana aguda no paciente com COVID-19 deve levar em consideração os recursos locais disponíveis, como serviços de hemodinâmica estruturados, leito de unidade coronariana e/ou UTI e adequação do ambiente às medidas de proteção ao SARS-CoV-2.<sup>64</sup> Um relatório chinês sugeriu que fosse considerada a trombólise como terapia de primeira escolha nos pacientes com COVID-19. Essa recomendação é controversa, especialmente em locais em que a angioplastia primária possa ser realizada, respeitando todas as regras de segurança exigidas

para proteção dos profissionais de saúde e do ambiente hospitalar (uso de equipamentos de proteção individual, sala com pressão negativa, limpeza adequada).<sup>64</sup>

O tratamento das complicações cardiovasculares deve ser baseado no uso ideal e criterioso das terapias indicadas nas diretrizes. A abordagem terapêutica com IECA, BRA, betabloqueadores, agentes antiplaquetários e estatinas deve seguir as indicações das diretrizes, respeitando as contraindicações presentes, referentes a estabilidade hemodinâmica e presença de outras disfunções orgânicas.<sup>21</sup>

Pacientes com COVID-19 são de elevado risco para tromboembolismo venoso, devido à prolongada redução de mobilidade e parâmetros anormais da coagulação.<sup>4</sup> Recomenda-se o uso de estratégias de prevenção não farmacológica para todos aqueles internados por COVID-19. Estratégias farmacológicas devem ser consideradas, como o

uso de heparina não fracionada ou de heparina de baixo peso molecular, atentando-se para suas contraindicações e a depuração de creatinina do paciente. A suspeita de tromboembolismo venoso deve ser feita de acordo com critérios clínicos, ou em situações como manutenção de altos níveis de dímero-D, em hipoxemia refratária ou em se detectando sinais de hipertensão pulmonar e de disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma.

### Telemedicina e cardiologia

Em virtude do crescimento exponencial da disseminação do vírus, foi determinado que o distanciamento social é um fator-chave na diminuição da velocidade de transmissão por diminuir o contato pessoa a pessoa. Dessa maneira, torna-se indispensável o uso de tecnologia da informação como uma resposta de emergência às questões ambientais ou riscos biológicos presentes. A telemedicina permite a triagem remota, auxilia no diagnóstico de doenças e garante o acesso aos cuidados de rotina durante um surto de doença infecciosa.<sup>65</sup>

Em 2019, o Conselho Federal de Medicina publicou um decreto que definiu a telemedicina como o exercício da medicina mediado por tecnologias para fins de assistência, educação, pesquisa, prevenção de doenças e lesões e promoção de saúde, regulamentando essa prática. A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou uma diretriz em telemedicina aplicada à cardiologia, também designada telecardiologia. A telecardiologia por meio de suas múltiplas ações na promoção da saúde, prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e reabilitação, com impacto na melhora da qualidade de vida, pode ser considerada uma importante aliada do sistema de saúde, seja ele público, suplementar ou privado, para promover atenção à saúde integral e com qualidade. A implementação da telecardiologia é importante tanto na atenção primária de saúde quanto na atenção especializada.<sup>66</sup> Na cardiologia, a telemedicina pode ser útil no controle dos fatores de risco como pressão arterial, diabetes mellitus, melhora do perfil lipídico, redução de peso e aumento do sucesso de programas de cessação do tabagismo.<sup>66</sup>

No momento atual de controle da pandemia, a telemedicina torna-se uma ferramenta útil, especialmente para os pacientes de alto risco, diminuindo a exposição a contaminações pelo SARS-CoV-2 e auxiliando no controle das comorbidades. Em 19 de março de 2020, frente a essa pandemia, o Conselho Federal de Medicina, de acordo com o Ministério de Saúde, reconhece a possibilidade e a eticidade da telemedicina, nos termos da teleorientação, teleconsulta e telemonitoramento.<sup>67</sup>

### Recomendações gerais

- Intensificar os cuidados e as medidas de prevenção contra a infecção pelo novo coronavírus na população de pacientes portadores de DCV.
- Os pacientes cardiopatas devem ser conduzidos de acordo com as diretrizes vigentes, assegurando-se o melhor tratamento disponível para as enfermidades crônicas.
- Considera-se fundamental que os pacientes portadores de DCV mantenham rigorosa aderência a dieta adequada,

sono regular e atividade física, evitando exposição ao tabagismo e ao etilismo.

- A atualização das vacinas é importante, incluindo pneumocócica, devido ao risco aumentado de infecção bacteriana secundária pelo SARS-CoV-2, além da vacina contra influenza, que é indicada para os pacientes com DCV.
- Recomenda-se o adiamento das consultas ambulatoriais e dos exames e procedimentos eletivos, se, ao julgamento clínico, esses procedimentos não forem essenciais naquele momento e a sua não realização não aumentar o risco de eventos ou prejudicar a condução clínica das DCV de base do paciente. A telemedicina deve ser utilizada como opção para seguimento dos pacientes.
- Recomenda-se redução da quantidade de profissionais de saúde que participam das visitas dos pacientes e o desenvolvimento de discussões *online*.

### Conclusões

A COVID-19 é potencialmente grave e apresenta elevado índice de disseminação. Os dados atuais disponíveis são de estudos predominantemente retrospectivos, que devem ser interpretados com cautela. Entretanto, as evidências atuais já mostram a necessidade de atenção especial aos pacientes do grupo de risco e a importância de um manejo adequado das complicações cardiovasculares, com rápida identificação e implementação de tratamento adequado.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Costa IBSS, Bacal F, Oliveira GMM, Lacerda MVG, Barberato SH, Chagas ACP, Rochitte CE, Ramires JAF, Kalil Filho R, Hajjar LA; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Everaldo Filho A, Queiroz KA, Machado TIV, Andrade FTA, Arévalo ANG, González TB, Almeida JP; Análise e interpretação dos dados: Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Everaldo Filho A, Queiroz KA, Machado TIV, Andrade FTA, Lopes MACQ, Arévalo ANG, González TB, Almeida JP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Costa IBSS, Lopes MACQ, Bacal F, Oliveira GMM, Lacerda MVG, Barberato SH, Chagas ACP, Rochitte CE, Ramires JAF, Kalil Filho R, Hajjar LA.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

### Referências

1. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020 Mar 21. [Epub ahead of print].
2. Ganatra S HS, Hammond SP, Nohria A. The novel coronavirus disease (COVID-19) threat for patients with cardiovascular disease and cancer. *JACC CardioOncology*. 2020 Mar. [Epub ahead of print].
3. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180.
4. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 18;pii: S0735-1097(20)34637-4.
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
6. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. 2020 Mar 16;pii:eabb3221. [Epub ahead of print].
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 7 – COE Coronavírus – 06 de abril de 2020. Brasília (DF); 2020.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. [Epub ahead of print].
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. [Epub ahead of print].
10. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
11. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 25. [Epub ahead of print].
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
13. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020 Mar 18;pii:ehaa231. [Epub ahead of print].
14. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020 Mar 16;pii:ehaa190. [Epub ahead of print].
15. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Mar 5. [Epub ahead of print].
16. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Mar 10;pii:S0033-0620(20)30055-4. [Epub ahead of print].
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
18. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020 Mar 5. [Epub ahead of print].
19. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
20. da Silva Costa IBS, Figueiredo CS, Fonseca SMR, Bittar CS, de Carvalho Silva CMD, Rizk SI, et al. Takotsubo syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and treatment with emphasis on cancer patients. *Heart Fail Rev*. 2019;24(6):833-46.
21. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
22. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):457-60.
23. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
24. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020 Feb 26. [Epub ahead of print].
25. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JVV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. [Epub ahead of print].
26. Rice GI, Thomas DA, Grant PJ, Turner AJ, Hooper NM. Evaluation of angiotensin-converting enzyme (ACE), its homologue ACE2 and neprilysin in angiotensin peptide metabolism. *Biochem J*. 2004;383(Pt 1):45-51.
27. Sociedade Brasileira de Cardiologia. SBC Informa. Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19); 2020. [Citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/20200315-comunicado-coronavirus.html>.
28. American College of Cardiology. ACC Clinical Bulletin COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team; 2020.
29. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. [Epub ahead of print].
30. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16;pii:ciaa272. [Epub ahead of print].
31. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
32. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print].
33. Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-51.
34. Feng RM, Zong YN, Cao SM, Xu RH. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? *Cancer Commun (Lond)*. 2019;39(1):22.
35. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-7.
36. American College of Cardiology. *Cardiology Magazine*. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine-azithromycin treatment for COVID-19; 2020. [Cited in 2020 Mar 20] Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>
37. Yang F, Wang J, Li W, Xu Y, Wan K, Zeng R, et al. The prognostic value of late gadolinium enhancement in myocarditis and clinically suspected myocarditis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2020 Feb 10. [Epub ahead of print].

38. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1977-87.
39. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
40. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-90.
41. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L. Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and middle east respiratory syndrome. *AJRAm J Roentgenol*. 2020 Feb 28:1-5. [Epub ahead of print].
42. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
43. Gage A, Higgins A, Lee R, Panhwar MS, Kalra A. Reacquainting cardiology with mechanical ventilation in response to the COVID-19 pandemic. *JACC Case Rep*. 2020 Mar 23. [Epub ahead of print].
44. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, Lengyel AP, Hajjar L, Gordon AC, et al. Association of vasopressin plus catecholamine vasopressors vs catecholamines alone with atrial fibrillation in patients with distributive shock: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2018;319(18):1889-900.
45. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72.
46. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1905-14.
47. Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review. *JAMA*. 2019;322(6):557-68.
48. Pozzi M, Banfi C, Grinberg D, Koffel C, Bendjelid K, Robin J, et al. Venarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock due to myocarditis in adult patients. *J Thorac Dis*. 2016;8(7):E495-502.
49. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-63.
50. Rubin EJ, Baden LR, Morrissey S. Audio interview: new research on possible treatments for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(12):e30.
51. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105932.
52. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 20:105949. [Epub ahead of print].
53. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine/hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 24;pii: ciae321. [Epub ahead of print].
54. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020 Mar 10;pii:S0883-9441(20)30390-7. [Epub ahead of print].
55. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv* [Cited in 2020 Mar 18]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v3>.
56. Guimaraes HP, Timerman S, Correa T, Rodrigues RR, Freitas AP, Rea Neto A, Hajjar LA, Bacal F, Queiroga M; Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Associação Brasileira de Emergência (ABRAMEDE), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Recomendações para Ressuscitação Cardiopulmonar (RCP) de pacientes com diagnóstico ou suspeita de COVID-19. Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); 2020. [Citado em 30 março 2020]. Disponível em: [portal.cardiol.br/post/recomendacoes-prs-ressuscitacao-cardiopulmonar-de-pacientes-com-diagnostico-ou-suspeita-de-Covid-19](http://portal.cardiol.br/post/recomendacoes-prs-ressuscitacao-cardiopulmonar-de-pacientes-com-diagnostico-ou-suspeita-de-Covid-19)
57. Bernoche C, Timerman S, Polastri TF, Giannetti NS, Siqueira AWS, Piscopo A, et al. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):449-663.
58. Resuscitation Council UK. Guidance for the resuscitation of COVID-19 patients in hospital settings [Internet]. London; 2020 [Cited in 2020 Mar 18] Available from: <http://resusorguk>.
59. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e19.
60. Chang, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):e13.
61. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth*. 2020 Feb 12. [Epub ahead of print].
62. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
63. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation*. 2001;103(13):1718-20.
64. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 16;pii:S0735-1097(20)34566-6. [Epub ahead of print].
65. Smith AC, Thomas E, Snoswell CL, Haydon H, Mehrotra A, Clemensen J, et al. Telehealth for global emergencies: implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Telemed Telecare*. 2020 Mar 20:1357633X20916567. [Epub ahead of print].
66. Lopes MACQ, Oliveira GMM, Ribeiro ALP, Pinto FJ, Rey HCV, Zimmerman LI, et al. Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on Telemedicine in Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(5):1006-56.
67. Conselho Federal de Medicina. Ofício CFM Nº 1756/2020 – COJUR, de 19 de março de 2020. [Citado em 30 de março de 2020]. Disponível em: [portal.cfm.org.br/images/PDF/2020\\_oficio\\_telemedicina.pdf](http://portal.cfm.org.br/images/PDF/2020_oficio_telemedicina.pdf)



## O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares

*The Effect of Coronavirus Disease 2019 on Cardiovascular Diseases*

Lutfu Askin,<sup>1</sup> Okan Tanrıverdi,<sup>1</sup> Husna Sengul Askin<sup>2</sup>

Adiyaman Universitesi Eğitim ve Arastırma Hastanesi – Cardiology,<sup>1</sup> Adiyaman, Centry – Turquia

Adiyaman Universitesi Eğitim ve Arastırma Hastanesi - Infectious Disease,<sup>2</sup> Adiyaman, Centry – Turquia

### Resumo

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) é uma pandemia global afetando o mundo, estando presente em mais de 1.300.000 pacientes. O COVID-19 age pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). As comorbidades cardiovasculares são mais frequentes com COVID-19, e cerca 10% de casos desenvolvem miocardite (22% de pacientes críticas). Mais pesquisas serão necessárias para continuar ou descontinuar inibidores de ECA e bloqueadores dos receptores da angiotensina, que são essenciais para hipertensão e insuficiência cardíaca em COVID-19. Pesquisa intensiva é promissora para o tratamento e a prevenção da COVID-19.

### Introdução

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) tem sido caracterizada como uma pandemia global. Em 28 março 2020, havia pacientes infectados em 167 países ao redor do mundo e mais de 1.300.000 casos com aproximadamente 69.780 mortes.<sup>1</sup> O surto originou na China, e o número de casos fora da China já excedeu o número de casos na China. Estava difundido de modo constante em 28 de março 2020. Além disso, o número de mortes na Itália agora excede três vezes o número total na China. O COVID-19 interage com o sistema cardiovascular e aumenta morbidade e mortalidade, causando disfunção miocardial em pacientes com comorbidades cardiovasculares prévias.

A COVID-19 causa síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2). Tendo estrutura de envelope em cadeia única, o vírus de RNA é o sétimo coronavírus humano conhecido. O SARS-CoV-2 difere dos coronavírus que causaram síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) zoonótico<sup>2</sup> em 2002 e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)<sup>3</sup> em 2012. Acredita-se que o SARS-CoV-2 tenha

89% a 96% similaridade de nucleotídeos com coronavírus de morcego e seja causado por morcegos, semelhante a outros coronavírus.<sup>4</sup> Como SARS-CoV-1 e MERS, SARS-CoV-2 pode passar de morcegos para um hospedeiro intermediário (possivelmente um pangolim malaio com 91% de identidade nucleotídica) e depois para humanos.<sup>5</sup>

O SARS-CoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) humana (Figura 1) após a ativação da proteína pelo protease transmembranar, serina 2 (TMPRSS2).<sup>6</sup> A ECA2 é principalmente expressa no pulmão (células alveolares tipo II),<sup>7</sup> que parece ser o local de acesso dominante. A ECA2 é altamente liberada no coração em casos de ativação excessiva do sistema renina-angiotensina, como em hipertensão (HT), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aterosclerose.<sup>8</sup> Além dos seus efeitos cardíacos, ECA2 é expressa nos pulmões, epitélio intestinal, endotélio vascular e rins, sendo uma das causas de falência de múltiplos órgãos em infecção pelo SARS-CoV-2.<sup>8,9</sup> A evidência para a associação da COVID-19 com morbidade e mortalidade está crescendo em doenças cardiovasculares (DCV). Nesta revisão, objetivamos compartilhar dados atualizados sobre a COVID-19, que se difunde muito rapidamente.

### COVID-19 em DCV

DCV foi uma comorbidade comum em infecções por SARS e MERS antes da COVID-19. A prevalência de diabetes mellitus (DM) e DCV em SARS foi de 11% e 8%, respectivamente, e a presença das duas comorbidades estava associada a um risco doze vezes mais alto de

### Palavras-chave

Coronavirus; COVID-19; Doenças Cardiovasculares/complicações; Comorbidade; Hipertensão; Insuficiência Cardíaca; Miocardite; Síndrome Respiratória Aguda; Pandemias; Mortalidade; Hospitalização; Cuidados Críticos.

#### Correspondência: Lutfu Askin •

Adiyaman Universitesi Eğitim ve Arastırma Hastanesi – Cardiology – Adiyaman Eğitim Ve Arastırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü Adiyaman Centry 2230 – Turquia

E-mail: lutfuaskin23@gmail.com

Artigo recebido em 02/04/2020, revisado em 06/04/2020, aceito em 08/04/2020

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200273>

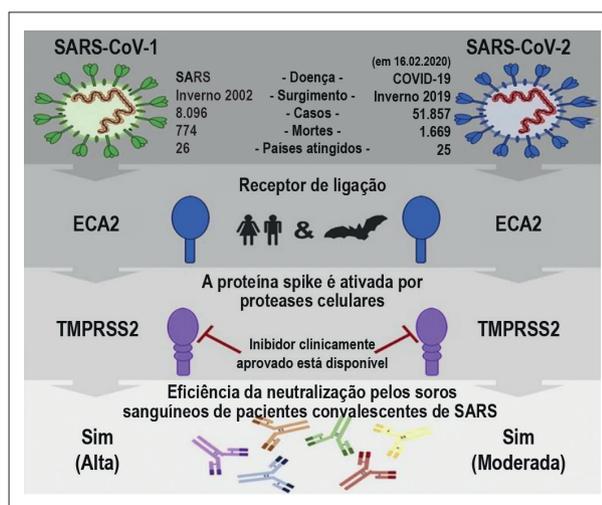


Figura 1 – Interação dos receptores de SARS-CoV-2. ECA2: enzima conversora de angiotensina 2; TMPRSS2: protease transmembranar, serina 2

morte.<sup>10</sup> DM e HT eram frequentes em aproximadamente 50% de casos de MERS.<sup>11</sup> A presença de comorbidades cardiovasculares também se aplica à COVID-19, e a sua importância aumenta nos casos mais severos. Em Wuhan, 30% dos pacientes infectados (48% dos que sobreviveram) tinham HT; 19% tinham DM (31% dos que sobreviveram), e 8% tinham DCV (13% dos que sobreviveram).<sup>12</sup> Em uma coorte de 138 pacientes com COVID-19, as comorbidades cardiovasculares foram similarmente frequentes (46% geral, 72% em pacientes em terapia intensiva). Destes, 31% tinham HT (58% em pacientes em terapia intensiva); 15% tinham DCV (25% em pacientes em terapia intensiva), e 10% tinham DM (22% em pacientes em terapia intensiva).<sup>13</sup>

Em uma análise de coorte de 1.099 pacientes ambulatoriais e internados, 24% apresentaram alguma comorbidade (58% entre os com intubação ou óbito); 15% tinham HT (36% entre os com intubação ou óbito); 7.4% tinham DM (27% entre os com intubação ou óbito), e 2,5% tinham DCV (9% entre os com intubação ou óbito).<sup>14</sup> A Comissão Nacional de Saúde da China relatou que 35% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 apresentavam HT e 17% apresentavam doença cardíaca coronariana.<sup>15</sup> Uma meta-análise na China mostrou que a comorbidade mais comum entre 46.248 pacientes infectados foi a HT.<sup>16</sup> O possível mecanismo dessas associações é considerado ser mais comum em indivíduos com idade avançada, sistema imunológico comprometido, níveis altos de ECA2 ou predisposição a DCV. Outro estudo realizado na China indicou que a comorbidade mais frequentemente observada em pacientes que evoluíram para óbito de COVID-19 foi DCV, observada em 10,5% (Figura 2).<sup>17</sup>

### COVID-19 e dano miocárdico

Dano miocárdico, com biomarcadores cardíacos aumentados, estava presente entre os primeiros casos na

China. Em um estudo com 138 pacientes com COVID-19 em Wuhan, dano cardíaco com troponina I de alta sensibilidade (hs-cTnI) e abnormalidades no ECG ou ecocardiográficas foram geralmente presentes em 7,2% de pacientes e em 22% de pacientes necessitando terapia intensiva.<sup>13</sup> O relato nacional chinês da saúde relatou que aproximadamente 12% dos pacientes sem DCV têm níveis aumentados de troponina ou taxas de parada durante a internação hospitalar.<sup>15</sup> A hs-cTnI, em particular, estava acima do limite de referência superior ao percentil 99 em 46% dos sobreviventes.<sup>12</sup>

Resultados iniciais indicam que há dois padrões de dano miocárdico em COVID-19. Um estudo mostrou que, no quarto dia após começo dos sintomas, o nível médio de hs-cTnI nos sobreviventes foi de 8,8 pg/mL e de 2,5 pg/mL nos que evoluíram para óbito. Durante acompanhamento, hs-cTnI média entre sobrevivente não alterou significativamente (2,5 – 4,4 pg/mL), mas no sétimo dia, valores de hs-cTnI estavam de 24,7 pg/mL; no 13º dia, de 55,7 pg/mL; no 19º dia, de 134,5 pg/mL; e no 22º dia, de 290,6 pg/mL. Em particular, o tempo médio entre o começo dos sintomas e o óbito foi de 18,5 dias (IQR 15 – 20 dias).<sup>12</sup>

Os níveis aumentados de hs-cTnI foram associados a outros biomarcadores inflamatórios (dímero D, ferritina, interleucina-6 [IL-6], lactato desidrogenase). Isto foi o motivo da tempestade de citocinas ou da hemofagocitose secundária. A miocardite viral ou a cardiomiopatia por estresse é mais relatada nos casos que apresentam principalmente sintomas cardíacos. Recentemente, foi relatado um caso de dor no peito com supradesnívelamento do segmento ST no ECG, porém com coronárias normais. O paciente apresentava fração de ejeção (FE) reduzida (27%), aumento dos diâmetros do ventrículo esquerdo e altos biomarcadores cardíacos (troponina T > 10 ng/mL, NT-proBNP > 21.000 pg/mL).<sup>18</sup>

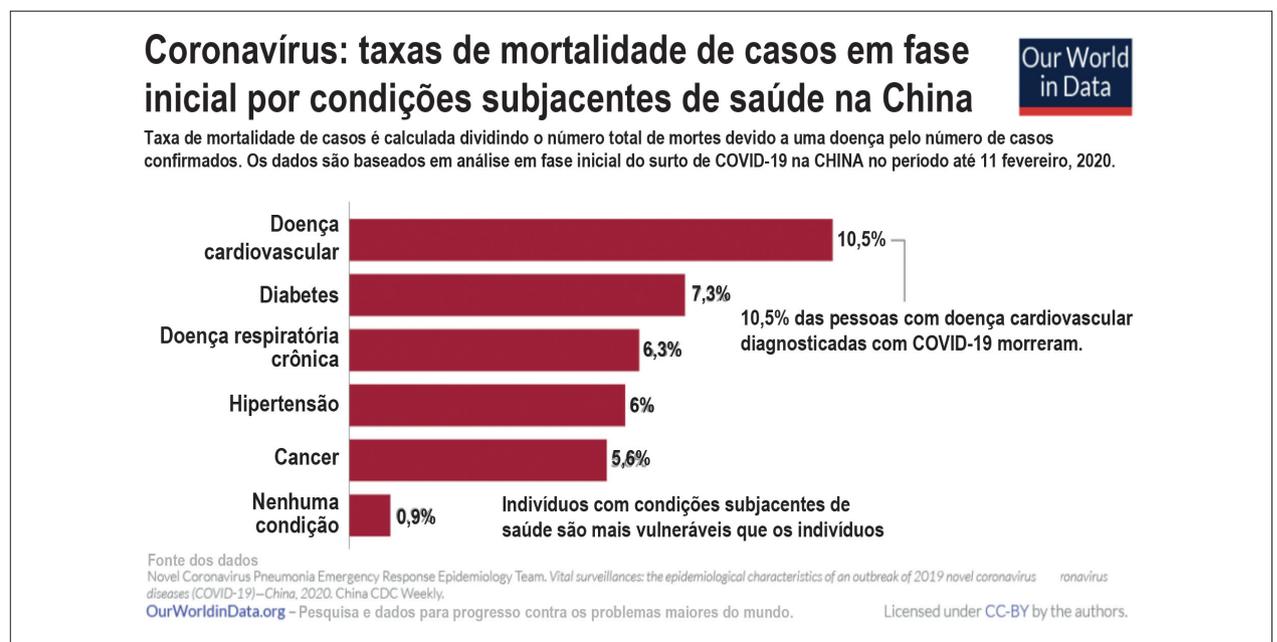


Figura 2 – Taxas de comorbidades em pacientes com óbito por COVID-19 na China.

Imunoglobulina e esteróides intravenosos melhoraram a sua capacidade cardíaca em três semanas.

Em outro relato da China, um homem de 63 anos sem história cardíaca prévia apresentava sintomas respiratórios graves, ventrículo esquerdo aumentado (DDVE 6,1 cm) e miocardite fulminante com FE reduzida. Ele apresentava níveis mais altos de troponina-I (> 11 ng/mL) e NT-proBNP (> 22.000 pg/ml). Foram aplicados oxigenação por membrana extracorpórea e regimes de imunoglobulina intravenosa, esteróides e antivirais devido à situação de choque cardiogênico. A função ventricular melhorou significativamente em duas semanas.<sup>19</sup>

A terapia glicocorticóide não é recomendada pela Organização Mundial da Saúde, porque o efeito dessa terapia ainda é incerto.<sup>20,21</sup> O relato nacional chinês também relatou que os sintomas podem ser palpitações e dor no peito, raramente.<sup>15</sup> Dados limitados mostraram uma incidência menor de miocardite fulminante e de choque cardiogênico. No entanto, a taxa de recuperação e tratamento ainda não encontra-se em um nível sistemático.

O mecanismo exato do envolvimento cardíaco de COVID-19 ainda está sob investigação. Um mecanismo potencial é o envolvimento miocárdico direto mediado por ECA2. Observou-se que uma infecção miocárdica por ECA2 também foi desencadeada por infecção pulmonar por SARS-CoV desenvolvida em um modelo murino.<sup>22</sup> Durante a epidemia de SARS em Toronto, o RNA viral de SARS-CoV foi detectado em 35% das autópsias.<sup>23</sup> Outros possíveis mecanismos do envolvimento cardíaco relacionado à COVID-19 são a tempestade de citocinas induzida por uma resposta desequilibrada entre subtipos de células T auxiliares e o excesso de cálcio intracelular induzindo apoptose de cardiomiócitos hipóxicos.<sup>12</sup>

### O papel dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina

A ECA2 é um homólogo de ECA que converte a angiotensina II em angiotensina 1-7, assim reduzindo a vasoconstrição mediada pelo sistema renina-angiotensina. O uso de inibidores da ECA (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) é comum em DCV (HT, doença arterial coronariana, CHF e DM). Existem dados conflitantes de estudos que mostram que esses medicamentos aumentam os níveis de ECA2.<sup>24-25</sup> O SARS-CoV-2 se liga à ECA2 para entrar nas células, porém, a ECA2 tem um papel de proteção contra lesão pulmonar aguda.

Em um modelo murino, a ligação da proteína spike do SARS-CoV à ECA2 foi o motivo para a regulação negativa da ECA2, aumento dos níveis de angiotensina II, permeabilidade vascular pulmonar, edema pulmonar e função pulmonar comprometida. Contudo, o tratamento com ECA2 recombinante<sup>26</sup> e losartana<sup>27</sup> reduziu o grau de lesão pulmonar. Atualmente, estudos estão em andamento em pacientes com COVID-19 devido ao potencial de reduzir danos pulmonares com losartana.<sup>28</sup> Atualmente, não foram publicadas recomendações sobre a continuação ou descontinuação de IECA, BRA ou outros antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Devido à

falta de evidências sobre os efeitos negativos dos antagonistas do SRAA, a terapia com o SRAA continuará no COVID-19.<sup>29</sup>

Peng et al.,<sup>30</sup> relataram que pacientes com COVID-19 e DCV tinham um risco mais alto de mortalidade. Pacientes críticos também tinham baixa contagem de linfócitos e alto índice de massa corpórea (IMC). Uso de IECA/ARB não afeta morbidade e mortalidade em pacientes com COVID-19 e DCV. As causas agravantes da morte incluem inflamação fulminante, acúmulo de ácido lático e eventos trombóticos.

A COVID-19 tem causado grandes danos à saúde e à situação econômica da China. Lidar com as doenças da aorta tornou-se um problema sério nessa situação. Diagnóstico rápido, transporte seguro e eficaz, implementação do procedimento intervencionista, proteção da equipe de cirurgia vascular, manejo pós-operatório e acompanhamento desses pacientes são problemas urgentes para os pacientes. Mais estudos serão necessários para minimizar as complicações em doenças vasculares, emergências críticas em cirurgia vascular e até gerenciar doenças vasculares na rotina com o COVID-19.<sup>31</sup>

### Terapia farmacológica e COVID-19: Efeitos Cardiovasculares

#### Terapia Antiviral

Ribavirina e remdesivir são dois agentes que se ligam ao sítio ativo da RNA polimerase dependente de RNA no SARS-CoV2.<sup>32</sup> Porém, lopinavir/ritonavir inibe a replicação do vírus de RNA e demonstra ter um efeito sinérgico com a ribavirina.<sup>33</sup> Ensaios clínicos atuais estão pesquisando a ribavirina e lopinavir/ritonavir para COVID19, e esses antivirais foram usados como componentes do tratamento da hepatite C e HIV durante anos.<sup>34,35</sup>

A ribavirina, caracteristicamente, não apresenta toxicidade cardiovascular direta. No entanto, lopinavir/ritonavir pode causar prolongamento do intervalo QT em pacientes com intervalo QT longo.<sup>35</sup> Tanto ribavirina quanto lopinavir/ritonavir têm o potencial de afetar a dose de anticoagulante.<sup>36</sup> A ribavirina afeta as doses de varfarina. Pode ser necessário evitar medicamentos mediados pelo CYP3A, como rivaroxaban e apixaban, durante tratamento com lopinavir/ritonavir.<sup>37,38</sup>

Lopinavir/ritonavir também podem influenciar a atividade de inibidores de P2Y12 por meio da inibição de CYP3A4, levar a concentrações séricas diminuídas dos metabólitos ativos de clopidogrel e prasugrel e aumentar as concentrações séricas de ticagrelor. Nos Estados Unidos e no Canadá, não é recomendado o uso desses medicamentos com ticagrelor devido ao risco excessivo de sangramento.<sup>39,40</sup>

Pelo contrário, o clopidogrel pode não sempre proporcionar inibição plaquetária adequada na administração simultânea de lopinavir/ritonavir.<sup>41,42</sup> Prasugrel pode ser preferível a outras inibidores de P2Y12 durante a terapia com lopinavir/ritonavir. Contudo, é contraindicado em casos como histórico de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório, IMC baixo ou sangramento patológico ativo. Uma abordagem guiada por testes com agentes antiplaquetários alternativos pode ser considerada. Detalhes sobre a troca de inibidores de P2Y12 já foram determinados.<sup>43</sup> O metabolismo de cangrelor

é independente da função hepática, portanto, interação não é esperada.<sup>44</sup>

Os inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) também têm potencial para interagir em combinação com lopinavir/ritonavir. A administração concomitante pode causar miopatia devido aos altos níveis de estatina. Lovastatina e sinvastatina são contraindicadas para a administração concomitante com lopinavir/ritonavir devido ao risco de rhabdomiólise. Outras estatinas, incluindo atorvastatina e rosuvastatina, devem ser administradas na dose mais baixa possível e não devem exceder a dose máxima indicada com lopinavir/ritonavir.<sup>35</sup>

O remdesivir é um medicamento de pesquisa previamente avaliado durante a epidemia de Ebola e atualmente estudado em pacientes com COVID-19. Embora ainda não tenham sido relatadas toxicidades cardiovasculares extensas e interações medicamentosas, a avaliação preliminar desse medicamento durante a epidemia de Ebola observou o desenvolvimento de hipotensão e subsequente parada cardíaca em um paciente (de um total de 175 pacientes).<sup>45</sup>

### Outras terapias

Além dos medicamentos antivirais, um grande número de imunomoduladores e medicamentos secundários estão sendo investigados para prevenir complicações do COVID-19. A cloroquina, usada como agente antimalárico, bloqueia a infecção pelo vírus aumentando o pH endossômico necessário para a fusão vírus/célula e interrompe a atividade do SARS-CoV2 *in vitro*.<sup>46,47</sup> A cloroquina e a hidroxicloroquina agem como tóxicas para os miócitos cardíacos. Os fatores de risco incluem exposição prolongada (> 3 meses), maior dose baseada em peso, doença cardíaca pré-existente e insuficiência renal. A toxicidade cardíaca da cloroquina ocorre como cardiomiopatia restritiva ou dilatada ou anormalidades de condução que se acredita serem devidas à inibição intracelular de enzimas lisossômicas nos miócitos.<sup>48</sup>

Além disso, devido aos efeitos da cloroquina na inibição do CYP2D6, os betabloqueadores (como metoprolol, carvedilol, propranolol ou labetalol) metabolizados via CYP2D6 podem causar aumento da concentração do fármaco que requer monitoramento cuidadoso das alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial. Finalmente, ambos os agentes estão associados ao risco de torsade de pointes condicional em pacientes com anormalidades eletrolíticas ou em combinação com agentes que prolongam o QT. A exposição a curto prazo a esses agentes, como esperado no tratamento de COVID-19, representa um risco menor para esses efeitos colaterais dependentes da dose.<sup>49</sup>

Casos de COVID-19 complicados pela síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SDRA) são atualmente tratados com metilprednisolona.<sup>50</sup> Este esteróide causa retenção de líquidos, irregularidade eletrolítica e hipertensão, além de interagir com a varfarina através de um mecanismo desconhecido. Os médicos aconselham a observação dessas interações medicamentosas. Finalmente, o COVID-19 grave pode criar dificuldades na aplicação de medicamentos cardiovasculares de rotina; por esse motivo, os pacientes com risco de doença cardíaca isquêmica ou insuficiência cardíaca podem piorar.<sup>47</sup>

### Outros estudos publicados recentemente

Estudos recentes fornecem informações promissoras para o tratamento e acompanhamento do COVID-19. Diaz et al.,<sup>51</sup> mostraram que a terapia com IECA e ARB aumentou o número de receptores ECA2 em animais experimentais. Os receptores ECA2 servem como locais de ligação para o vírus SARS-CoV-2 nos pulmões. Esse aumento pode produzir resultados sérios da doença. O COVID-19 pode suprimir as funções cardíacas e causar danos ao miocárdio. A história de doença cardíaca coronariana e o aumento dos níveis de cTnI são dois marcadores independentes principais que afetam a evolução clínica dos pacientes com COVID-19.<sup>52</sup>

Em HT e DM, os medicamentos que aumentam a ECA2 representam um risco de infecção grave por COVID-19; portanto, a terapia com IECA e ARB exige monitoramento rigoroso. Como os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) não demonstraram afetar a expressão ou atividade da ECA2, eles podem ser uma terapia alternativa em pacientes com COVID-19.<sup>53</sup> A idade, a presença de doenças subjacentes, a infecção secundária e altos indicadores inflamatórios no sangue são determinantes da mortalidade no COVID-19. A mortalidade por COVID-19 se desenvolve devido à “síndrome da tempestade de citocinas” ativada por vírus ou miocardite fulminante.<sup>54</sup>

A história metabólica cardiovascular prévia pode aumentar ainda mais a gravidade do COVID-19 e afetar o prognóstico do COVID-19 de modo significativo. Por outro lado, é observado um aumento acentuado do dano miocárdico em pacientes com COVID-19.<sup>55</sup> Estudos recentes concentraram-se no efeito benéfico da cloroquina, um medicamento antimalárico, eficaz no tratamento de pacientes com SARS-CoV-2. Devido a experiências anteriores com cloroquina no campo da pesquisa antiviral, a comunidade científica está mais preocupada com o tratamento da cloroquina.<sup>56</sup> Entre casos de COVID-19, os pacientes com comorbidades apresentam piores resultados clínicos do que aqueles sem comorbidades. Mais comorbidade está associada a piores desfechos clínicos.<sup>57</sup>

O reconhecimento da miocardite aguda como uma complicação associada à COVID-19 é importante para o acompanhamento mais próximo dos pacientes afetados pelo COVID-19 e para o aumento do conhecimento das autoridades de saúde pública sobre esse tipo de complicação. A vigilância clínica e os exames laboratoriais, incluindo os níveis de troponina, são essenciais para a identificação adequada do COVID-19 e a redução da transmissão. Mais estudos serão necessários para determinar a eficácia dos corticosteróides na supressão da resposta inflamatória do miocárdio. Não se pode negar que fármacos antivirais ou cloroquina possam contribuir para a recuperação de pacientes com COVID-19.<sup>58</sup>

A lesão do miocárdio tem consequências fatais para o COVID-19. Pacientes com histórico de doença arterial coronariana sem lesão miocárdica apresentam prognóstico relativamente melhor. O dano miocárdico desencadeia disfunção cardíaca e arritmias. A inflamação é uma das possíveis causas de lesão do miocárdio. Um acompanhamento mais próximo e regimes de tratamento múltiplos devem ser considerados para pacientes com alto risco de lesão do miocárdio.<sup>59</sup> O dano cardíaco tem sido comum entre pacientes internados com COVID-19 e está intimamente relacionado ao risco de mortalidade hospitalar.

Mais pesquisas serão necessárias para esclarecer o mecanismo da lesão cardíaca, e as complicações devem ser cuidadosamente monitoradas no tratamento com COVID-19.<sup>60</sup>

Chen et al.,<sup>61</sup> observaram que idosos, pacientes do sexo masculino e/ou pacientes com doenças relacionadas à expressão de ECA2 elevada apresentaram pior prognóstico quando expostos à COVID-19. Baseada em evidências pré-clínicas, pensava-se que o bloqueio do sistema renina-angiotensina aliviava a COVID-19. Estudos multicêntricos serão necessários para testar a hipótese antes de fazer recomendações sobre medicamentos potencialmente essenciais.<sup>62</sup>

### Conclusão

O SARS-CoV-2 que causa o COVID-19 é um problema global de pandemia. DCV é mais frequente em pacientes com COVID-19. A taxa de morbimortalidade é alta nesses pacientes. Ainda não foi esclarecido se o DCV é um risco independente ou se é mediado por outros fatores (e.g., idade). O dano miocárdico ocorreu em mais de um quarto dos casos críticos. Os medicamentos clínicos IECA e BRA não apresentam problemas de acordo com as evidências atuais. Atualmente, a pesquisa é promissora em termos de tratamento.

### Referências

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb 19. [Epub ahead of print]
2. Chan JW, Ng CK, Chan YH, Mok TYW, Lee S, Chu SY, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax*. 2003;58(8):686-9.
3. Badawi A, Ryou SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016 Aug;49:129-33.
4. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26(4):450-2.
5. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*. 2020;30(8):1578.
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ECA2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.
7. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ECA2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020 Jan 26.
8. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ECA2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *Int J Pept*. 2012;2012:256294.
9. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ECA2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-90.
10. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*. 2003;289(21):2801-9.
11. Badawi A, Ryou SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016 Aug;49:129-33.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Askin L, Tannirverdi O, Askin HS.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Eng J Med*. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print].
15. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-60.
16. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 12;pii:S1201-9712(20)30136-3.
17. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. OurWorld In Data [Internet]. Statistics and research: coronavirus disease (COVID-19); 2020. [citado 22 mar 2020]. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
18. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020 Mar 16;pii:ehaa190. [Epub ahead of print].
19. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, et al. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. *Preprints*. 2020;2020030180.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Revised March 7th; 2020. [citado 22 mar 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
21. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected; 2020. [citado 13 mar 2020]. Disponível em: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
22. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(7):618-25.

23. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*. 2003;289(21):2801-9.
24. Klimas J, Olvedy M, Ochodnicka-Mackovicova K, Kruzliak P, Cacaniovova S, Kristek F, et al. Perinatally administered losartana augments renal ECA2 expression but not cardiac or renal Mas receptor in spontaneously hypertensive rats. *J Cell Mol Med*. 2015;19(8):1965-74.
25. Walters TE, Kalman JM, Patel SK, Mearns M, Velkoska E, Burrell LM. Angiotensin converting enzyme 2 activity and human atrial fibrillation: increased plasma angiotensin converting enzyme 2 activity is associated with atrial fibrillation and more advanced left atrial structural remodelling. *Europace*. 2017;19(8):1280-7.
26. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6.
27. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-9.
28. ClinicalTrials.gov. Losartana for Pacientes With COVID19 Not Requiring Hospitalization. Identifier: NCT04311177; 2020. [citado 17 mar 2020]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04311177>.
29. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020 Mar 21. [Epub ahead of print].
30. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 2;48(0):E004.
31. Si Y, Sun XF, Zhong M, Yue JN, Fu WG. Countermeasures and treatment for aortic acute syndrome with 2019 coronavirus disease. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2020;58(3):178-82.
32. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sci*. 2020 May 1;248:117477.
33. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6.
34. Byetta [package insert]. San Diego, CA: Amylin Pharmaceuticals Inc; 2007.
35. KALETRA(R) oral film coated tablets, oral solution, lopinavir ritonavir oral film coated tablets, oral solution. Product Insert. AbbVie Inc. (per FDA), North Chicago, IL; 2013.
36. DeCarolis DD, Westanmo AD, Chen YC, Boese AL, Walquist MA, Rector TS. Evaluation of a potential interaction between new regimens to treat hepatitis C and warfarin. *Ann Pharmacother*. 2016;50(11):909-17.
37. Frost CE, Byon W, Song Y, Wang J, Schuster AE, Boyd RA, et al. Effect of ketoconazole and diltiazem on the pharmacokinetics of apixaban, an oral direct factor Xa inhibitor. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(5):838-46.
38. Mueck W, Kubitz D, Becka M. Co-administration of rivaroxaban with drugs that share its elimination pathways: pharmacokinetic effects in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;76(3):455-66.
39. Brilinta (Ticagrelor) - Prescribing information. Wilmington, DE: AstraZeneca LP; 2011
40. Brilinta (ticagrelor). Product monograph. Mississauga, Ontario, Canada: AstraZeneca Canada Inc.,:2011.
41. Itkonen MK, Tornio A, Lapatto-Reiniluoto O, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Niemi M, et al. Clopidogrel increases dasabuvir exposure with or without ritonavir, and ritonavir inhibits the bioactivation of clopidogrel. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(1):219-28.
42. Marsousi N, Daali Y, Fontana P, Reny JL, Ancrenaz-Sivot V, Calmy A, et al. Impact of boosted antiretroviral therapy on the pharmacokinetics and efficacy of clopidogrel and prasugrel active metabolites. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(10):1347-54.
43. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. *Circulation*. 2017;136(20):1955-75.
44. Kengreal [package insert]. Cary, NC: Chiesi USA, INC; 2015.
45. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A randomized, controlled trial of ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-303.
46. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269-71.
47. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020;14(1):72-3.
48. Tonnesmann E, Kandolf R, Lewalter T. Chloroquine cardiomyopathy - a review of the literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2013;35(3):434-42.
49. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 18;pii:S0735-1097(20)34637-4.
50. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364-74.
51. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020 Mar 18;pii:taaa041.
52. Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48(0):E008.
53. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21.
54. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3. [Epub ahead of print].
55. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 Mar 11. [Epub ahead of print].
56. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020 May;177:104762.
57. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020 Mar 26;pii:2000547.
58. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
59. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
60. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 25. [Epub ahead of print].
61. Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, et al. Hypertension and diabetes delay the viral clearance in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020 Mar 24.
62. Tiganelli CJ, Ingraham NE, Sparks MA, Reiloff R, Bezdicek T, Benson B, et al. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 26. [Epub ahead of print].



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular

### COVID-19: Updated Data and its Relation to the Cardiovascular System

Filipe Ferrari<sup>1</sup>

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre,<sup>1</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

### Resumo

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus humano, chamado síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) ou nomeado doença de coronavírus (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde, surgiu na cidade de Wuhan, China. Difundido globalmente, é atualmente considerado pandêmico, com aproximadamente 3 milhões de casos no mundo no final de abril. Seus sintomas incluem febre, tosse, dor de cabeça e falta de ar, esse último considerado o sintoma principal. Por sua vez, acredita-se que haja uma relação entre o COVID-19 e danos ao músculo cardíaco, e pacientes com hipertensão e diabetes, por exemplo, parecem apresentar prognóstico pior. Portanto, o COVID-19 pode piorar em indivíduos com condições adversas subjacentes. Um número não negligenciável de pacientes internados com este vírus tinham doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares. A resposta inflamatória sistêmica e distúrbios do sistema imunológico durante a progressão da doença podem estar por trás dessa associação. Além disso, o vírus usa os receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA), mais especificamente da ECA2, para penetrar nas células; portanto, o uso de fármacos inibidores de ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina pode causar um aumento nestes receptores, assim facilitando a entrada do vírus na célula. No entanto, não há evidências científicas que apoiem a interrupção desses medicamentos. Considerando que são fundamentais para o manejo de certas doenças crônicas, os riscos e benefícios da sua retirada devem ser cuidadosamente ponderados neste cenário. Finalmente, cardiologistas e profissionais de saúde devem estar cientes dos riscos de infecção e se proteger o máximo possível, dormindo adequadamente e evitando longos turnos de trabalho.

### Introdução

Em dezembro 2019, na cidade de Wuhan, China, houve uma explosão de casos de pneumonia causados por um novo coronavírus, chamado síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2),<sup>1</sup> identificado como

### Palavras-chave

Coronavirus; COVID-19; Síndrome Respiratória Aguda; Doenças Cardiovasculares/complicações; Miocardite; Doenças Infecciosas; Fatores de Risco/prevenção e controle.

**Correspondência:** Filipe Ferrari •

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Rua Mariana Prezzi, 617, 43B.

CEP 95034460, Caxias do Sul, RS - Brasil

E-mail: ferrari.filipe88@gmail.com

Artigo recebido em 19/03/2020, revisado em 03/04/2020, aceito em 03/04/2020

o agente que causa a doença de coronavírus (COVID-19), nome oficialmente adotado pela Organização Mundial da Saúde. O COVID-19 é uma condição que pode afetar os pulmões, o trato respiratório e outros sistemas. Dados filogenéticos sugerem uma origem zoonótica,<sup>2</sup> e tem sido demonstrado que a transmissão do vírus se dá de pessoa para pessoa. Tem sido detectado em escarro, saliva, e zangaratoas da garganta e nasofaríngeas.<sup>3</sup> Portanto, pode espalhar-se por meio de pequenas gotículas liberadas pelo nariz e pela boca de indivíduos infectados. Os sintomas mais observados incluem febre, fadiga, tosse seca, congestão das vias aéreas superiores, produção de escarro, mialgia/artralgia com linfopenia e tempo prolongado de protrombina.<sup>4</sup> No entanto, um dos sintomas principais é falta de ar.

Embora ainda sejam pouco conhecidas as evidências sobre os efeitos específicos do COVID-19 no sistema cardiovascular, há relatos de arritmias, lesão cardíaca aguda, taquicardia e uma alta carga de doença cardiovascular concomitantes nos indivíduos infectados, particularmente naqueles com mais comorbidades e fatores de risco que necessitam cuidados mais intensivos.<sup>5</sup>

O diagnóstico de SARS-CoV-2 pode ser feito pela morfologia microscópica, mas o método atualmente considerado o padrão-ouro é a detecção de ácido nucléico em zangaratoa nasal, amostras da garganta ou outras amostras do trato respiratório por reação em cadeia da polimerase (RCP) em tempo real, que é subsequentemente confirmado pelo sequenciamento de próxima geração.<sup>6</sup>

Finalmente, é necessário observar que o melhor tratamento continua sendo a prevenção, e medidas simples, tais como lavar as mãos com sabão, utilizar álcool em gel e desinfetar superfícies como celulares, desempenham um papel essencial na redução da propagação do vírus.

### Epidemiologia

#### Adultos e Idosos

Dados mais recentes indicam que até o dia 23 de abril o número de casos confirmados de COVID-19 excediam 2.700.000 no mundo.<sup>7</sup> Em 30 de janeiro de 2020, 9.976 casos de COVID-19 haviam sido relatados em pelo menos 21 países.<sup>8</sup> Um mês depois, foram confirmados 83.652 casos, com 2.791 óbitos (mortalidade de 3,4%).<sup>9</sup> Foram relatados casos em 24 países, em 5 continentes.<sup>10</sup> No Brasil, especificamente, até 3 de março, haviam sido registrados 488 casos suspeitos, em 23 estados.<sup>11</sup> Adicionalmente, até 23 de abril haviam sido confirmados aproximadamente 49.500 casos e 3.313 óbitos por COVID-19 no Brasil.<sup>12</sup> Na Itália, em 20 fevereiro, um homem

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200215>

jovem na região de Lombardia foi internado com pneumonia atípica que mais tarde provou ser COVID-19. Durante as 24 horas seguintes, houve mais 36 casos, nenhum dos quais havia tido contato com o primeiro paciente ou com outros casos confirmados de COVID-19.<sup>13</sup> Infelizmente, apesar de medidas agressivas de contenção, a doença continua a se espalhar e o número de pacientes afetados está aumentando. A taxa de letalidade não está baixa, e predomina em pacientes idosos.<sup>12</sup> Portanto, atenção especial deve ser dada a essa população.

Até 23 de abril o mundo já havia registrado 2.707.356 casos de COVID-19, incluindo 83.880 casos na China. Dos 190.743 óbitos da doença até esta data, 4.636 ocorreram na China. Já a Europa tinha registrado 1.193.276 casos, com 114.259 óbitos,<sup>7</sup> tornando-se a região com o maior aumento de novas infecções a cada 24 horas. Várias regiões também registraram seus primeiros casos, incluindo Somália, Benin, Libéria e Bahamas.<sup>14</sup>

Existem incertezas sobre as estimativas do número real de pessoas infectadas, que seria crucial para determinar a severidade da infecção e a incidência de casos leves ou assintomáticos, bem como a sua possível transmissão.<sup>15</sup>

### Crianças

Fatores epidemiológicos do COVID-19 entre crianças são escassos. Por meio de análise retrospectiva de crianças com uma idade média de 7 anos incluídas no Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças entre 16 janeiro e 8 fevereiro 2020, Dong et al.<sup>16</sup> observaram que houve 731 casos confirmados no laboratório e 1.412 casos suspeitos. Significativamente, mais de 90% destas crianças eram assintomáticas ou apresentaram apenas sintomas leves ou moderados. Esses dados chamam atenção para o fato de que não somente adultos e idosos mas também crianças de qualquer idade são suscetíveis ao COVID-19. Por este motivo, atenção e cuidados devem ser direcionados para a população inteira, sem distinção.

### COVID-19 e o Sistema Cardiovascular

Infecções respiratórias e influenza podem desempenhar um papel importante no aumento a curto prazo do risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico.<sup>17</sup> SARS-CoV-2 possui uma patogenicidade que pode aumentar danos no miocárdio causado por esta infecção viral. Os dados sugerem que lesão cardíaca aguda, choque e arritmia estavam presentes em 7,2%, 8,7% e 16,7% dos pacientes, respectivamente, e a sua prevalência era mais alta entre pacientes que necessitaram cuidados intensivos.<sup>10</sup> Baseado no fato de que o vírus pode causar danos ao sistema cardiovascular, atenção cuidadosa deve ser dada à proteção cardiovascular durante o tratamento para COVID-19.<sup>18</sup> De fato, doenças cardiovasculares e hipertensão foram associadas a uma taxa de letalidade aumentada de COVID-19 na China.<sup>19</sup>

Lesão do miocárdio associada a SARS-CoV-2 foi relatada em 5 dos primeiros 41 pacientes diagnosticados com COVID-19 em Wuhan, os quais apresentaram níveis de troponina cardíaca I de alta sensibilidade > 28 pg/ml.<sup>20</sup>

Em outro estudo, realizado em 2019, Panhwar et al.<sup>21</sup> observaram que infecção concomitante à influenza aumentou os riscos de pacientes internados com insuficiência cardíaca. Em uma pesquisa de 25 pacientes que haviam recuperado de infecção por SARS-CoV-1, quase a metade apresentou alterações no sistema cardiovascular, e 60% apresentou distúrbios no metabolismo da glicose.<sup>22</sup> Outro estudo incluiu 1.099 pacientes com COVID-19 confirmado, dos quais 173 apresentaram doença severa, com comorbidades de hipertensão (23,7%), diabetes mellitus (16,2%), doenças coronárias (5,8%) e doença cerebrovascular (2,3%).<sup>23</sup>

Em uma avaliação de dados de 138 pacientes internados por COVID-19 na China, o tempo mediano entre o primeiro sintoma e a dispnéia foi de 5 dias, e de 7 dias entre o primeiro sintoma e a internação hospitalar. A tomografia computadorizada do tórax mostrou sombras fragmentadas bilaterais ou opacidade de vidro fosco nos pulmões de todos os pacientes. Aproximadamente 90% dos pacientes receberam terapia antiviral com oseltamivir, e mais de 60% receberam terapia antibacteriana com moxifloxacina. Trinta e seis paciente foram transferidos para a unidade de terapia intensiva devido a complicações, incluindo síndrome do desconforto respiratório agudo (61,1%), arritmia (44,4%) e choque (30,6%). Os pacientes que necessitaram cuidados intensivos tinham idade mais avançada e maior probabilidade de apresentar comorbidades subjacentes, em adição à dispnéia. Em 3 fevereiro, 34% haviam recebido alta hospitalar e 6 morreram, representando uma mortalidade geral de 4,3%.<sup>10</sup>

Em pacientes com COVID-19, a incidência de sintomas cardiovasculares é alta, devido à resposta inflamatória sistêmica e distúrbios do sistema imunológico durante a progressão da doença. Por este motivo, pacientes com doenças cardiovasculares subjacentes que são infectados por COVID-19 podem apresentar prognóstico pior. Atenção especial deve, portanto, ser dada à proteção cardiovascular durante o tratamento de COVID-19.

### Receptores da Enzima conversora da Angiotensina e Bloqueadores de Receptores de Angiotensina

O COVID-19 usa receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA), mais especificamente a ECA2, para penetrar nas células. Tem sido hipotetizado que o uso de inibidores de ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs) possam aumentar esses receptores, assim facilitando a penetração do vírus.<sup>24</sup>

Em uma nota recente, a Sociedade Brasileira de Cardiologia enfatizou dados sobre a importância de tais fármacos, como inibidores de ECA e BRAs, uma vez que não há evidência clara apoiando a associação entre a terapia com esses medicamentos e prognóstico piorado da doença.<sup>25</sup> Portanto, recomenda-se que os médicos cuidadosamente avaliem a relação risco-benefício antes de suspender os medicamentos, visto que são pilares fundamentais para o manejo de doenças crônicas, como hipertensão e insuficiência cardíaca. Da mesma forma, pacientes não devem interromper seu uso indiscriminadamente, sem antes consultar seus médicos.

### Considerações finais

O coronavírus é uma família de vírus que causam infecções respiratórias. O COVID-19 é uma doença grave que requer cuidados especiais. Indivíduos que apresentam febre, tosse e falta de ar devem procurar atendimento médico. Ao contrário do que muitos acreditam, o COVID-19 não é uma doença restrita aos idosos; jovens e crianças também podem ser infectados. Porém, pacientes idosos que têm doença cardiovascular infectados por COVID-19 podem apresentar prognóstico pior. Lavar as mãos frequentemente, usar álcool em gel, cobrir o nariz com a parte interna do braço e evitar ambientes aglomerados podem desempenhar um papel importante na redução da propagação do vírus e do agravamento da doença, especialmente em pacientes com doença cardiovascular.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito

### Referências

1. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020 Feb 21;200490. [Epub ahead of print].
2. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*. 2020;395(10230):1137-44.
3. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol*. 2020 Feb 21;81:104260.
4. Chan KW, Wong VT, Tang SCW. COVID-19: an update on the epidemiological, clinical, preventive and therapeutic evidence and guidelines of integrative Chinese-Western medicine for the management of 2019 novel coronavirus disease. *Am J Chin Med*. 2020 Mar 13:1-26. [Epub ahead of print].
5. American College of Cardiology. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Provides Potent Reminder of the Risk of Infectious Agents [Internet], 2020 [citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/01/08/42/feature-coronavirus-disease-2019-covid-19-provides-potent-reminder-of-the-risk-of-infectious-agents>>.
6. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
7. JOHNS HOPKINS. Coronavirus Resource Center. 2020. Disponível em: <<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>>. Acessado em 23 de Abril, 2020.
8. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-36.
9. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G. Coronavirus infections: epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress*. 2020 Mar 2. [Epub ahead of print].
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. [Epub ahead of print].

e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferrari F.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

11. Brasil.Ministério da Saúde. Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde. Notificação de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19); 2020. [citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/novocoronavirus/>>.
12. G1. Brasil tem 3.313 mortes e 49.492 casos de coronavírus, diz ministério. 2020. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/04/23/brasil-tem-3313-mortes-e-49492-casos-de-coronavirus-diz-ministerio.ghtml>>. Acessado em 23 de Abril, 2020.
13. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 17. [Epub ahead of print].
14. Coronavirus latest: most infections and deaths are now outside China. *Nature* [Internet], 2020 [citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w>>.
15. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, Koh V, Chiew CJ, De Wang L, et al. SARS-CoV-2 infection among travelers returning from Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1476-8.
16. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702.
17. Elkind MS, Harrington RA, Benjamin EJ. Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2020 Mar 17. [Epub ahead of print].
18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. [Epub ahead of print].
19. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
21. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt DL, et al. Effect of influenza on outcomes in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2019;7(2):112-7.

22. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):9110.
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print].
24. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Mar 5. [Epub ahead of print].
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. SBC Informa. Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19); 2020. [citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <<http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/20200313-comunicado-coronavirus.html>>.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

# Exercício Físico em Pacientes Cardiopatas e na População em Tempos de Coronavírus

*Physical Exercise in Patients with Heart Disease and in the General Population in Times of Coronavirus*

Ricardo Stein<sup>1</sup> 

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,<sup>1</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

Começo este texto sem falar de exercício. Quero frisar que portadores de doenças crônicas como hipertensão, insuficiência cardíaca, diferentes tipos de miocardiopatias e algumas formas de arritmias estão sob risco aumentado para desfechos fatais após contraírem o SARS-COV-2 e desenvolverem a infecção denominada COVID-19. Da mesma forma, quem realizou revascularização mecânica ou cirúrgica, portadores de próteses valvares (biológicas ou metálicas), de dispositivos como marca-passo ou desfibrilador implantado (entre outros), assim como aqueles com algumas formas de cardiopatias congênitas, também fazem parte de um grupo de maior risco.<sup>1</sup>

**Ponto número um:** Os pacientes acima são definitivamente de maior risco e eles fazem parte do grupo de risco em qualquer idade.\*

\*Observação: Assim como os cardiopatas, os idosos, os imunossuprimidos e os portadores de algumas doenças crônicas (como o diabetes e as doenças pulmonares), também têm risco aumentado ao serem infectados.

• Mas a pergunta que não quer calar: E o exercício nos cardiopatas e na população geral, como devemos proceder? É consenso que a prática do exercício físico regular deve continuar, mesmo no isolamento em casa, sendo essa uma posição clara entre cardiologistas, médicos do exercício e demais especialistas. Claro que por um lado poderá parecer mais difícil, mas por outro, a maior disponibilidade de tempo para muitos acabará com a desculpa do “não tenho tempo”. A semana continua tendo 168 horas. Será que não dá para dedicar cinco períodos de meia hora, pelo menos, para fazer algum tipo de exercício dentro de casa?

**Ponto número dois:** Exercitar-se dentro de sua casa é indicado pelos dois motivos seguintes: a) respeita o critério principal de cuidados contra a infecção pelo SARS-COV-2 que causa a COVID-19; b) faz bem para saúde.

• No entanto, surge outra pergunta: Se me sinto bem, por que não posso me exercitar na rua, nas praças ou nas

academias dos condomínios? Se pensarmos de forma individual, sair à rua ou correr na esteira do condomínio não parece ser problemático. Agora, o pensamento social e epidemiológico vai na direção de que a chance de aglomeração aumenta e isso vai de encontro ao que é preconizado pelos especialistas. Imaginem se todos decidissem ir ao calçadão situado na beira de uma cidade que tenha praia ou a um parque dar uma corridinha ao mesmo tempo... Seria a glória... para o vírus!!!

**Ponto número três:** Na relação risco-benefício os especialistas recomendam que não se saia de casa para fazer exercício neste momento pandêmico.

• Outra pergunta que me parece importante: E se eu estiver com algum sinal e/ou sintoma, devo me exercitar? Não!!! O exercício não deve ser realizado em vigência de sinais e/ou sintomas, seja nesta ou em qualquer outra situação de infecção. O melhor a se fazer é repousar até a plena recuperação.

**Ponto número quatro:** Se sintomático, não fazer exercício, nem mesmo dentro de casa. Após recuperar-se, a volta a prática passa a ser indicada.

• Outro ponto relevante diz respeito à história prévia de exercício. Que bom que todos fossem fisicamente ativos e a inatividade fosse algo muito pontual. Alguns pensam que por serem ativos ou atléticos estão imunes ao contágio pelo SARS-COV-2. Nada disso!!! Atletas de alta performance já contraíram COVID-19 e convalesceram ou convalescem, alguns até tendo sido internados.

**Ponto número cinco:** Indivíduos ativos ou atletas devem tomar os mesmos cuidados do resto da população, estando sob risco de contrair a doença como qualquer outro ser humano.

• Muitos de nós tivemos uma infância rica no que diz respeito à atividade física. Brincamos de bambolê, cabra cega, sapata (amarelinha) e de stop. Pulamos corda, brincamos de esconder, fizemos cabo de guerra, entre outras brincadeiras que ficaram na memória, que evocam um tempo sem pandemia, mas que inexoravelmente não voltará mais. Nesse cenário, por que não aproveitar o tempo com seus filhos; repetindo: aproveitar o tempo com seus filhos, algo inimaginável para muitos até dias atrás!!! Arraste-os da cama e do sofá, incentive-os a sair um pouco do WhatsApp, dos jogos e do Netflix. Vá brincar!!!

**Ponto número seis:** De volta para o passado. Incentive seus filhos a terem um comportamento menos sedentário. O ideal, segundo a Organização Mundial de Saúde, é que o

## Palavras-chave

Coronavirus; COVID-19; Exercício; Atividade Física; Estilo de Vida; Sedentarismo; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Dieta Saudável; Residência.

Correspondência: Ricardo Stein •

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Serviço de Fisiatria/Térreo. CEP 90035-903,

Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: kuqui.r@gmail.com

Artigo recebido em 03/04/2020, revisado em 08/04/2020, aceito em 08/04/2020

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200281>

adulto dispense 150 minutos e os mais jovens se exercitem pelo menos 300 minutos por semana.<sup>2</sup> Em suma, integração familiar em prol da saúde da própria família.

- Nem toda atividade física é um exercício, mas todo exercício é uma forma de atividade física. Os exemplos são inúmeros: varrer, passar, limpar e/ou aspirar a casa, jardinagem, trabalho na horta, subir e descer escadas (tomar cuidado se as escadas de um prédio estiverem sendo usadas por outros moradores ao mesmo tempo), entre outros.<sup>2</sup>

**Ponto número sete:** Intensificar a atividade física dentro de casa no dia a dia. Você e seus familiares terão uma vida mais ativa, saudável e útil.

- Atividade sexual é uma forma de exercício/atividade física. Para muitos a mais prazerosa dentre todas elas. Em tempos do binômio isolamento-coronavírus essa é uma preocupação generalizada. Com certeza não dispomos de dados científicos, mas a lógica nos faz pensar que o distanciamento deva prevalecer ao desejo. Que o bom senso deva ser maior do que o princípio do prazer.

**Ponto número oito:** Infelizmente, se recomenda que a atividade sexual que envolve abraços, carícias, beijos e penetração deva ser evitada (no cenário da atividade sexual ocasional, é claro). A masturbação, o uso de vibradores e de brinquedos eróticos não tem contraindicação. Se estes forem compartilhados, a indicação da lavagem com água e sabão e/ou o uso do álcool e gel 70% me parece ser indicado (dedução meramente intuitiva, pois não existem estudos testando qualquer hipótese nesse particular).

- Leitores dos Arquivos, certamente poderiam ser elencados outros vários pontos no que tange esse tema, mas me parece que no final destas poucas linhas, o que vale é o reforço de

que a inatividade física é um inimigo nefasto. Seus efeitos não costumam se manifestar de forma aguda como são os provocados pelo SARS-COV-2, os quais devem ser combatidos com medidas emergenciais de saúde embasadas nas melhores evidências científicas. Por sua vez, ao afetar negativamente os sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e muscular, assim como o sistema imune, a inatividade física também é muito prejudicial. Em suma, os oito pontos acima foram escritos para que você reflita e pense que hoje temos de viver nos moldes impostos por essa nova ordem global, restritiva, mas não limitante.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Stein R

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

1. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Mar 5;17:259-60.
2. Ferreira Jr M, Lantieri CJB, Saraiva JF, De Angelis K. Atividade física durante a pandemia de coronavírus [Citado em 05 abr 2020]. Disponível em: <https://portal.cardiol.br/post/atividade-fisica-durante-a-pandemia-de-coronavirus>



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica

### COVID-19 and Hypercoagulable State: A New Therapeutic Perspective

Jorge Henrique Paiter Nascimento,<sup>1</sup><sup>ORCID</sup> Bruno Ferraz de Oliveira Gomes,<sup>1,2</sup><sup>ORCID</sup> Plínio Resende do Carmo Júnior,<sup>1</sup> João Luiz Fernandes Petriz,<sup>2,3</sup> Stephanie Itala Rizk,<sup>4,5</sup> Isabela Bispo Santos da Silva Costa,<sup>6</sup> Marcus Vinicius Guimarães Lacerda,<sup>7</sup> Fernando Bacal,<sup>8</sup> Ludhmila Abrahão Hajjar,<sup>9</sup> Gláucia Maria Moraes de Oliveira<sup>1</sup><sup>ORCID</sup>

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Cardiologia,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Rede D'Or São Luiz – Cardiologia,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Hospital Barra D'Or – Cardiologia,<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Universidade de São Paulo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,<sup>4</sup> São Paulo, SP - Brasil

Universidade de São Paulo Instituto do Coração,<sup>5</sup> São Paulo, SP - Brasil

Hospital Sírio-Libanês - Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa,<sup>6</sup> São Paulo, SP - Brasil

Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado,<sup>7</sup> Manaus, AM - Brasil

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração,<sup>8</sup> São Paulo, SP - Brasil

Intituto de Coração – Cardiopneumologia,<sup>9</sup> São Paulo, SP – Brasil

O novo coronavírus, designado como vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2, sigla em inglês), é o responsável pelo surto da pneumonia viral que foi identificada pela primeira vez na cidade chinesa de Wuhan ao final de 2019 e que rapidamente se espalhou acometendo 184 países. A experiência adquirida nos últimos meses descreve diferentes apresentações clínicas com gravidade variável, desde infecção assintomática até óbito por disfunção orgânica múltipla. Recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu o complexo processo de adoecimento por esse vírus como doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19, sigla em inglês).

A COVID-19, cuja notificação é crescente em diferentes países, atualmente afeta mais de um milhão de pessoas, segundo a OMS, que a caracterizou como pandemia.<sup>1</sup> No Brasil, até o dia 29 de abril de 2020, foram confirmados 73.235 casos da infecção e 5.083 óbitos, com taxa de letalidade de 6,9%.<sup>2</sup> A hospitalização é necessária em até 20% dos pacientes infectados por SARS-CoV-2, e 5% a 10% deles terão indicação de internação em terapia intensiva por necessidade de suporte hemodinâmico e/ou ventilatório.<sup>3-7</sup> A taxa de mortalidade varia de 0,8% a 12% de acordo com o país, possivelmente como consequência de múltiplos fatores,

### Palavras-chave

COVID-2019; Betacoronavirus; Doença Catastrófica; Pneumonia Viral; Pandemias; Infecções por Coronavírus; Complicações Cardiovasculares; Trombofilia; Anticoagulantes/ uso terapêutico.

**Correspondência:** Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Cardiologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro Rua Visconde de Pirajá, 330 Sala 1114. CEP 21941-901, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: glauciamoraesoliveira@gmail.com

Artigo recebido em 10/04/2020, revisado em 15/04/2020, aceito em 15/04/2020

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200308>

dos quais se destaca a estrutura do sistema de saúde.<sup>8-11</sup> Os pacientes que desenvolvem as formas moderada e grave da doença apresentam manifestações predominantemente decorrentes de acometimento do sistema respiratório, com quadro clínico variando de pneumonia leve a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).<sup>7,11-13</sup>

As complicações, em geral, ocorrem entre o 7º e o 12º dia da doença.<sup>3,14</sup> A SDRA é a manifestação clínica mais grave e caracteriza-se por hipoxemia, infiltrado pulmonar bilateral e fenótipos variáveis de apresentação, como o perfil de complacência pulmonar normal e baixo potencial de recrutamento pulmonar até o perfil de baixa complacência pulmonar e alto potencial de recrutamento pulmonar. De 20% a 30% dos pacientes terão complicações cardiovasculares, como isquemia miocárdica, síndrome coronária aguda, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca e choque. Insuficiência renal ocorre em aproximadamente 30-50% dos pacientes críticos infectados pelo SARS-CoV-2 e 30% deles necessitarão de terapia de substituição renal.<sup>14-17</sup>

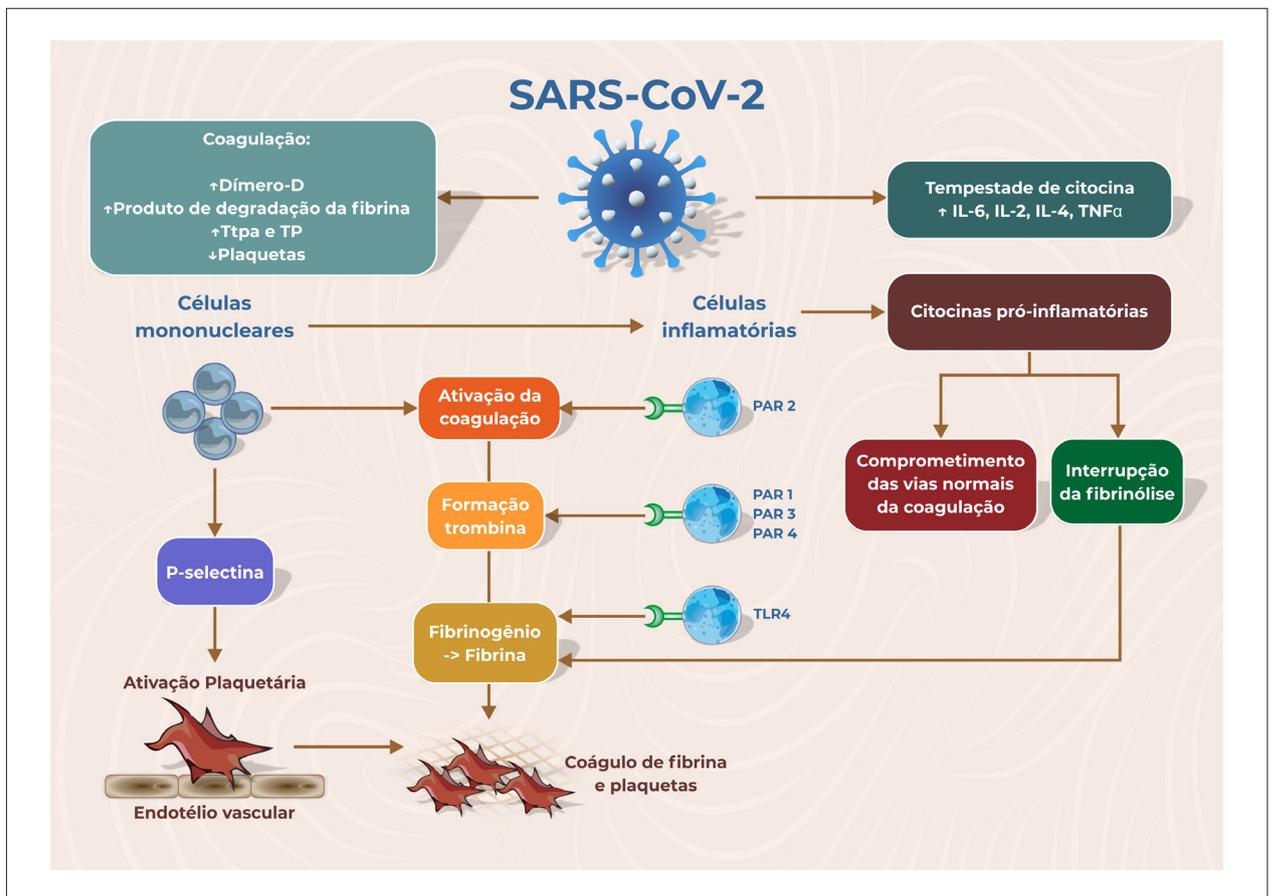
O SARS-CoV-2 entra nas células via receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que está presente nos alvéolos. A forma grave da infecção é caracterizada por uma resposta inflamatória imunológica intensa, evidenciada pela presença de neutrófilos, linfócitos, monócitos e macrófagos.<sup>18</sup> Necrópsias minimamente invasivas revelam dano alveolar difuso, formação de membrana hialina e infiltrado inflamatório intersticial mononuclear, com trombose em microcirculação.<sup>17</sup> Foram relatados nesses pacientes níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas 1 e 6, fator de necrose tumoral e interferon- $\gamma$ ) no sangue, uma condição denominada “tempestade de citocinas”.

Trombose e danos a órgãos extrapulmonares também são observados sem a presença comprovada do vírus nos locais, postulando-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 envolva intensa resposta inflamatória, com estado de hipercoagulabilidade e isquemia, agravados por hipoxemia.<sup>17,19,20</sup> No Brasil, achados preliminares de autópsias minimamente invasivas realizadas por pesquisadores da Faculdade de Medicina de São Paulo mostraram resultados semelhantes aos encontrados na China.<sup>21</sup>

O dímero-D, um produto da degradação da fibrina, quando elevado, tem sido associado a maior taxa de mortalidade.<sup>22</sup> A opinião de especialistas, baseada em experiência clínica e análise de poucos estudos descritivos, destaca o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da COVID-19, uma vez que o nível de dímero-D aumenta progressivamente com a exacerbação da infecção. A fase da doença em que ocorre o desenvolvimento de SDRA e a piora do padrão radiológico é marcada pela elevação expressiva de dímero-D, observando-se nos casos mais graves injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada (CIVD).<sup>23,24</sup>

A resposta inflamatória sistêmica em pacientes com infecção pode resultar em lesão endotelial com consequente aumento na geração de trombina e redução da fibrinólise endógena.<sup>25,26</sup> Esse estado pró-trombótico é denominado coagulopatia induzida pela sepse (SIC, sigla em inglês) e precede a CIVD.<sup>27,28</sup> Os diversos mecanismos envolvidos na SIC agem simultaneamente, culminando em um estado pró-hemostático. Aparentemente, os fatores mais importantes que medeiam esse distúrbio do sistema de coagulação durante a sepse são as citocinas inflamatórias.

Evidências demonstram uma interação cruzada entre inflamação e coagulação, com a inflamação induzindo a ativação da coagulação e a coagulação acentuando a atividade inflamatória (Figura 1).<sup>29-32</sup> As plaquetas têm um papel central no desenvolvimento das anormalidades da coagulação na sepse e podem ser ativadas diretamente por mediadores pró-inflamatórios, como o fator ativador de plaquetas, bem como por meio da trombina gerada. A ativação de plaquetas também pode estimular a formação de fibrina por mecanismo alternativo. A expressão de P-selectina na membrana plaquetária não apenas medeia a adesão de plaquetas a leucócitos e células endoteliais, mas também aumenta a expressão do fator tecidual nos monócitos. Em circunstâncias normais, a ativação da coagulação é controlada por três importantes vias anticoagulantes fisiológicas: o sistema antitrombina, o sistema ativado da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual. Na sepse, todas as três vias sofrem disfunção. Em meio a todo esse desbalanço do sistema de coagulação, a fibrinólise endógena é amplamente reduzida.



**Figura 1** – O novo coronavírus, SARS-CoV-2, ativa o processo inflamatório e trombótico, e a infecção por ele causada está relacionada a aumento de citocinas inflamatórias (tempestade de citocinas) e distúrbios da coagulação, com predisposição a formação de trombos. As células mononucleares interagem com as plaquetas ativadas e a cascata da coagulação, que ativam as células inflamatórias por meio da ligação da trombina e do fator tecidual com receptores específicos ativados por protease e da ligação da fibrina ao receptor Toll-like 4. A ativação das células inflamatórias resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, que levam a comprometimento das vias normais da coagulação e interrupção da fibrinólise. PAR: receptor ativado por protease; TLR4: receptor Toll-like 4; Ttpa: tempo de tromboplastina parcial ativada; TP: tempo de protrombina; IL: interleucina; TNF $\alpha$ : fator de necrose tumoral- $\alpha$ . Figura adaptada de: Levi M, van der Poll T.<sup>25</sup>

De acordo com critérios estabelecidos pela Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH, sigla em inglês), é possível identificar melhores desfechos clínicos nos pacientes com SIC recebendo terapia anticoagulante.<sup>27,28</sup> O uso de anticoagulantes, sobretudo nos pacientes em estado crítico, não é isento de riscos e pode estar relacionado a complicações hemorrágicas graves. Portanto, a indicação dessa modalidade terapêutica deve ser personalizada, respeitando os perfis de risco trombótico e hemorrágico.

A síndrome hemofagocítica (SHF) é caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela ativação e proliferação inapropriada dos linfócitos, que ativam macrófagos e histiócitos, que fagocitam células hematológicas. Essa síndrome é associada a grande produção de citocinas inflamatórias. O quadro clínico inicial da SHF é marcado pelos achados de síndrome de resposta inflamatória sistêmica e, na suspeição de sua evolução, podem-se observar quadro neurológico, alterações na função hepática, CIVD, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e ferritina elevada. Esse quadro pode ser desencadeado por infecções, inclusive COVID-19, na qual alguns casos apresentam grande liberação de citocinas, principalmente interleucina 6, associada a resposta inflamatória sistêmica e CIVD. Deve-se pensar em tais condições de acordo com os achados clínicos e laboratoriais, devendo ser definida uma abordagem terapêutica precoce na tentativa de reversão do quadro.<sup>28</sup>

A infecção pelo SARS-CoV-2 em sua apresentação mais grave marcada por disfunção orgânica, como insuficiência respiratória aguda, atende aos critérios diagnósticos de sepse.<sup>33</sup> Estudos observacionais recentes correlacionam estado de hipercoagulabilidade à forma grave de COVID-19, onde SIC e/ou CIVD parecem estar presentes na maioria dos casos fatais.<sup>3,21-23,34</sup> A redução da pressão arterial de oxigênio encontrada nos pacientes críticos contribui direta e indiretamente para o desenvolvimento da síndrome isquêmica.<sup>35</sup> De acordo com o exposto, é razoável alinhar a fisiopatologia pró-trombótica já descrita na sepse com aspectos intrínsecos do novo coronavírus e, portanto, analisar individualmente o potencial benefício do uso de anticoagulantes em grupos selecionados de pacientes. Um estudo retrospectivo realizado no hospital de Tongji (Wuhan, China) descreveu a ocorrência de menor taxa de mortalidade nos pacientes com COVID-19 grave que fizeram uso de anticoagulante, heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), e apresentavam score SIC  $\geq 4$  e/ou dímero-D muito elevado ( $> 6$  vezes o limite superior da normalidade).<sup>36</sup>

A terapia anticoagulante em pacientes com COVID-19 grave e indícios de SIC e/ou com dímero-D muito elevado em associação a outros biomarcadores que denotam gravidade, na ausência de contraindicação à anticoagulação, pode ser considerada uma estratégia terapêutica fundamentada no consenso de especialistas e em poucos estudos retrospectivos. Adicionalmente, essa estratégia requer a utilização de protocolos institucionais rígidos que permitam a vigilância e a rápida intervenção frente a complicações. A Figura 2 apresenta o algoritmo de avaliação da trombogênese em pacientes com COVID-19, além de uma proposta de tratamento. Não existem, todavia, dados suficientes para determinar aspectos importantes à elaboração do plano terapêutico,

como a escolha da melhor droga, sua dosagem e regime de administração e a duração do tratamento.

São necessários mais estudos, sobretudo prospectivos, para melhor fundamentar a indicação da terapia anticoagulante em pacientes críticos infectados pelo novo coronavírus. O possível benefício de se reduzir o estado de hipercoagulabilidade deve ser balanceado com o risco de sangramento. É possível que a terapêutica anticoagulante seja mais benéfica quando iniciada na fase pré-trombótica do que nos quadros avançados, quando o risco de sangramento é maior. Em se optando pela anticoagulação, parece razoável o uso de HBPM como fármaco de escolha em pacientes estáveis e com depuração normal de creatinina (dose de 1 mg/kg de 12/12h, subcutânea). Em caso de choque ou depuração de creatinina abaixo de 50 ml/min/m<sup>2</sup>, é preferível o uso de heparina intravenosa (18 UI/kg/h), tendo como alvo um tempo de tromboplastina parcial ativada entre 1,5 e 1,8. Entretanto, não há evidências que fundamentem a ampla utilização de heparina em dose terapêutica na COVID-19.

Em conclusão, a fisiopatologia da COVID-19 envolve ativação da resposta inflamatória e indução do sistema trombótico. No momento, consenso de especialistas sugere tratamento com anticoagulante para pacientes que tenham fenótipo pró-coagulante (dímero-D elevado, prolongamento de tempo de protrombina e aumento dos níveis plasmáticos de fragmentos da fibrina). Mais estudos são necessários para confirmar o real papel da anticoagulação na prevenção de complicações da COVID-19.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nascimento JHP, Gomes BFO, Resende P, Petriz JLF, Rizk SI, Costa IBSS, Lacerda MVG, Bacal F, Hajjar LA, Oliveira GMM; Obtenção de dados: Nascimento JHP, Gomes BFO, Resende P, Petriz JLF, Costa IBSS, Lacerda MVG, Bacal F, Hajjar LA, Oliveira GMM; Análise e interpretação dos dados: Nascimento JHP, Gomes BFO, Resende P, Petriz JLF, Rizk SI, Costa IBSS, Hajjar LA, Oliveira GMM; Análise estatística: Nascimento JHP, Gomes BFO, Resende P, Petriz JLF, Oliveira GMM; Obtenção de financiamento: Lacerda MVG; Redação do manuscrito: Nascimento JHP, Gomes BFO, Resende P, Petriz JLF, Lacerda MVG, Bacal F, Oliveira GMM.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

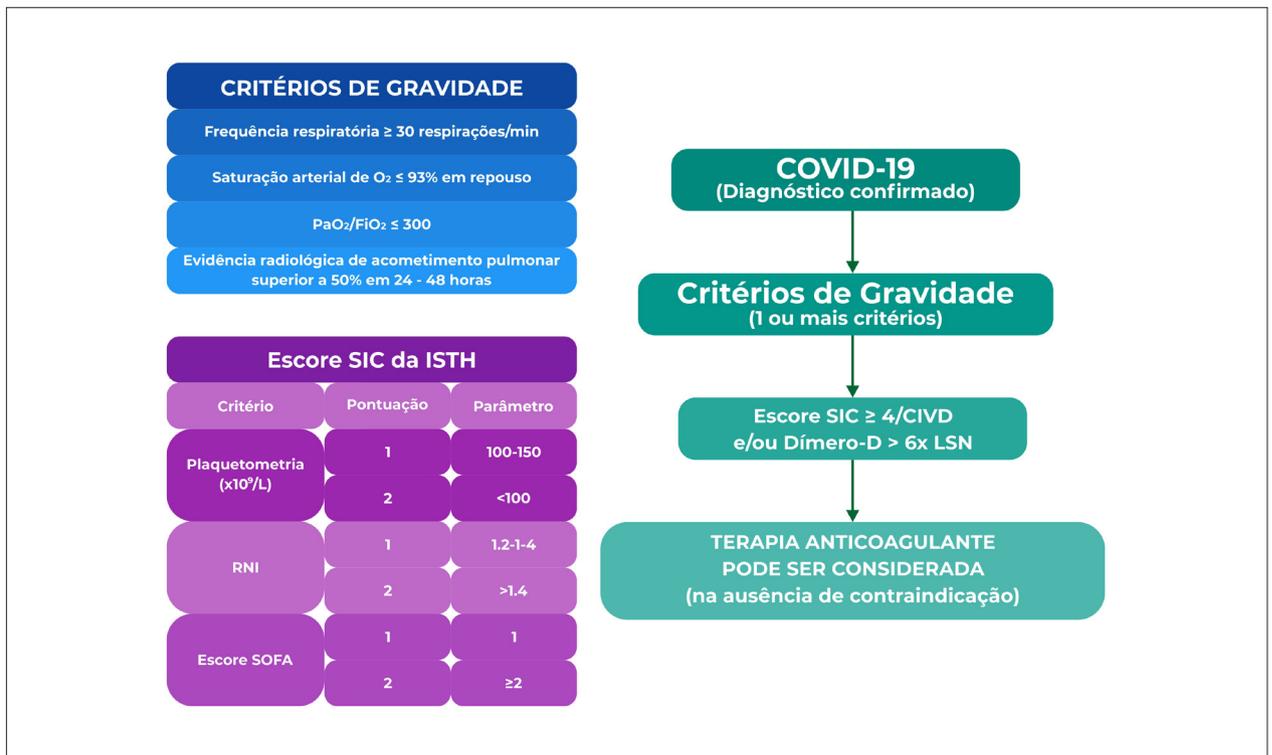
O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Jorge Henrique Paiter Nascimento Mestrado de pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



**Figura 2** – O diagnóstico de COVID-19 deve ser confirmado conforme as recomendações da Organização Mundial de Saúde.<sup>37</sup> Pacientes com critérios de gravidade<sup>8,38</sup> em associação com escore de coagulopatia induzida pela sepse  $\geq 4$  ou coagulação intravascular disseminada e/ou valores de dímero-D  $> 6$  vezes o limite superior da normalidade podem se beneficiar da terapia anticoagulante. RNI: razão de normalização internacional; SIC: coagulopatia induzida pela sepse; ISTH: International Society on Thrombosis and Hemostasis; SOFA: sequential organ failure assessment; CIVD: coagulação intravascular disseminada; LSN: limite superior da normalidade.

## Referências

- Organização Mundial da Saúde. Relatórios de situação da doença coronavírus 2019 (COVID-19). [Acesso em 29 de abril 2020] Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>>
- Brasil.Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial 08 – COE Coronavírus – 09 de abril de 2020. [Acesso em 29 de abril de 2020] Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/09/be-covid-08-final-2.pdf>>.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
- Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl). 2020 Feb 07, (online ahead of print)10.1097/CM9.0000000000000744.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28; NEJM 0a2002032
- Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA. 2020 Mar 17(online ahead of print).
- Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA. 2020 Mar 13 (online ahead of print).
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24 (online ahead of print).
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre a Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19). [Acesso em 04 abr 2020] Disponível em: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> .
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020 May 23 (online ahead of print).
- Korea Centers for Disease Control and Preservation. (KCDC)Atualizações sobre o COVID-19 na Coreia. [Acesso em 04 abr 2020] Disponível em: <<https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>>
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020. [https://doi.org/10.10116/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.10116/S2213-2600(20)30079-5)
- Estimativas preliminares da prevalência de doenças subjacentes selecionadas em pacientes com doença de coronavírus 2019. E. U.A. [Acesso em 04 abr 2020] Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm>>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb 07 (online ahead of print).
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020;368:m1295. Epub 2020 Mar 26.
- Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020 Mar 19;2204326.

17. Zhang T, Sun LX, Feng RE. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Apr 3;43(0):E040.
18. Chen G, WU D, Guo W, Li X, Sun Y, Li J, et al. J Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
19. Yao Xiaohong, Li Tingyuan, He Zhicheng, Coronavirus disease pneumonia 2019 (COVID-19): 3 cases of puncture histopathology in several locations. *Chin J Pathol*. 2020;49.
20. Luo W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J, et al. Clinical Pathology of Critical Patient with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). Preprints. 2020, 2020020407.
21. Agência Fapesp. Autópsia em mortos por COVID-19 ajuda no tratamento de casos graves da doença. [Acesso em 04 abr 2020] Disponível em: <<http://agencia.fapesp.br/autopsia-em-mortos-por-covid-19-ajuda-no-tratamento-de-casos-graves-da-doenca/32882/>>
22. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507. Epub 2020 Jan 30.
23. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li Y, Yang Y, Zhao J, Zhou X, Jiang W, Zhao YQ, Zhang SY, Li TS. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020 Mar 28;41(0):E006.
24. Taisheng Li, Hongzhou Lu, Wenhong Zhang. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):687-90.
25. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res*. 2017; 149:38–44.
26. Schmitt FCF, Manolov V, Morgenstern J, Fleming T, Heitmeier S, Uibile F, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9(1):19.
27. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Tachill J, van der Poll T. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost*. 2019; 17(11):1989–94.
28. Iba T, Nisio MD, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open*. 2017; 7(9):e017046.
29. Levi AM, van der Poll HR. Buller, The bidirectional relationship between coagulation and inflammation, *Circulation*. 2004;109(22):2698-704.
30. Zimmerman BGA, McIntyre TM, Prescott SM, Stafforini S. The platelet-activating factor signaling system and its regulators in syndromes of inflammation and thrombosis. *Crit Care Med*. 2002; 30(Suppl):S294-S301.
31. Shebuski CRJ, Kilgore KS. Role of inflammatory mediators in thrombogenesis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;300(3):729-35.
32. Levi DM, van der Poll T. Coagulation in patients with severe sepsis. *Semin. Thromb. Hemost*. 2015;41(1):9-15.
33. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
34. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020.18(4):844-7.
35. Gupta N, Zhao YY, Evans CE. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res*. 2019;181:77–83.
36. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 Mar 27 (online ahead of print). Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/jth.14817.
37. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. [Cited in 06 Apr 2020] Available from: <<https://www.who.int/publications-detail>>.
38. National Health Commission of China. The diagnosis and treatment plan for the novel coronavirus disease 7th ed.; 2020. [Cited in 2020 06 Apr] Available from: <<https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-treatment-plan-7/>>.



# Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença

*Cardiovascular Implications in Patients Infected with Covid-19 and the Importance of Social Isolation to Reduce Dissemination of the Disease*

Juliana Alves Costa,<sup>1</sup><sup>ID</sup> Juliana de Almeida Silveira,<sup>1</sup> Sara Cristine Marques dos Santos,<sup>1</sup><sup>ID</sup> Patrícia Pereira Nogueira<sup>1</sup>  
Universidade de Vassouras – Cardiologia,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

## Resumo

Os sintomas respiratórios, principalmente o desenvolvimento de quadros de síndrome do desconforto respiratório agudo grave, dominam a discussão e as preocupações iniciais da população e dos profissionais de saúde. Entretanto, o sistema cardiovascular é bastante afetado por essas condições e, muitas vezes, é o responsável por complicações e mortalidade desses pacientes. Com o objetivo de mostrar as implicações cardiovasculares em pacientes infectados pela COVID-19 e a importância do isolamento social como alternativa de frear a disseminação da doença, foi realizada uma revisão da literatura com base em 37 artigos, nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis na plataforma Scielo e PubMed. Os resultados mostraram que complicações cardíacas associadas à infecção pela COVID-19 são semelhantes às produzidas por: síndrome respiratória aguda grave (SARS), síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS) e influenza. Contudo, a COVID-19 apresenta uma contaminação muito maior e mais rápida e, ao contrário da gripe por influenza, ainda não existe vacina disponível ou tratamento. Diante disso, o isolamento social passa a ser uma ferramenta que pode reduzir e achatá-la a curva de casos incidentes e assim preservar as pessoas que se enquadram no grupo de risco, diminuindo as chances de quadros graves da doença, possíveis óbitos e o colapso no sistema de saúde do país.

## Introdução

O coronavírus se trata de um vírus pertencente à família *Coronaviridae*, causadores de uma gripe simples até doenças que podem causar risco maior à saúde da população. O

## Palavras-chave

Coronavírus; COVID-19; Infecções por Coronavírus/prevenção e controle; Isolamento Social; Disseminação da Doença.

**Correspondência:** Juliana Alves Costa •

Universidade de Vassouras - Cardiologia  
Av. Expedicionário Osvaldo de Almeida Ramos, 280. CEP 27700-000,  
Centro, Vassouras, RJ - Brasil  
E-mail: jujuh.ac@hotmail.com

Artigo recebido em 24/03/2020, revisado em 15/04/2020,  
aceito em 15/04/2020

novo coronavírus, causador da pandemia em 2020, recebeu a denominação SARS-CoV-2 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e a doença que ele provoca tem a denominação COVID-19.<sup>1</sup> Primeiramente foi detectado em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. No entanto, em virtude de seu alto poder de disseminação, diversos países confirmaram a presença de casos autóctones em meados de janeiro de 2020. No Brasil, confirmou-se o primeiro caso no dia 26 de fevereiro de 2020.<sup>2,3</sup>

Até o aparecimento do SARS-CoV-2, estavam descritas duas outras epidemias causadas por coronavírus: o SARS-CoV-1, causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS), em 2002; e MERS-CoV, causador da síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS), em 2012.<sup>4</sup> A fisiopatologia do SARS-CoV-2 demonstrou-se semelhante à do SARS-CoV-1, pois apresentam lesões pulmonares agudas devido à inflamação agressiva iniciada pela replicação viral. A infecção por SARS-CoV-2 pode causar aumento da secreção de interleucinas pró-inflamatórias e de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) que provocam as lesões pulmonares.<sup>5</sup>

O Brasil, assim como outros países, passa pelo processo de transição demográfica que tem como principal efeito o envelhecimento da população. Assim, as doenças do sistema circulatório aparecem como principal causa de mortalidade da população. Associando essa informação aos estudos recentes das implicações cardiovasculares e seu agravamento pelo SARS-CoV-2, fica evidente que medidas de prevenção e controle que diminuam riscos de contaminação e infecção são importantes ferramentas na diminuição de casos graves da doença e eventuais óbitos.

O presente artigo tem como objetivo relacionar a atual pandemia de COVID-19 com as implicações cardiovasculares, mostrando a importância do isolamento social como medida de prevenção e controle de disseminação da doença e preservação do Sistema de Saúde do país.

## Material e métodos

Revisão da literatura com base em 37 artigos, nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis na plataforma Scielo e PubMed, referentes as implicações cardiovasculares nos pacientes infectados pelo covid-19, importância do isolamento social como medida de prevenção e controle de disseminação da doença e preservação do sistema de saúde do país.

### Panorama geral da COVID-19

A pandemia da COVID-19, assim como as epidemias prévias de outros coronavírus (SARS e MERS) e a pandemia de 2009 (H1N1), traz consequências graves nos modelos de saúde, econômicos e sociais de toda a população mundial.

A transição demográfica, apesar de ocorrer de forma diferenciada entre os países, de modo geral, caracteriza-se pelo aumento da população idosa em comparação às demais faixas etárias, pois cresce cerca de 4% ao ano. Fatores como diminuição da fecundidade, redução da mortalidade infantil e da mortalidade geral, melhorias na atenção à saúde da população, desenvolvimento tecnológico no tocante ao diagnóstico e tratamento das doenças também corroboram para o quadro demográfico atual.<sup>6</sup>

Concomitante ao aumento do número de idosos, ocorre uma transição epidemiológica, com crescimento da proporção das doenças no aparelho circulatório, diabetes melito, neoplasias, agravos por causas externas e doenças do aparelho respiratório.<sup>7</sup> Estudos indicam que uma maior frequência de comorbidades está comumente relacionada à idade mais avançada.

A taxa de mortalidade da COVID-19 pode ser nove vezes maior entre pessoas com alguma doença crônica, quando comparada à de pacientes sem patologia preexistente. Dados disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em fevereiro demonstram que no grupo de infectados sem comorbidade apenas 1,4% morreu. Já entre os pacientes com alguma doença cardiovascular, por exemplo, o índice chegou a 13,2%. Considerando todos os pacientes infectados, a letalidade foi de 3,8%, mas vale ressaltar que, em função do andamento da pandemia, novos dados estatísticos vêm sendo adicionados aos estudos.

A forma severa da doença foi observada nos pacientes mais velhos<sup>8,9</sup> que apresentavam um número mais significativo de condições comórbidas comparados aos pacientes não graves. Esses resultados sugerem que idade e comorbidades associadas podem ser um dos fatores de risco para pacientes críticos. Além disso, idosos e pacientes imunossuprimidos podem manifestar sintomas atípicos e outras maneiras de apresentação, incluindo pneumonia leve, moderada e grave, e em casos mais graves, síndrome respiratória aguda grave, sepse, choque séptico e morte.<sup>4</sup>

Em um relato de caso de 138 pacientes hospitalizados com COVID-19, 16,7% dos pacientes desenvolveram arritmia e 7,2% sofreram lesão cardíaca aguda, além de outras complicações relacionadas com a COVID-19. Relatórios publicados indicam casos de insuficiência cardíaca de início agudo, infarto do miocárdio, miocardite e parada cardíaca.<sup>10</sup> Além disso, foram encontrados casos de dano miocárdico, com aumento de troponina I, dano cardíaco agudo, choque e arritmia.<sup>11,12</sup>

Na fase aguda dos quadros virais graves, não somente da COVID-19, mas também em outras coronaviruses, o paciente pode apresentar taquicardia, hipotensão, bradicardia, arritmias e morte súbita. Alterações eletrocardiográficas e aumento de troponina sinalizam acometimento miocárdico na forma de miocardite.<sup>11,12</sup>

Estudos de coortes publicadas até o momento mostram taxas de insuficiência cardíaca aguda, choque e arritmia de 7,2%, 8,7% e 16,7%, respectivamente. O acometimento cardiovascular decorre devido a um descompasso entre o aumento da demanda metabólica/inflamatória desencadeado pelo vírus e uma reserva cardíaca reduzida. O estado inflamatório torna o ambiente mais propenso a fenômenos trombóticos. Sendo assim, a recomendação tem sido de que as medicações de uso crônico dos pacientes sejam mantidas, sendo a sua retirada/substituição avaliada em nível individual e de acordo com as diretrizes vigentes até o momento. Vale ressaltar que novas recomendações podem surgir à medida que saem novos trabalhos em andamento.<sup>13,14</sup>

As doenças crônicas, tais como hipertensão, diabetes, doenças do sistema respiratório, doenças cardiovasculares e suas condições de suscetibilidade, compartilham com as doenças infecciosas alguns estados padronizados, como o estado pró-inflamatório e a atenuação da resposta imune inata. O diabetes, por exemplo, ocorre, em parte, porque o acúmulo de células imunes inatas ativadas nos tecidos metabólicos leva à liberação de mediadores inflamatórios, especialmente IL-1 $\beta$  e TNF $\alpha$ , que promovem resistência à insulina e danos às células  $\beta$ .<sup>15</sup> Além disso, os distúrbios metabólicos podem levar à depressão da função imunológica, prejudicando a função dos macrófagos e linfócitos,<sup>16</sup> o que pode tornar os indivíduos mais suscetíveis a complicações e agravos da COVID-19.<sup>9</sup>

Muitos dos pacientes mais velhos que ficam gravemente doentes têm evidências de doenças subjacentes, tais como doença cardiovascular, doença hepática, doença renal ou tumores malignos.<sup>17-19</sup> Esses pacientes geralmente morrem de suas comorbidades originais, portanto, a avaliação precisa de todas as comorbidades originais dos indivíduos com COVID-19 deve ser rigorosamente analisada e considerada no plano terapêutico individualizado.

Outros trabalhos acrescentam que a insuficiência respiratória agravada pelo SARS-CoV-2 ocorre em virtude de danos alveolares maciços. Esse vírus é capaz de infectar células epiteliais respiratórias humanas por meio de uma interação entre a proteína S viral e o receptor da enzima 2 de conversão da angiotensina nas células humanas. Embora, na literatura, haja evidências de que a presença de infecções pulmonares graves possa afetar o prognóstico a longo prazo dos indivíduos cardiopatas, não existem dados que confirmem que pacientes recuperados da infecção por COVID-19 irão experimentar efeitos a longo prazo.<sup>20,21</sup>

Assim, não apenas capaz de causar pneumonia, a COVID-19 também pode provocar danos a outros órgãos, e os pacientes acabam morrendo por insuficiência de múltiplos órgãos, choque, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência cardíaca, arritmias e insuficiência renal.<sup>22</sup> As possíveis lesões de múltiplos órgãos e sua proteção e prevenção devem ser monitoradas no tratamento da COVID-19.<sup>23</sup> Nesses pacientes críticos, as medidas de proteção necessárias incluem ventilação mecânica, glicocorticoides, antivirais, tratamentos sintomáticos e terapia antichoque.

Outro fator importante seria a maneira de estimar a capacidade de transmissibilidade de um vírus por meio do

cálculo de seu número reprodutivo (R0), o que representa uma medida de sua taxa de ataque, ou seja, traduz o número de infecções secundárias que ocorrem a partir de um indivíduo infectado em uma população suscetível. Estudos preliminares apontavam que este novo coronavírus, responsável pela COVID-19, estaria associado a taxas de R0 de 1,5 a 3,5, sendo os dados mais recentes sugerindo um R0 de 4,08 (i. e., para cada caso, em média, haveria quatro novos indivíduos infectados).<sup>7</sup>

Por apresentar alto potencial de disseminação,<sup>1</sup> e sabendo que se trata de um vírus RNA, envelopado e com contaminação por gotículas respiratórias ou contato, as medidas de higiene devem ser reforçadas e colocadas em prática. Estas são: lavar as mãos com água e sabão para destruir a estrutura morfológica do vírus, usar álcool 70%, cobrir a boca ao tossir ou espirrar para evitar que as partículas virais se disseminem pelo ambiente, evitar aglomerações e manter-se em local bem ventilado.<sup>3,4</sup>

De acordo com a literatura, o período médio de incubação por coronavírus é de 5 dias, com intervalos que chegam a 12 dias. Dados preliminares do SARS-CoV-2 sugerem que a transmissão possa ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas.<sup>4,5</sup>

Quando não há complicações, os sintomas apresentados consistem em febre, tosse seca e sensação de cansaço, podendo haver ocorrência de coriza e congestão nasal, dor de garganta e diarreia. Além disso, grande parte dos infectados é assintomática (cerca de 80%) e se recupera sem a necessidade de tratamento especial, enquanto 1/6 dos pacientes pode evoluir de forma grave, cursando com dificuldade para respirar.<sup>24,25</sup>

Diante da situação atual, é de extrema importância que a população se conscientize e faça isolamento domiciliar, apresentando-se sintomática ou não, com o objetivo de diminuir o número de pessoas contaminadas e atrasar a transmissão comunitária disseminada, para que o sistema de saúde público consiga atender a todos.<sup>26</sup> Caso contrário, o crescimento exponencial da doença poderá colapsar este sistema, levando a óbito aqueles mais fragilizados. Já as pessoas que tiverem a necessidade de circular em locais públicos, por motivo de trabalho ou força maior, devem adotar medidas preventivas.<sup>27</sup>

Desacelerar a disseminação do vírus para que o número de casos se espalhe ao longo do tempo em vez de haver picos no início é uma das formas de achatar a curva epidêmica e evitar que o sistema público de saúde entre em colapso e, como consequência, muitas pessoas acabem indo a óbito (Figura 1). Uma transmissão controlada da doença reduz a pressão sobre o sistema de saúde e aumenta a capacidade de cuidados não apenas para os pacientes contaminados por coronavírus, mas também para aqueles que necessitam de atendimento médico por outras enfermidades.

O isolamento domiciliar é uma maneira de permanecer em casa tomando alguns cuidados que diminuem o risco de transmitir infecções respiratórias, como a provocada pelo coronavírus (COVID-19). Esses cuidados especiais impedem que o contato das secreções respiratórias de uma pessoa que possa estar infectada pelo coronavírus entrem em contato com outras.<sup>19</sup> Devem ficar nessa circunstância pessoas que positivaram no teste para o referido vírus ou que estão sob suspeita. O ideal é que o indivíduo fique sozinho em um

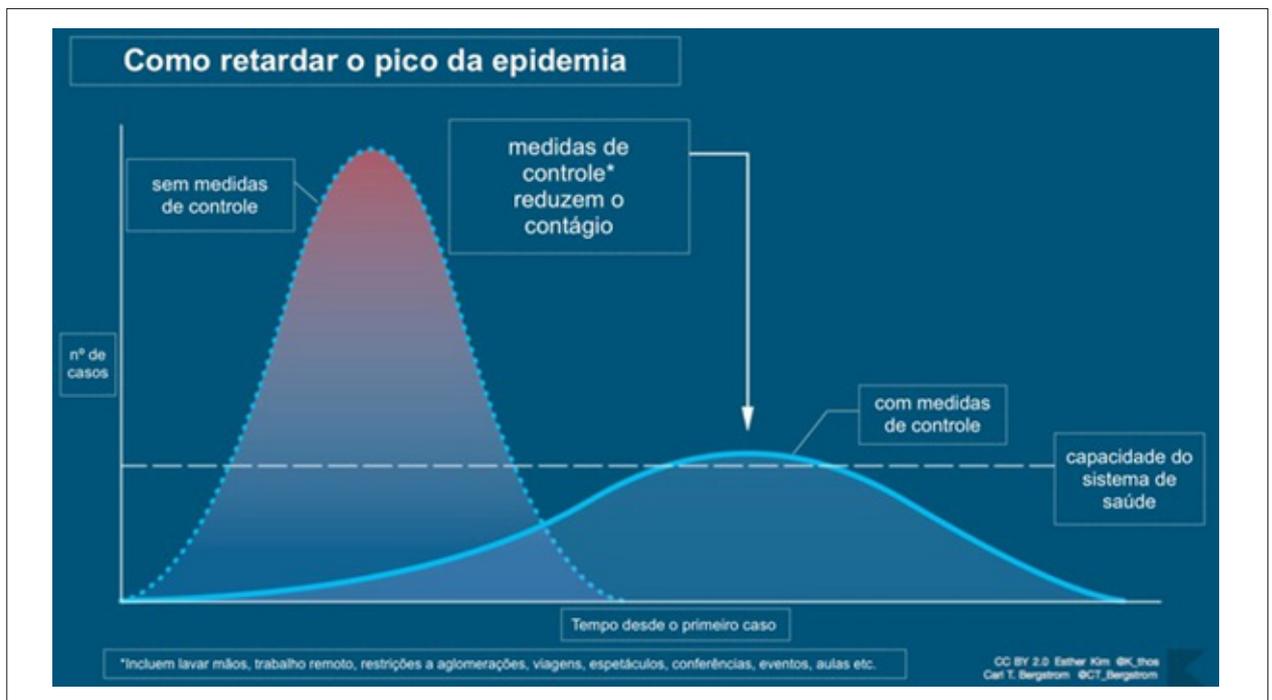


Figura 1 – Curva de disseminação do vírus.

quarto, ou em um cômodo da casa adaptado como quarto, se possível com um banheiro privativo<sup>28,29</sup>. As portas do quarto devem ficar fechadas o tempo todo, mas as janelas devem ficar abertas para que o ambiente fique bem ventilado. O paciente só deve sair desse cômodo isolado em caso de necessidade.<sup>30-32</sup>

Diante disso, o isolamento social e as medidas de prevenção são necessários para evitar, principalmente, que os idosos se infectem e venham a agravar doenças preexistentes, complicando o quadro de saúde e levando a sinais e sintomas que muitas vezes podem ser fatais.<sup>33,34</sup> Quando uma doença se espalha de maneira rápida, os serviços ficam superlotados, não há leitos, máscaras, médicos, respiradores e outros equipamentos suficientes para quem precisa, e isso não só para a COVID-19, mas para qualquer outra enfermidade que requeira que o paciente procure o sistema de saúde. É preciso evitar que o sistema entre em colapso.<sup>35</sup>

### Considerações finais

Há um consenso entre os autores de que o grupo de maior risco para desenvolver a forma mais grave, podendo evoluir para óbito, inclui idosos e indivíduos que apresentem as comorbidades mais prevalentes, dentre elas as doenças cardiovasculares.<sup>36</sup>

O crucial não é a gravidade da doença em si, mas a capacidade de dar atenção a todos os infectados no momento em que eles precisarem. Quanto mais se achata a curva de transmissão ao longo do tempo, menor a sobrecarga no sistema de saúde e maior a probabilidade de que ele dê conta da demanda epidêmica

– o que evidencia a importância do isolamento social como medida de prevenção e controle de disseminação da doença e preservação do sistema de saúde do país.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Costa JÁ; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Costa JA, Silveira JA, Santos SCM; Redação do manuscrito: Costa JA, Silveira JA, Costa JA, Silveira JA, Santos SCM, Nogueira PP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nogueira PP.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

1. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(3):e00019620.
2. Ministério da Saúde. Brasil confirma primeiro caso da doença. Rio de Janeiro, DF: Ministério da Saúde; 2020. [citado 22 mar. 2020]. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46435-brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus>>.
3. Diagnósticos da América SA. Coronavírus: o que é, sintomas e como se prevenir da COVID-19. [citado 22 mar. 2020]. Disponível em: <<https://dasa.com.br/coronavirus>>.
4. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 52. Geneva: WHO; 2020. [citado 22 mar. 2020]. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2).
5. De Carvalho, Aroldo Prohmann. Novo coronavírus (COVID-19). Brasil, fevereiro de 2020, v.14; Disponível em: < [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22340d-DocCientifico\\_-\\_Novo\\_coronavirus.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22340d-DocCientifico_-_Novo_coronavirus.pdf)>. Acesso em 23 de Março de 2020
6. Lebrão ML. O envelhecimento no Brasil: aspectos da transição demográfica e epidemiológica. *Saúde Coletiva*. 2007;4(17):135-40.
7. Abbott PA, Barbosa SFF. Using information technology and social mobilization to combat disease.. *Acta Paul Enferm*. 2015;28(1):III-V.
8. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10228):e52.
9. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016 Aug;49:129-33.
10. Agência de Notícias da AIDS (BR). Coronavírus é desafio para saúde pública, mas pouco preocupante em nível individual; 2020; [citado 23 mar. 2020]. Disponível em: <<https://agenciaaids.com.br/noticia/coronavirus-e-desafio-para-saude-publica-mas-pouco-preocupante-em-nivel-individual/>>>.
11. del Rio C, Malani PN. COVID-19—New insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. 2020;323(14):1339-40.
12. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar 13. [Epub ahead of print]
13. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Atualização das recomendações para os profissionais de saúde e pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas: reumatológicas, dermatológicas e gastrointestinais, frente à infecção pelo 2019-nCoV (17/03/2020). [citado 23 mar. 2020]. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/mm/cms/2020/03/22/atualizacao-covid-19.pdf>.
14. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 12;pii:S1201-9712(20)30136-3. [Epub ahead of print]

15. Odegaard JI, Chawla A. Connecting type 1 and type 2 diabetes through innate immunity. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(3):a007724.
16. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(12):737-46.
17. BBC News. Coronavirus disease named Covid-19. [citado 23 mar. 2020]. Disponível em: <https://www.bbc.co.uk/news/world-asia-china-51466362>.
18. Jiang S, Xia S, Ying T, Lu L. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol.* 2020 Feb 5. [Epub ahead of print].
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb 7. [Epub ahead of print].
20. Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med.* 2013;369(5):407-16.
21. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation.* 1997; 95(1):163-8.
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
23. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
24. Dominguez AN, Martín AV. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. *Rev Cubana Cardiol.* 2020;26(1):1-5.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Sobre a doença. Rio de Janeiro, DF; 2020. [citado 22 mar. 2020]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#transmissao>.
26. American College of Cardiology. ACC Clinical Bulletin COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team; 2020.
27. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020 Mar 18;pii:ehaa231. [Epub ahead of print].
28. Poder Judiciário. Tribunal Regional do Trabalho 11ª Região, Ato 15/2020/SGP. Estabelece medidas temporárias de prevenção ao contágio pelo novo coronavírus (COVI-19) Internet. [Citado em 20 Mar 2020] Disponível em: <portal.trt11.jus.br>
29. Glasser JW, Hupert N, McCauley MM, Hatchett R. Modeling and public health emergency responses: lessons from SARS. *Epidemics.* 2011;3(1):32-7.
30. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Feb 19. [Epub ahead of print].
31. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
32. Kuiken T, Fouchier RAM, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;362(9380):263-70.
33. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools. *Vírol. Sin.* 2020 Mar 3. [Epub ahead of print].
34. Guimarães HP, Damasceno MC, Braga MA, Schubert DUC, Santana JCB, Freitas APR, et al. Coronavírus e medicina de emergência: recomendações para o atendimento inicial do médico emergencista pela Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). [citado 23 mar. 2020]. Disponível em: [https://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/POSICIONAMENTO\\_ABRAMEDE\\_-\\_CORONAVIRUS\\_-\\_03\\_-\\_10032020.pdf](https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/POSICIONAMENTO_ABRAMEDE_-_CORONAVIRUS_-_03_-_10032020.pdf).
35. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 Mar 11. [Epub ahead of print].
36. Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145-51.



## Coronavírus e o Coração | Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica

*Coronavirus and the Heart | A Case Report on the Evolution of COVID-19 Associated with Cardiological Evolution*

Arthur Rente<sup>1,2</sup> Delcio Uezato Junior,<sup>2</sup> Karina Margareth Kunyoshi Uezato<sup>2</sup>

Hospital Municipal de Emergências Albert Sabin – Emergência,<sup>1</sup> São Caetano, SP – Brasil

Beneficência Portuguesa de São Caetano do Sul – Cardiologia,<sup>2</sup> São Caetano, SP – Brasil

### Introdução

Com início em 31 de dezembro de 2019, na China, o coronavírus (Sars-Cov-2)<sup>1</sup> tem sido alvo de estudos das mais diversas áreas médicas, tendo a cardiologia como um dos grandes pilares de evolução.

Doenças crônicas como hipertensão arterial, diabetes melito e doença arterial coronariana aumentam drasticamente o desfecho negativo de pacientes infectados. De acordo com dados da American College of Cardiology (ACC), nesse perfil da população em geral, os níveis de hospitalizações decorrentes de COVID-19 chegam a 50%.<sup>2</sup>

Em virtude de alterações infecciosas decorrentes de infecção, comorbidades crônicas que até então estavam estabilizadas podem tender a descompensação devido à alteração de oferta e demanda de O<sub>2</sub>, dentre outros fatores de respostas fisiológicas frente a quadros sépticos.<sup>3</sup>

Sabe-se previamente que em outras pandemias de etiologia virais, tais como SARS e MERS, cursaram com quadros de miocardite aguda com desfecho trágico do ponto de vista cardiológico, ficando assim a possibilidade de termos a COVID-19 como fonte de miocardite aguda.<sup>4</sup>

Conforme dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), em março de 2020, o acometimento cardiovascular relacionado ao novo coronavírus apresentou como desfecho arritmias (16%), isquemia miocárdica (10%), miocardite (7,2%) e choque (1-2%).<sup>5</sup>

### Objetivo

Relato de caso de um paciente portador de diabetes melito que contraiu de forma comunitária o novo coronavírus, evoluiu com alterações cardíacas e foi a óbito.

### Métodos

As informações contidas nesta descrição de caso clínico foram obtidas por meio de revisão de prontuário, entrevista

### Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Coronavírus; COVID 19; Miocardite/complicações; Insuficiência Respiratória.

**Correspondência:** Arthur Rente •

Hospital Municipal de Emergências Albert Sabin – Emergência - Rua Aurélia, 101.

CEP 09551340, São Caetano, SP – Brasil

E-mail: arthurfelipe3@gmail.com

Artigo recebido em 29/03/2020, revisado em 03/04/2020, aceito em 08/04/2020

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200263>

com equipe médica, registro de imagens de exames diagnósticos e revisão de literatura.

### Relato de Caso

Paciente R.S.C., 33 anos de idade, procurou serviço de emergência em hospital municipal de emergências de São Caetano do Sul, estado de São Paulo, em 12 de março de 2020, com quadro de febre não aferida, dor no corpo e tosse produtiva há 3 dias. Passou por avaliação pelo plantonista do pronto-socorro, em que apresentou exame físico sem alterações descritas, foi medicado com sintomáticos e apresentou melhora, sendo liberado após.

Em 14 de março de 2020, o paciente retornou ao pronto atendimento referindo tosse seca, sensação de dispneia e febre (39 graus – aferido em madrugada prévia). Negou congestão ou rinorreia. Foi realizada radiografia de tórax (Figura 1) e a prescrição médica foi amoxicilina + clavulanato 875/125mg, de 12 em 12 horas. O paciente foi liberado posteriormente.

Em 16 de março de 2020, o paciente retornou, com piora de sensação de dispneia, sem melhora de adinamia e aumento de tosse seca; febre havia cessado, mas apresentava sudorese intensa. Ao exame físico, evoluía com diminuição de murmúrio vesicular bilateralmente.

Foi realizada nova radiografia de tórax (Figura 2), em que foi apresentada intensa piora, com radiopacidade pronunciada em campos pulmonares bilaterais, sendo instalada suplementação de O<sub>2</sub> por cateter nasal, com discreta melhora.

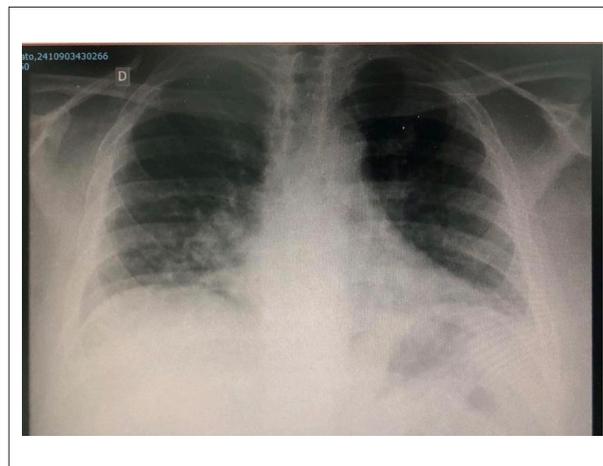


Figura 1 – Radiografia de tórax em primeiro atendimento.

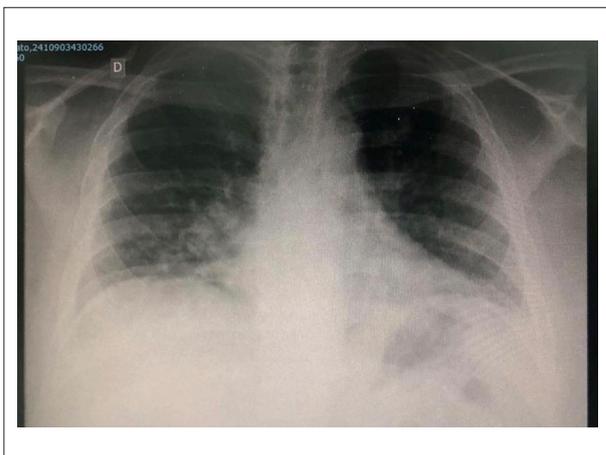


Figura 2 – Radiografia de tórax referente ao segundo atendimento

A equipe do pronto atendimento solicitou vaga em enfermaria para elucidação diagnóstica e tratamento.

Em 16 de março de 2020, o paciente foi recebido na enfermaria do hospital de emergências, sendo realizada anamnese de paciente (descrita a seguir).

Paciente admitido em enfermaria com quadro de tosse produtiva, febre há 4 dias, tendo usado amoxicilina + clavulanato por 2 dias sem melhoras; nega viagem para exterior ou contato com pessoa com sintomas de COVID-19.

Tem diabetes de antecedentes pessoais, porém não faz tratamento regular.

Em admissão em enfermaria, paciente apresentava-se em Glasgow 15, eupneico em cateter de O<sub>2</sub>, acianótico. Ritmo cardíaco regular em 2 tempos; frequência cardíaca: 90 bpm; pressão arterial: 120 x 70mmHg. Murmúrio vesicular presente com roncos difusos esparsos e diminuído globalmente. Radiografia de tórax, radiopacidade pronunciada nos campos pulmonares bilateralmente.

Exames laboratoriais em 16 de março de 2020: Hb: 15,5; leucócitos: 16.150 mil; bastões: 323; Vhs: 23; Na: 135; K: 4,3; ureia: 2; creatinina: 0,6; PCR: 23,6; glicemia: 344.

Aventada hipótese diagnóstica de pneumonia e diabetes descompensada.

Solicitação de tomografia de tórax, isolamento respiratório, pesquisa COVID-19 (swab e PCR).

Optou-se por iniciar piperacilina + tazobactan 4,5 mg, 6/6 horas, correção de dextro.

Em 17 de março de 2020, paciente evoluiu com mal-estar geral, quadro de febre (38,3°C), refratária à medicação; dessaturação 85% em O<sub>2</sub> 3L/min; taquicárdico, 104 bpm; taquipneico; 84 ipm; pressão arterial: 120x70mmHg.

Ritmo cardíaco taquicárdico com abafamento de bulhas, dor torácica, turgência jugular com sinais de disfunção diastólica.

Murmúrio vesicular presente com estertores crepitantes por todo hemitórax direito.

Em 17 de março de 2020, eletrocardiograma não apresentou sinais de isquemia.

Exames laboratoriais em 17 de março de 2020: Hb: 14,2; hT: 41%; leucocitose: 15.030; plaquetas: 143 mil; PCR: 25; ureia: 36; creatinina: 0,60; Na: 135; K: 4,2.

Formulada hipótese de sepse de foco pulmonar; etiologia viral, equipe optou por obtenção de via aérea definitiva com intubação orotraqueal.

Pressão arterial: 154x91 mmHg; FC: 48; bpm sat O<sub>2</sub>: 82%; FiO<sub>2</sub>: 100%; Peep: 12; pressão controlada.

Devido à instabilidade hemodinâmica, o paciente foi mantido em sala de emergência à espera de vaga na unidade de terapia intensiva (UTI). Foi realizada tomografia computadorizada (TC) de tórax (Figuras 3 a 6), que apresentava intubação seletiva de brônquio fonte direito; opacidades em vidro fosco extensas em ambos os pulmões, comprometendo todos os lobos com predomínio em lobos inferiores, em que se notam consolidações com broncogramas aéreos, o que sugere processo inflamatório/infeccioso. Não é possível afastar etiologia viral. Há presença de edema miocárdico secundário a processo inflamatório associado a espessamento de parede miocárdica com discreto aumento de área cardíaca.

Realizada nova intubação orotraqueal com sucesso, mantidas antibioticoterapia e medidas para insuficiência respiratória aguda.

Em 18 de março de 2020, o paciente evoluiu para mal-estar geral – apresentou-se taquicárdico, taquidispneico sedado (Ramsey 6) em ventilação mecânica.

Ritmo cardíaco taquicárdico, com hipofonese de b1 e b3 em esboço, presença de turgência jugular, edema MMII 1/4+.

Murmúrio vesicular com roncos difusos.

Iniciada observação para miocardite aguda + sepse de foco pulmonar.

Mantida antibioticoterapia associada a monitoramento hemodinâmico; início de fármaco vasoativo caso necessário.

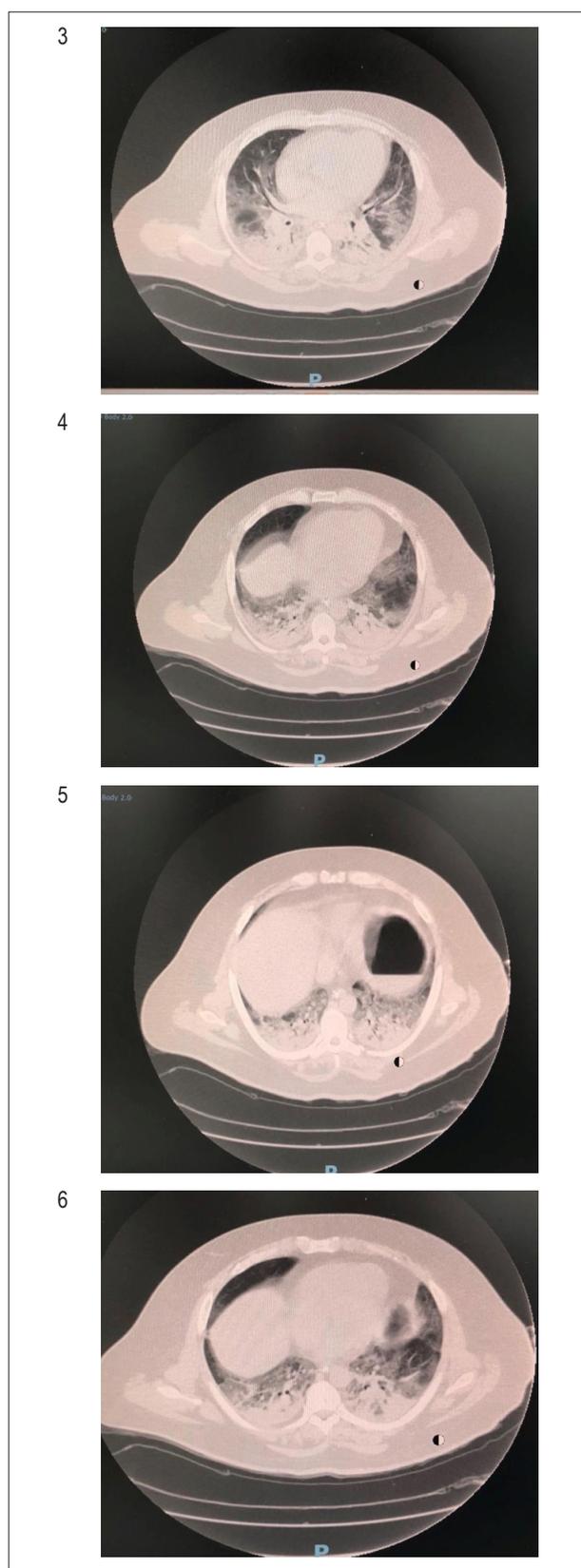
Vaga de UTI para paciente disponibilizada em hospital das clínicas (HC) de São Paulo, porém paciente evoluiu para óbito no momento de admissão devido a quadro de insuficiência respiratória aguda – COVID-19. Resultados relevantes:

Em 17 de março de 2020, foram realizados testes complementares que apresentaram os seguintes resultados:

- Troponina quantitativa: 0,49 ng/dL
- Dímero D: 0,1 mg/L
- Lactato venoso: 2,0 mmol/L
- Teste rápido HIV: negativo

Foi realizado swab orofaríngeo (teste rápido para COVID-19) em 17 de março de 2020, com resultado negativo; no entanto, é notório que a especificidade de swab nasal gira em torno de 63%, sendo utilizado em primeira triagem.

O exame padrão-ouro para detecção de COVID-19 consiste em coleta de amostra *in vivo* ou *post mortem* de PCR (PCR 2019-nCoV), em que foi obtido o resultado positivado da amostra (coleta em 19 de março de 2020 – *post mortem*). Os exames realizados no estado de São Paulo – obtidos por



**Figuras 3 a 6** – Tomografia de tórax em janela pulmonar com acometimento padrão vidro fosco.

meio do Sistema Único de Saúde (SUS) – foram analisados pelo Instituto Adolfo Lutz Central, concluindo o diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus.

### Discussão

Tendo em vista a atual pandemia e uma doença ainda em investigação, não podemos descartar o acometimento em jovens e crianças, principalmente naqueles portadores de agravos crônicos. Há relatos de vivência clínica que demonstram que muitos pacientes entre 20 a 40 anos de idade estão sendo infectados pelo novo coronavírus, desenvolvendo múltiplas comorbidades associadas à prevalência infecciosa.

O acometimento cardíaco, que leva a quadros de insuficiência cardíaca aguda, vem sendo apontando como uma das maiores fontes de complicações secundárias, com desfecho reservado, sem uma terapia específica para tratamento, somente o seguimento clássico de insuficiência cardíaca aguda já preconizado em nossas diretrizes, além de controle do foco infeccioso.

### Conclusão

O desfecho cardiovascular é uma possibilidade real na vivência clínica da pandemia do novo coronavírus, sendo necessários o monitoramento e o acompanhamento de insuficiência cardíaca aguda.<sup>6</sup>

Os sinais clínicos devem sempre nos guiar a aventar tais possibilidades, além de mantermos o alerta para miocardites.

Exames complementares como TC e radiografia de tórax são úteis para investigação, e o ecocardiograma pode facilitar o manejo e a conduta. Vale lembrar que, muitas vezes, não há disponibilidade em unidades de pronto atendimento, e também apresentar resultados variáveis por ser um exame com resultado operador dependente.

Em virtude da gravidade dos pacientes (a maioria sob ventilação mecânica), a ressonância cardíaca não apresenta grande valia devido à impossibilidade de ser realizada.

Corroboramos a necessidade de anamnese e de avaliação clínica/cardiológica minuciosa de tal perfil de paciente, a fim de minimizar as evoluções desfavoráveis.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rente A, Uezato Junior D, Uezato KMK; Análise e interpretação dos dados: Uezato Junior D, Uezato KMK; Redação do manuscrito: Rente A.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

1. ACC CLINICAL BULLETIN COVID-19 Clinical Guidance For the CV Care Team. [Internet] Available from: <https://www.acc.org/media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus. COVID 19 [Internet]. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Internet]. Informações. Citado em: <http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/20200313-comunicado-coronavirus.html>
4. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon D, Solomon D, Orly Vardeny. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol.* 2020 [Cited in 2020 apr 12] Available from: <https://www.ncbi.nlm.gov/pubmed/32219363>
5. Bonow R, Libby P, Mann D, Braunwald D. *Textbook of Cardiovascular Disease.* 9th ed Philadelphia:Saunders/Elsevier; 2015.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e26.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Nova Pneumonia por Coronavírus e Miocardiopatia: Relato de Caso

### Novel Coronavirus Pneumonia and Cardiomyopathy: A Case Report

Mustafa Ahmet Huyut<sup>1</sup>

Yeni Yuzyil University – Cardiology,<sup>1</sup> Istanbul – Turquia

Um agrupamento de casos de pneumonia foi registrado pela primeira vez em Wuhan, Hubei, China, em dezembro de 2019.<sup>1</sup> Foi estabelecido que um coronavírus era o patógeno responsável pela doença e, desde então, é chamado de Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). A doença desencadeada pela SARS-CoV-2 é chamada COVID-19, que se espalhou pelo mundo desde então. Os números tendem a subir na Europa e a extensão da letalidade da COVID-19 não pode ser medida corretamente. Em pacientes idosos, a letalidade parece ser particularmente maior quando comparada à influenza sazonal.<sup>2</sup> A TC é muito útil no diagnóstico da COVID-19.<sup>3</sup> Além disso, o exame de ecocardiografia transtorácica (ETT) é uma ferramenta muito importante para avaliar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Estudos anteriores relataram que a reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) era o atual padrão ouro para o diagnóstico de COVID-19.<sup>3</sup> Mas, em alguns casos, a sensibilidade da TC é maior que a da RT-PCR.<sup>4</sup> Relatamos um caso confirmado de pneumonia por COVID-19 em uma mulher de 59 anos. Encontramos uma diminuição leve da FEVE sem elevação dos níveis da troponina-I, que pode ser considerada como miocardiopatia devido ao aumento da liberação de citocinas na COVID-19. Até onde sabemos, este é o primeiro relato da literatura que demonstra a associação entre imagens de ETT e TC na COVID-19, e descobrimos que a piora nos achados da ETT está alinhada com a progressão das imagens na TC.

### Relato de Caso

Uma mulher de 59 anos teve febre por 4 dias, depois de pegar um resfriado. Um dia antes de visitar o hospital, ela estava com febre e tosse, mas sem sensação de aperto no peito, dor no tórax, calafrios, náusea e vômito ou diarreia. Ela não se sentiu melhor depois de receber antitérmicos. Então, ela foi internada em nosso ambulatório no BHT

### Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/complicações; Coronavirus; COVID-19; Miocardite; Cardiomiopatias; Doenças Infecciosas; Síndrome Respiratória Aguda; Pneumonia; Ecocardiografia/métodos; Tomografia Computadorizada/métodos; Hospitalização.

Correspondência: Mustafa Ahmet Huyut •

Yeni Yuzyil University - Cardiology  
Merkez Mahallesi, Çukurçeşme Caddesi, 51 34245 Gaziosmanpaşa, Istanbul – Turquia

E-mail: ahuyut@yahoo.com

Artigo recebido em 31/03/2020, revisado em 03/04/2020, aceito em 08/04/2020

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200268>

Clinic Tema Hospital. Quatro dias antes, a paciente havia tido contato com um parente que havia viajado pela Europa. Em seu histórico médico anterior, cirurgia bariátrica havia sido realizada três anos antes e ela ainda apresentava diabetes mellitus tipo II, hiperlipidemia e hipertensão como condições pré-existentes. Ela foi internada em nosso hospital em 20 de março de 2020 e ainda apresentava febre após a internação, com a temperatura mais alta de 39,5 °C, frequência cardíaca de 119 batimentos por minuto; a eletrocardiografia foi consistente com taquicardia sinusal e o QTc foi calculado em 0,398 segundos, pressão arterial em 94/60 mmHg e taquipneia conspícua com frequência respiratória de 24 incursões respiratórias/min com oxigenação suficiente (95% de saturação em ar ambiente). A identificação do novo coronavírus em 2019 (2019-nCoV) na RT-PCR foi positiva em uma amostra obtida com um swab de garganta. O risco de contaminação simultânea com outros vírus respiratórios e outros patógenos foi negativo para a amostra obtida do swab de garganta. As características tomográficas da paciente foram semelhantes às séries de casos relatadas por Pan et al.,<sup>5</sup> (Figura 1: A-B). Os resultados laboratoriais mostraram leucopenia, com  $4,1 \times 10^9/L$ , linfopenia com  $0,8 \times 10^9 / L$ , nível apenas ligeiramente aumentado de PCR, com 18,4 mg / L e baixo nível de procalcitonina, com 0,01 ng / mL. A paciente foi submetida a um exame de ETT com transdutor de 3,5 MHz (Vivid-7 GE Medical System, Horten, Noruega). Os exames e medidas foram realizados de acordo com as recomendações da *American Echocardiography Unit*. O método de Simpson foi utilizado para calcular a FEVE.<sup>6</sup> Na admissão, a FEVE foi calculada em 65%, com achados normais de ETT.

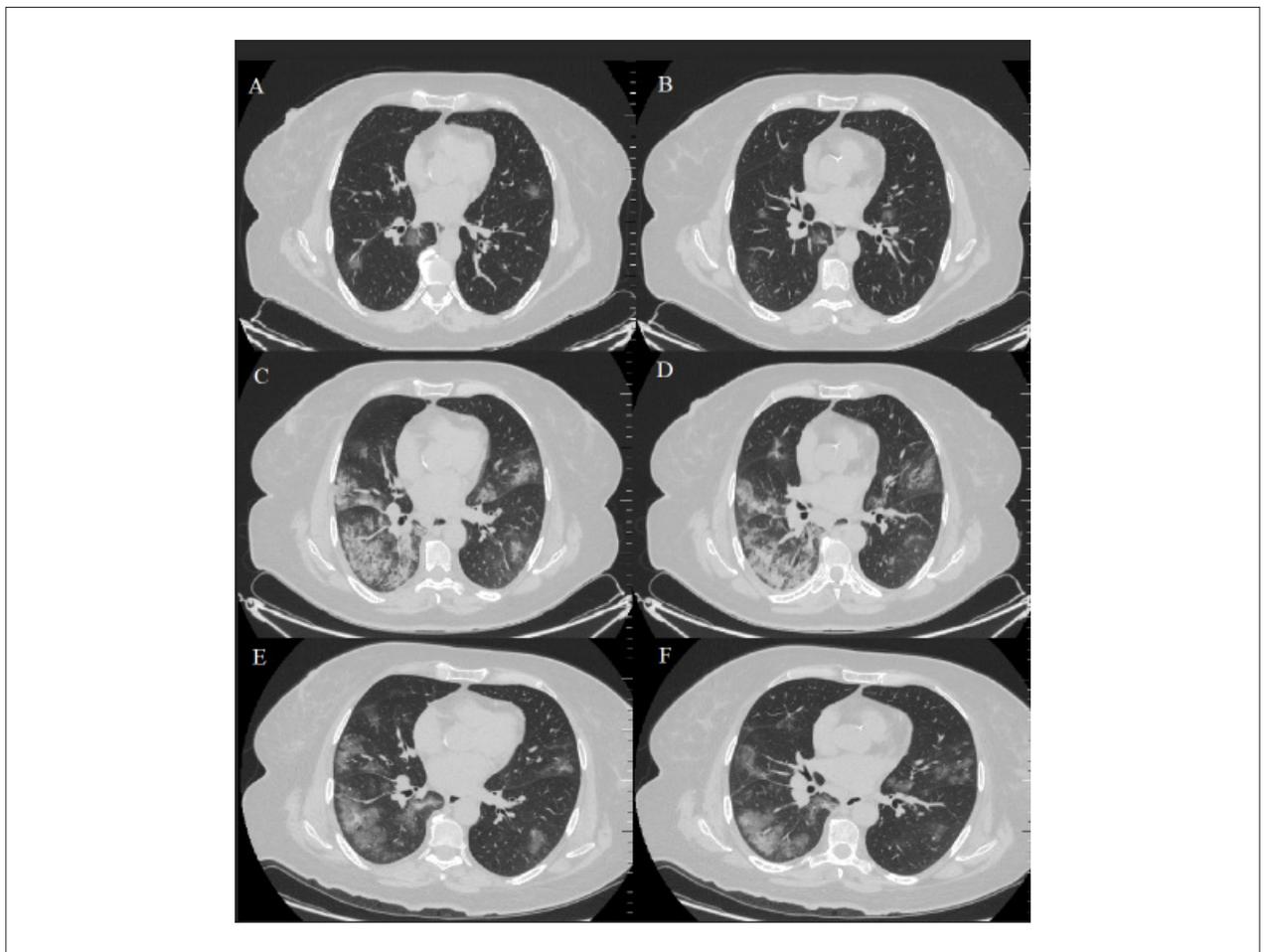
A paciente foi isolada e iniciou terapia de alto fluxo nasal para insuficiência respiratória e tratada com medicamento antiviral (oseltamivir, 75mg / cápsula, 1 cápsula por vez, duas vezes ao dia, por 5 dias), antibiótico (azitromicina, 500mg / comprimido) no primeiro dia e depois 250mg / comprimido, uma vez ao dia por 4 dias), antipirético (paracetamol 1gr / 100 mL, duas vezes ao dia), mucolítico (ampola de N-acetilcisteína, 300mg / 3mL intravenosa (IV), duas vezes por dia), anticoagulante (enoxaparina 4000 anti-Xa UI / 0,4 mL, uma vez ao dia), corticosteroide (metilprednisolona, 40mg intravenosa (IV), uma vez ao dia, por 5 dias), inibidor da bomba de prótons (ampola de esomeprazol, 40 mg IV, uma vez ao dia) e medicamento antimalárico (sulfato de hidroxicloroquina 200 mg / comprimido, 400 mg / comprimido duas vezes ao dia no primeiro dia e depois 200mg / comprimido duas vezes ao dia, por 6 dias).

Após 5 dias de tratamento, a temperatura da paciente voltou ao normal e os sintomas desapareceram. No entanto,

no dia 6, uma TC de repetição mostrou-se consistente com o aumento da expansão dos GGOs e progrediu para as chamadas consolidações de “pavimentação em mosaico”. (Figura 1: C-D). Além disso, a FEVE foi calculada em 52%, mas o nível de troponina-I ainda era normal. Devido aos resultados da TC e aos achados da ETT, adicionamos favipiravir ao tratamento (200 mg / comprimido no primeiro dia, 1600 mg / comprimido duas vezes ao dia e 600 mg / comprimido duas vezes ao dia por 4 dias) em vez do oseltamivir. No 12º dia, uma TC de repetição mostrou que as consolidações anteriores e GGOs em ambos os pulmões tinham sido absorvidos em sua maioria, deixando algumas lesões fibrosas que podem indicar pneumonia residual em organização (Figura 1: E-F). Além disso, a FEVE foi calculada em 65% e a repetição da RT-PCR foi negativa e a paciente recebeu alta. Nenhum outro exame tomográfico de acompanhamento foi realizado.

A infecção é transmitida principalmente através de gotículas respiratórias. Febre e tosse seca são os principais sinais clínicos da COVID-19 em pacientes, acompanhados de dores no corpo ou exaustão, e a maioria dos pacientes tinha entre 40 e 60 anos de idade. Além disso, em alguns casos, podem ocorrer dor de cabeça, hemoptise e diarreia.

Além do mais, pacientes graves podem evoluir para SDRA e a intubação pode ser necessária em alguns pacientes.<sup>1</sup> Os sinais clínicos da COVID-19 são os mesmos de infecções normais do trato respiratório superior, mas a TC do tórax mostra alguns detalhes.<sup>5</sup> Entretanto, é difícil distinguir o COVID-19 de outras pneumonias virais com base apenas nos achados da TC. Ainda é necessário esclarecer e definir a história epidemiológica e ela deve ser diagnosticada por RT-PCR. Miocardite aguda é um risco documentado de infecções virais, tais como a influenza. A apresentação clínica varia de miocardite assintomática a fulminante, o que pode contribuir para instabilidade hemodinâmica grave.<sup>7</sup> Estudos anteriores baseados nas autópsias em casos fatais mostraram que, durante a pandemia de influenza asiática de 1957 e durante a pandemia de influenza espanhola, foram registradas, respectivamente, 39,4% e 48% de taxas de complicações com miocardite focal a difusa.<sup>8</sup> Esses incidentes mortais de miocardite mostraram pneumonia grave e envolvimento de múltiplos órgãos. Como consequência, espera-se que a miocardite seja um risco fatal em um surto pandêmico de influenza. Miura et al.,<sup>9</sup> também encontraram um antígeno viral no miocárdio com coloração imuno-histoquímica do



**Figura 1** – Imagens axiais de TC. **(A-B)**: Na hospitalização, a TC mostra a presença bilateral de GGO leve no parênquima. **(C-D)**: No dia 6, uma TC de repetição foi consistente com a crescente expansão dos GGOs e com as consolidações em andamento, chamadas de “pavimentação em mosaico”. **(E-F)**: No dia 12, uma TC de repetição mostrou que as consolidações anteriores e GGOs em ambos os pulmões tinham sido absorvidos em sua maioria, deixando lesões fibrosas que podem indicar pneumonia residual em organização. TC: tomografia computadorizada, GGOs: opacidades em vidro fosco.

coração autopsiado.<sup>9</sup> Bowles et al.,<sup>10</sup> avaliaram amostras de biópsia endomiocárdica de 624 pacientes e identificaram objetivamente miocardite utilizando PCR para diferentes genes virais. Das 239 amostras positivas para genes virais, o adenovírus foi encontrado em 142 amostras, o enterovírus em 85 amostras e o influenza tipo A em apenas cinco (0,8%) amostras.<sup>10</sup> Portanto, embora a patogênese da miocardiopatia ou miocardite associada à COVID-19 permaneça incerta, a literatura sugere que a disfunção endotelial pode ter um papel importante na patogênese da miocardite e da miocardiopatia. Os achados de análises por microscópio eletrônico do coração a partir de um modelo murino de miocardite por influenza mostraram muitos linfócitos infiltrantes diretamente ligados aos miócitos cardíacos e citocinas pró-inflamatórias na patogênese da miocardite aguda.<sup>7-9</sup> A liberação excessiva de citocinas na COVID-19 já é um fato conhecido.<sup>1-2</sup>

Nossa hipótese é de que citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, e IL-10, que são conhecidas por terem efeitos cardio-depressivos, e catecolaminas endógenas e exógenas, que desempenham papel importante na sepse, possam também desencadear o efeito cardio-depressivo na COVID-19. Além disso, consideramos que a miocardiopatia pode ser reversível ao remover-se as citocinas da circulação durante a recuperação. Estudos anteriores também demonstraram que a inibição da replicação viral mediada por tripsina e a downregulação de citocinas e metaloproteínas da matriz melhoraram significativamente as funções cardíacas de camundongos infectados pelo vírus da influenza A.<sup>7-9</sup> De acordo com esses achados, temos que identificar prontamente pacientes críticos e tratá-los o mais rápido possível, para evitar complicações fatais. Precisamos utilizar todos os tipos de ferramentas diagnósticas e opções de tratamento durante o seguimento. De maneira especial, a ETT pode ser a maneira menos dispendiosa e mais fácil de acompanhar esses pacientes. Entretanto, ainda não existe medicamento específico para o tratamento de pacientes com COVID-19. Com base na experiência do tratamento da

SARS (Síndrome Respiratória Aguda Severa) e MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), alguns medicamentos como hidroxiquina, azitromicina, oseltamivir, lopinavir-ritonavir, remdesivir e favipiravir podem ter efeitos positivos em pacientes com COVID-19.<sup>1</sup>

Em conclusão, nossa paciente não apresentou miocardite, pois não houve aumento da troponina-I, mas acreditamos que ela possa sofrer miocardiopatia devido à liberação excessiva de citocinas. No nosso caso, a miocardiopatia e a COVID-19 foram tratadas com hidroxiquina, metilprednisolona, azitromicina e, finalmente, com favipiravir. No entanto, os efeitos curativos desses medicamentos ainda não foram comprovados e precisam de pesquisas adicionais.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Huyut MA

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-33.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print]
3. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26:200642. [Epub ahead of print]
4. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. doi: 10.1148/radiol.20200432. [Epub ahead of print]
5. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. 2020 Feb 13. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x. [Epub ahead of print]
6. Acquatella H, Asch FM, Barbosa MM, Barros M, Bern C, Cavalcante JL, et al. Recommendations for Multimodality Cardiac Imaging in Patients with Chagas Disease: A Report from the American Society of Echocardiography in Collaboration With the InterAmerican Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DIC-SBC). *J Am Soc Echocardiogr*. 2018 Jan;31(1):3-25.
7. Ukimura A, Satomi H, Ooi Y, Kanzaki Y. Myocarditis Associated with Influenza A H1N1 pdm2009. *Influenza Res Treat*. 2012;2012:351979.
8. Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. *Int J Cardiol*. 2008;130(3):304-9.
9. Miura M, Asaumi Y, Wada Y, Ogata K, Sato T, Sugawara T, et al. A case of influenza subtype A virus-induced fulminant myocarditis: an experience of percutaneous cardio-pulmonary support (PCPS) treatment and immunohistochemical analysis. *Tohoku J Exp Med*. 2001;195(1):11-9.
10. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(3):466-72.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

# Angioplastias da Artéria Mamária Interna Esquerda e Direita em Paciente de 3 Anos com Doença de Kawasaki e Falha na Cirurgia de Revascularização do Miocárdio

*Left and Right Internal Mammary Artery Angioplasties in a 3-year-old Patient with Kawasaki Disease and Failed Coronary Artery Bypass Graft Surgery*

René Hameau,<sup>1</sup> Daniel Springmuller,<sup>1</sup> Francisco Garay,<sup>1</sup> Alberto Fuensalida,<sup>1</sup> Gonzalo Martinez<sup>1</sup>

Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago - Chile

Um menino de 3 anos e 5 meses de idade com histórico de doença de Kawasaki diagnosticada aos 6 meses de idade e infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) foi submetido à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) devido a um grande defeito de perfusão e disfunção sistólica moderada na Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) (Figura 1A) e uma angiocoronariografia mostrando um aneurisma gigante parcialmente trombosado na artéria coronária direita (ACD) e uma oclusão completa da artéria descendente anterior (ADA) proximal esquerda (Figuras 1B-C). Foi realizado enxerto da artéria mamária interna esquerda (AMIE) à ADA e anastomose livre da artéria mamária interna direita (AMID) para a artéria descendente posterior (ADP) da ACD.

Três meses depois, o SPECT mostrou 16% de isquemia do ventrículo esquerdo (VE). A angiocoronariografia revelou lesão grave na anastomose distal da AMID para a ADP e oclusão completa na AMIE distal (Figura Suplementar S1). Decidiu-se por realizar a intervenção percutânea ad hoc. Um cateter guia 5F JR3.5 foi utilizado para o engate seletivo da AMID. Um fio Runthrough (Terumo Corporation, Tóquio, Japão) foi avançado e a angioplastia com balão simples (ABS) foi realizada com balões semi-complacentes de 1,25 x 12 e 1,5 x 15, obtendo um resultado favorável (Figura 2-A). Posteriormente, o guia JR3.5 foi posicionado na subclávia esquerda, a partir da qual o fio Runthrough foi avançado até a AMIE, seguido por um microcateter 1.8F Finecross (Terumo Corporation, Tóquio, Japão), que permitiu atravessar toda a oclusão. Posteriormente, devido à incapacidade de engate seletivo da AMIE, todas as injeções do meio de contraste foram realizadas através do micro-cateter.

Várias angioplastias com balão resultaram em estenose residual significativa, portanto, um stent eluidor de

Zotarolimus de 2,0 x 12 foi implantado com sucesso (Figura 2-B). No seguimento de três meses, o SPECT não mostrou isquemia significativa, confirmando ótimos resultados pós-procedimento (Figura 3-C).

Os riscos de grandes eventos cardiovasculares adversos podem chegar a 48% em pacientes pediátricos com aneurismas coronarianos gigantes devido à doença de Kawasaki.<sup>1</sup> A intervenção coronária percutânea (ICP), a revascularização miocárdica e trombólise sistêmica foram utilizadas,<sup>2</sup> mas não há relatos de reintervenção após a revascularização miocárdica. A ICP nesse cenário é complexa devido a dificuldades técnicas, experiência limitada e necessidade de adaptar dispositivos adultos a crianças pequenas. A avaliação e a intervenção multidisciplinares (abrangendo especialistas em adultos e pediatria) são fundamentais para o sucesso dos procedimentos.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Davanzo R, Martinez G; Obtenção de dados: Davanzo R, Garay F, Fuensalida A, Martinez G; Análise e interpretação dos dados: Springmuller D, Garay F, Fuensalida A; Redação do manuscrito: Davanzo R, Springmuller D, Martinez G; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Davanzo R, Springmuller D, Garay F, Fuensalida A, Martinez G.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Palavras-chave

Cardiopatas Congênitas/complicações; Doença de Kawasaki/complicações; Revascularização do Miocárdio/cirurgia; Aneurisma Cardíaco/cirurgia; Intervenção Coronária Percutânea/métodos; Terapia Trombolítica/métodos.

**Correspondência:** Gonzalo Martinez Rodriguez •

Hospital Clínico Universidad Católica - Marcoleta 367. 8320000, Santiago – Chile

E-mail: gmartinezr@med.puc.cl

Artigo recebido em 23/12/2019, revisado em 09/03/2020,

aceito em 09/03/2020

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190904>

## Imagem

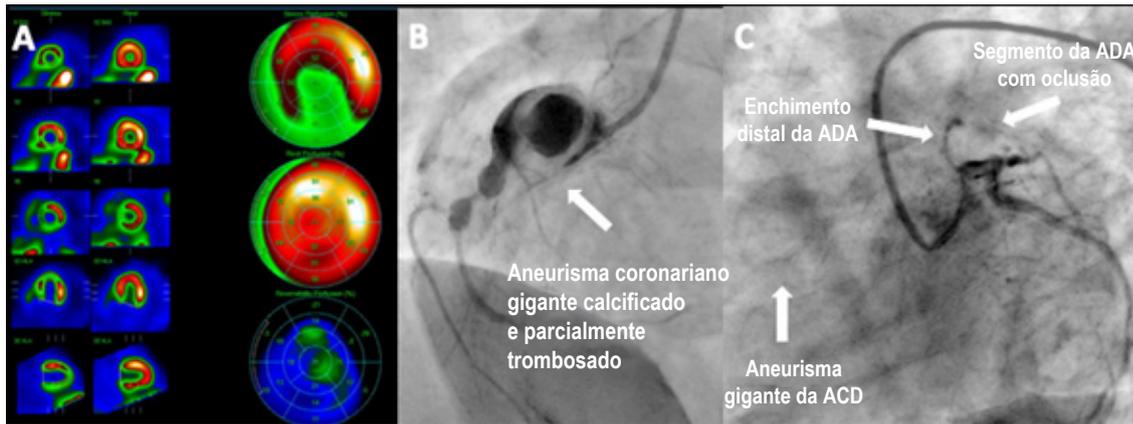


Figura 1 – A) SPECT mostrando área do VE com 45% de isquemia; B) ACD; C) Artéria coronária esquerda.

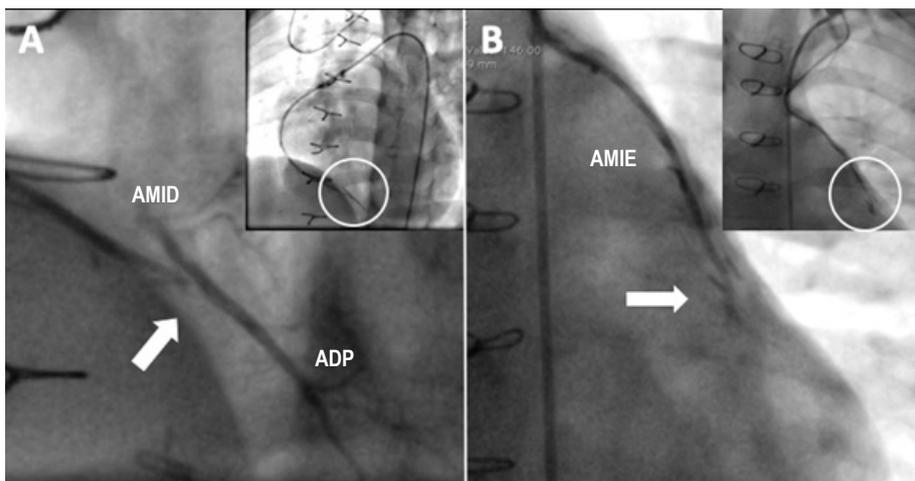


Figura 2 – A) Estenose grave na anastomose da AMID distal à ADP; B) Oclusão total da AMIE.

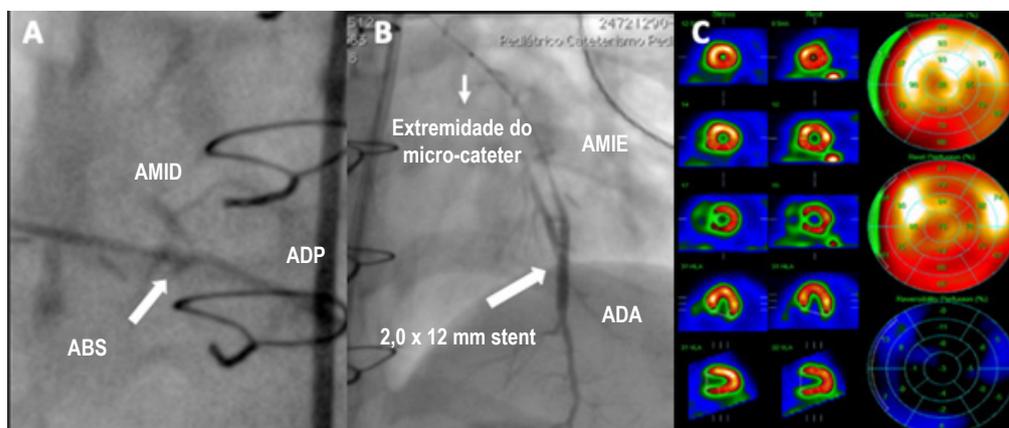


Figura 3 – Resultados pós-procedimento. A) ABS para AMID-ADP; B) Stent para AMIE-ADA; C) SPECT de seguimento mostrando leve defeito de perfusão.

---

## Referências

1. Suda K, Iemura M, Nishiono H. Long-Term Prognosis of Patients With Kawasaki Disease Complicated by Giant Coronary Aneurysms. *Circulation*. 2011;123(17):1836-42.
2. Dionne A, Bakloul M, Manlhiot C. Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous Coronary Intervention after Kawasaki Disease: The Pediatric Canadian Series. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(1):36-43.



## Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020

**Realização:** Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Conselho de Normatizações e Diretrizes (2020-2021):** Brivaldo Markman Filho, Antonio Carlos Sobral Sousa, Aurora Felice Castro Issa, Bruno Ramos Nascimento, Harry Correa Filho, Marcelo Luiz Campos Vieira

**Coordenador de Normatizações e Diretrizes (2020-2021):** Brivaldo Markman Filho

**Coordenadoras do Posicionamento:** Walkiria Samuel Avila, Elizabeth Regina Giunco Alexandre, Marildes Luiza de Castro

**Comitê de Redação:** Alexandre Jorge Gomes de Lucena, Celi Marques-Santos, Claudia Maria Vilas Freire, Eduardo Giusti Rossi, Elizabeth Regina Giunco Alexandre, Felipe Favorette Campanharo, Ivan Romero Rivera, Maria Elizabeth Navegantes Caetano Costa, Maria Alayde Mendonça Rivera, Marildes Luiza de Castro, Regina Coeli Marques de Carvalho, Walkiria Samuel Avila

**Colaboradores:** Alexandre Abzaid, Antonio Fernandes Moron, Auristela Isabel de Oliveira Ramos, Carlos Japhet da Mata Albuquerque, Claudine Maia Alves Feio, Daniel Born, Fábio Bruno da Silva, Fernando Souza Nani, Flavio Tarasoutchi, José de Ribamar Costa Junior, José Xavier de Melo Filho, Leila Katz, Maria Cristina Costa Almeida, Max Grinberg, Melania Maria Ramos de Amorim, Nilson Roberto de Melo, Orlando Otávio de Medeiros, Pablo Maria Alberto Pomerantzeff, Sérgio Luiz Navarro Braga, Sonia Conde Cristino, Tania Leme da Rocha Martinez, Tatiana de Carvalho Andreuci Torres Leal

**Autores do Posicionamento:** Walkiria Samuel Avila,<sup>1,15</sup> Elizabeth Regina Giunco Alexandre,<sup>2</sup> Marildes Luiza de Castro,<sup>3</sup> Alexandre Jorge Gomes de Lucena,<sup>4</sup> Celi Marques-Santos,<sup>5,6</sup> Claudia Maria Vilas Freire,<sup>7</sup> Eduardo Giusti Rossi,<sup>1</sup> Felipe Favorette Campanharo,<sup>8,9</sup> Ivan Romero Rivera,<sup>10</sup> Maria Elizabeth Navegantes Caetano Costa,<sup>11,12,13</sup> Maria Alayde Mendonça Rivera,<sup>10</sup> Regina Coeli Marques de Carvalho,<sup>14</sup> Alexandre Abzaid,<sup>1</sup> Antonio Fernandes Moron,<sup>8</sup> Auristela Isabel de Oliveira Ramos,<sup>15</sup> Carlos Japhet da Mata Albuquerque,<sup>17,18,19,20</sup> Claudine Maia Alves Feio,<sup>21</sup> Daniel Born,<sup>8</sup> Fábio Bruno da Silva,<sup>15</sup> Fernando Souza Nani,<sup>1</sup> Flavio Tarasoutchi,<sup>1</sup> José de Ribamar Costa Junior,<sup>2,15</sup> José Xavier de Melo Filho,<sup>22</sup> Leila Katz,<sup>17</sup> Maria Cristina Costa Almeida,<sup>23</sup> Max Grinberg,<sup>1</sup> Melania Maria Ramos de Amorim,<sup>17</sup> Nilson Roberto de Melo,<sup>24</sup> Orlando Otávio de Medeiros,<sup>25</sup> Pablo Maria Alberto Pomerantzeff,<sup>1</sup> Sérgio Luiz Navarro Braga,<sup>15</sup> Sonia Conde Cristino,<sup>13</sup> Tania Leme da Rocha Martinez,<sup>26</sup> Tatiana de Carvalho Andreuci Torres Leal<sup>1</sup>

Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP),<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração (HCor),<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),<sup>3</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil

Hospital Agamenom Magalhães,<sup>4</sup> Recife, PE – Brasil

Universidade Tiradentes,<sup>5</sup> Aracaju, SE – Brasil

Hospital São Lucas, Rede D'Or Aracaju,<sup>6</sup> Aracaju, SE – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),<sup>7</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM),<sup>8</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,<sup>9</sup> São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Alagoas,<sup>10</sup> Maceió, AL – Brasil

Cardio Diagnóstico,<sup>11</sup> Belém, PA – Brasil

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ),<sup>12</sup> Belém, PA – Brasil

Centro Universitário do Estado Pará (CESUPA),<sup>13</sup> Belém, PA – Brasil

Secretaria de Saúde do Estado do Ceará,<sup>14</sup> Fortaleza, CE – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,<sup>15</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira,<sup>16</sup> Recife, PE – Brasil

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200406>

*Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP),<sup>17</sup> Recife, PE – Brasil*

*Hospital Barão de Lucena,<sup>18</sup> Recife, PE – Brasil*

*Hospital EMCOR,<sup>19</sup> Recife, PE – Brasil*

*Diagnósticos do Coração LTDA,<sup>20</sup> Recife, PE – Brasil*

*Universidade Federal do Pará,<sup>21</sup> Belém, PA – Brasil*

*UDI Hospital, Rede D'Or,<sup>22</sup> São Luís, MA – Brasil*

*Centro Universitário de Belo Horizonte,<sup>23</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil*

*Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),<sup>24</sup> São Paulo, SP – Brasil*

*Ministério da Saúde,<sup>25</sup> Brasília, DF – Brasil*

*Universidade de São Paulo (USP),<sup>26</sup> São Paulo, SP – Brasil*

**Este posicionamento deverá ser citado como:**

Avila WS, Alexandre ERC, Castro ML, Lucena AJG, Marques-Santo C, Freire CMV, et. al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(5):849-942.

**Nota:** estes posicionamentos se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

**Correspondência:**

Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907.

E-mail: [diretrizes@cardiol.br](mailto:diretrizes@cardiol.br)

# Posicionamento

Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020  
Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores do Posicionamento:

Names Integrantes do posicionamento	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados ao posicionamento em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados ao posicionamento em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Alexandre Abzaid	Não	Não	Não	Boston Scientific, Medtronic, Edwards, Elixir	Não	Não	Não
Alexandre Jorge Gomes de Lucena	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Antonio Fernandes Moron	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Auristela Isabel de Oliveira Ramos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Japhet da Matta Albuquerque	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Celi Marques-Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cláudia Maria Vilas Freire	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Claudine Maia Alves Feio	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Daniel Born	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Giusti Rossi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Elizabeth Regina Giunco Alexandre	Não	Não	Não	Não	Novo Nordisk, Servier, AstraZeneca	Não	Não
Fábio Bruno da Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Felipe Favorette Campanharo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Souza Nani	Não	CSL Behring	Não	Não	Não	Não	Não
Flavio Tarasoutchi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ivan Romero Rivera	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José de Ribamar Costa Junior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Xavier de Melo Filho	Não	Não	Não	Não	Servier, Novartis	Não	Não
Leila Katz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Alayde Mendonça Rivera	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Cristina Costa Almeida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Elizabeth Navegantes Caetano Costa	Não	Não	Não	Não	Biolab, Pfizer, Boehringer	Não	Speak, Biolab, Bouehringer
Marildes Luiza de Castro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Max Grinberg	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Melania Maria Ramos de Amorim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nilson Roberto de Melo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Orlando Otávio de Medeiros	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Pablo Maria Alberto Pomerantzeff	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Regina Coeli Marques de Carvalho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sérgio Luiz Navarro Braga	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sonia Conde Cristino	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tania Leme da Rocha Martinez	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tatiana de Carvalho Andreuci Torres Leal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Walkiria Samuel Avila	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

## Sumário

<b>1. Introdução</b> .....	853
<b>2. Aspectos Gerais</b> .....	854
<b>2.1. Modificações Fisiológicas da Gravidez, Parto e Puerpério</b> .....	854
2.1.1. Modificações Hemodinâmicas.....	854
2.1.2. Modificações da Coagulação Sanguínea.....	856
2.1.3. Modificações Respiratórias.....	856
2.1.4. Mudanças na Parede Vascular.....	857
2.1.5. Pontos-chaves.....	858
<b>2.2. Avaliação Materna e Fetal</b> .....	858
2.2.1. Avaliação Clínica Materna.....	858
2.2.1.1. Anamnese e Exame Físico.....	858
2.2.1.2. Pontos-chaves.....	858
2.2.2. Avaliação Obstétrica e Fetal.....	858
2.2.2.1. Pontos-chaves.....	860
<b>2.3. Exames Subsidiários Isentos de Radiação</b> .....	860
2.3.1. Eletrocardiograma.....	860
2.3.2. Ecocardiograma.....	861
2.3.3. Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial.....	861
2.3.4. Sistema Holter-24 Horas.....	861
2.3.5. Teste Ergométrico.....	862
2.3.6. Pontos-chaves.....	862
<b>2.4. Exames de Imagem com Radiação</b> .....	862
2.4.1. Administração de Agentes de Contrastes.....	863
2.4.2. Ressonância Magnética Nuclear.....	864
2.4.3. Pontos-chaves.....	864
<b>2.5. Fármacos de Ação Cardiovascular na Gravidez e no Aleitamento</b> .....	864
2.5.1. Anti-hipertensivos.....	865
2.5.2. Antiarrítmicos.....	866
2.5.3. Fármacos na Insuficiência Cardíaca.....	867
2.5.4. Antiplaquetários.....	867
2.5.5. Trombolíticos.....	868
2.5.6. Anticoagulantes.....	868
2.5.7. Hipolipemiantes.....	868
2.5.8. Pontos-chaves.....	869
<b>2.6. Princípios de Conduta Durante a Gravidez</b> .....	870
2.6.1. Estilo de Vida.....	870
2.6.2. Atividade Física.....	870
2.6.3. Dieta.....	870
2.6.4. Atividade Profissional.....	871
2.6.5. Pontos-chaves.....	871
<b>2.7. Conduta no Parto e Puerpério</b> .....	871
2.7.1. Conduta no Parto.....	871
2.7.2. Conduta no Puerpério.....	872
2.7.3. Pontos-chaves.....	873
<b>2.8. Anestesia na Gestante Cardiopata</b> .....	873
2.8.1. Jejum.....	874
2.8.2. Anticoagulação e Bloqueio do Neuroeixo.....	874
2.8.3. Heparina Não Fracionada (Subcutânea).....	874
2.8.4. Heparina de Baixo Peso Molecular (Subcutânea).....	874
2.8.5. Monitoramento Hemodinâmico.....	875
2.8.6. Uterotônicos Intraparto.....	875
2.8.7. Pós-parto.....	875
2.8.8. Pontos-chaves.....	875
<b>3. Avaliação e Conduta das Doenças Cardíacas Durante a Gravidez</b> .....	875
<b>3.1. Doença Valvar</b> .....	875
3.1.1. Considerações Gerais sobre a Terapêutica.....	876
3.1.2. Pontos-chaves: Gravidez em Valvopatias – Valva Nativa.....	876
3.1.3. Prótese Valvar.....	877
3.1.4. Risco Materno.....	878
3.1.5. Riscos para o Concepto.....	879
3.1.6. Pontos-chaves: Gravidez e Prótese Valvar.....	880
<b>3.2. Cardiopatias Congênitas</b> .....	881
3.2.1. Conduta na Gestação.....	882
3.2.2. Pontos-chaves.....	883
<b>3.3. Cardiomiopatias</b> .....	883
3.3.1. Cardiomiopatia Dilatada.....	883
3.3.2. Cardiomiopatia Hipertrófica.....	884
3.3.3. Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito.....	884
3.3.4. Cardiomiopatia Não Compactada.....	884
3.3.5. Cardiomiopatia Restritiva.....	884
3.3.6. Pontos-chaves.....	885
3.3.7. Cardiomiopatia Periparto.....	885
3.3.7.1. Pontos-chaves.....	887
<b>3.4. Cardiopatia Isquêmica</b> .....	887
3.4.1. Pontos-chaves.....	888
<b>3.5. Dislipidemia na Gestação</b> .....	888
3.5.1. Alterações Lipídicas.....	888
3.5.2. Pontos-chaves.....	889
<b>3.6. Outras Doenças</b> .....	889
3.6.1. Arterite de Takayasu.....	889
3.6.1.1. Prevalência.....	889
3.6.1.2. Prognóstico.....	889
3.6.1.3. Tratamento.....	889
3.6.1.4. Pontos-chaves.....	890
3.6.2. Doença de Kawasaki.....	890
3.6.2.1. Avaliação Pré-concepção.....	890
3.6.2.2. Pontos-chaves.....	890
3.6.3. Hipertensão Pulmonar.....	890
3.6.2.1. Avaliação Pré-concepção.....	890
3.6.2.2. Pontos-chaves.....	890
3.6.3. Hipertensão Pulmonar.....	890
3.6.3.1. Pontos-chaves.....	891
3.6.4. Doenças da Aorta.....	891
3.6.4.1. Dissecção e Ruptura Aórtica.....	892
3.6.4.2. Pontos-chaves.....	893
3.6.5. Doença de Chagas.....	894
3.6.5.1. Prevalência.....	894
3.6.5.2. Diagnóstico e Conduta da Infecção por <i>T. Cruzii</i> durante a gravidez.....	894
3.6.5.3. Cardiopatia Chagásica Crônica.....	894
3.6.5.4. Transmissão Vertical de <i>Trypanosoma Cruzii</i> .....	894
3.6.5.5. Reativação da Doença de Chagas.....	894
3.6.5.6. Aleitamento.....	894
3.6.5.7. Pontos-chaves.....	895
<b>4. Síndrome Hipertensiva da Gestação</b> .....	895
4.1. Introdução.....	895
4.2. Recomendações para Aferição da Pressão Arterial.....	896
4.3. Classificação.....	896
4.3.1. Hipertensão Crônica, Preexistente (Essencial ou Secundária).....	896
4.3.2. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia.....	896
4.3.2.1. Síndrome HELLP (Hemólise, Elevação das Enzimas Hepáticas, Plaquetopenia).....	897
4.3.3. Hipertensão Crônica (Preexistente) com Pré-eclâmpsia Sobreposta.....	897
4.3.4. Hipertensão Gestacional.....	897
4.3.4.1. Pontos-chaves.....	897
4.4. Tratamento da Síndrome Hipertensiva Gestacional.....	897
4.4.1. Tratamento Não Farmacológico.....	897
4.4.2. Quando Tratar – Alvo da Pressão Arterial.....	898
4.4.3. Drogas Anti-hipertensivos Orais – Hipertensão Crônica/Hipertensão Gestacional.....	898
4.4.4. Anti-hipertensivos na Emergência Hipertensiva (Hipertensão Grave/Pré-eclâmpsia).....	899
4.5. Conduta na Emergência Hipertensiva em Pré-eclâmpsia (PA $\geq$ 160/110 mmHg).....	900
4.6. A Profilaxia da Crise Convulsiva na Pré-eclâmpsia – Eclâmpsia e Terapêutica com o de Sulfato de Magnésio.....	900
4.6.1. Pontos-chaves.....	901
4.7. Prognóstico e Prevenção da Pré-eclâmpsia.....	901

# Posicionamento

4.7.1. Pontos-chaves.....	902	6.1.1. Pontos-chaves.....	924
4.8. Hipertensão Arterial No Puerpério.....	902	6.2. Contracepção Na Paciente com Doença Cardiovascular.....	924
4.8.1. Recomendações.....	902	6.2.1. Diferentes Métodos Anticoncepcionais.....	924
4.8.2. Pontos-chaves.....	903	6.2.2. Critérios de Elegibilidade Médica.....	925
4.9. Hipertensão na Gestação e Risco Cardiovascular Futuro.....	903	6.2.3. Contracepção em Diferentes Condições.....	926
4.9.1. Pontos-chaves.....	903	6.2.3.1. Hipertensão.....	926
5. Tratamento e Prevenção das Complicações Cardíacas.....	903	6.2.3.2. Diabetes Melito.....	926
5.1. Arritmias Cardíacas.....	903	6.2.3.3. Doença Valvar.....	927
5.1.1. Epidemiologia.....	903	6.2.3.4. Evento Cardiovascular Prévio.....	927
5.1.2. Apresentação Clínica.....	903	6.2.3.5. Obesidade.....	928
5.1.3. Risco Materno-fetal.....	904	6.2.3.6. Cardiopatia Congênita.....	928
5.1.4. Tratamento.....	904	6.2.3.7. Hipertensão Pulmonar.....	928
5.1.5. Pontos-chaves.....	905	6.2.4. Contracepção na Adolescência.....	928
5.2. Tromboembolismo.....	905	6.2.4.1. Pontos-chaves.....	929
5.2.1. Epidemiologia.....	905	6.3. Aspectos Bioéticos.....	929
5.2.2. Fatores de Risco.....	905	Referências.....	930
5.2.3. Trombofilias.....	906		
5.2.4. Diagnóstico.....	907		
5.2.4.1. Trombose Venosa Profunda.....	907		
5.2.4.2. Dímero D.....	908		
5.2.4.3. Ultrassonografia Venosa.....	908		
5.2.4.4. Ressonância Magnética de Veias Iliacas.....	908		
5.2.4.5. Tromboembolismo Pulmonar.....	908		
5.2.4.6. Diagnóstico Diferencial.....	909		
5.2.5. Tratamento.....	909		
5.2.5.1. Consideração geral.....	909		
5.2.5.2. Uso da Heparina.....	909		
5.2.5.2.1. Doses Recomendadas.....	909		
5.2.5.2.2. Trabalho de Parto e Parto.....	910		
5.2.5.2.3. Puerpério.....	910		
5.2.5.2.4. Tempo de Anticoagulação.....	910		
5.2.5.3. Filtros de Veia Cava Inferior.....	910		
5.2.5.4. Trombólise.....	911		
5.2.6. Profilaxia.....	911		
5.2.7. Pontos-chaves.....	911		
5.3. Tratamento e Prevenção.....	911		
5.3.1. Insuficiência Cardíaca.....	911		
5.3.2. Pontos-chaves.....	914		
5.4. Tratamento e Prevenção.....	914		
5.4.1. Endocardite Infecciosa.....	914		
5.4.2. Doença Reumática.....	915		
5.4.3. Pontos-chaves.....	915		
5.5. Cirurgia Cardiovascular na Gravidez.....	915		
5.5.1. Pontos-chaves.....	916		
5.6. Intervenção Cardíaca Percutânea.....	916		
5.6.1. Princípios Gerais.....	916		
5.6.2. Intervenções Percutâneas Valvares.....	917		
5.6.2.1. Valvoplastia por Cateter-Balão na Estenose Mitral.....	917		
5.6.2.2. Estenose Aórtica.....	917		
5.6.2.3. Estenose Congênita da Valva Pulmonar.....	917		
5.6.2.4. Implante Percutâneo de Próteses Valvares.....	917		
5.6.2.5. Procedimento de “Valve in Valve” na Disfunção de Prótese Biológica.....	917		
5.6.2.6. Angioplastia Coronariana.....	917		
5.6.3. Pontos-chaves.....	918		
5.7. Emergências Cardiológicas.....	918		
5.7.1. Insuficiência Cardíaca Aguda.....	918		
5.7.2. Arritmia.....	919		
5.7.3. Infarto Agudo do Miocárdio.....	920		
5.7.4. Síndrome Aórtica Aguda.....	921		
5.7.5. Trombose de Prótese Valvar.....	921		
5.7.6. Parada Cardiorrespiratória.....	921		
5.7.7. Pontos-chaves.....	922		
6. Planejamento Familiar.....	922		
6.1. Aconselhamento à Gravidez e Estratificação de Risco Materno.....	922		

## 1. Introdução

O Departamento de Cardiologia da Mulher (DCM) apresenta este documento, elaborado de acordo com as normas estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), com a finalidade de discutir sobre as patologias cardiovasculares mais prevalentes que acometem a mulher durante o ciclo gravídico-puerperal e para as quais não existem evidências substanciais ou ensaios clínicos randomizados.

Com o apoio da SBC, o então Departamento de Cardiopatia e Gravidez publicou, em 1999, o 1º Consenso sobre Cardiopatia e Gravidez e Planejamento Familiar, pioneiro no mundo, que atraiu a atenção para a evolução da gestação em cardiopatas, quando a máxima vigente era “mulheres com doenças cardíacas não devem engravidar porque a mortalidade materna é proibitiva”. Passados 10 anos, a experiência daquele departamento, hoje DCM, exigiu que fossem reconsideradas as restrições da gravidez em cardiopatas. Então, foi publicada, em 2009, a Diretriz para Gravidez da Mulher Portadora de Cardiopatia, divulgando as estratégias terapêuticas disponíveis na época, específicas e adequadas a cada situação clínica.

Após duas décadas da primeira publicação, o DCM revalida seu compromisso publicando o 1º Posicionamento para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Cardiopata, resultado da experiência e do empenho de especialistas que trabalham na elaboração de protocolos que contribuem para decisões terapêuticas durante o período gestacional, bem como para aconselhamento no planejamento familiar da mulher cardiopata.

A taxa de mortalidade materna de um país é um dos mais sensíveis indicadores das condições de vida de uma população e reflete, particularmente, a qualidade da assistência de saúde prestada à mulher no pré-natal. Embora ainda aquém das metas estimadas para este milênio, nas três últimas décadas o Brasil registrou importante redução no coeficiente de mortalidade materna em decorrência de complicações durante o ciclo gravídico-puerperal.

Incidindo em 4% das gestações, a cardiopatia, por si só, continua sendo, no mundo, a principal causa não obstétrica de morte materna. Entretanto, o avanço da cardiologia no aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico e das alternativas terapêuticas tem favorecido uma mudança significativa no prognóstico das doenças cardiovasculares e nas características das cardiopatias que ocorrem na idade

reprodutiva. Isso tem possibilitado maior expectativa e qualidade de vida das mulheres cardiopatas, proporcionando alento ao desejo de maternidade e segurança de uma gravidez com menor risco.

A medicina individualiza cada vez mais a abordagem das diversas patologias, sobretudo quanto ao gênero, uma vez que o organismo feminino difere, em muito, do masculino, particularmente durante o ciclo gravídico-puerperal.

A atualização deste documento vem ao encontro da responsabilidade universal quanto à melhora do prognóstico materno-fetal. Assim, é inegável que a experiência acumulada pelo DCM contribuiu para estabelecer protocolos norteadores de condutas terapêuticas durante a gravidez, aconselhar futuras gestações, melhorar a expectativa de vida com qualidade e reduzir a mortalidade materna por cardiopatia.

Em consonância com a literatura mundial, neste documento são discutidos os novos conceitos de cardiopatia *versus* gravidez, tais como: a estratificação dos riscos maternos fundamentada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS); os aspectos da hipertensão arterial; o reforço da multidisciplinaridade, incluindo a participação do *Heart Team*; as propostas terapêuticas das principais complicações; as mudanças na classificação dos riscos materno-fetais no que diz respeito a fármacos utilizados na gravidez e lactação; e a contracepção.

O objetivo desta publicação é uniformizar condutas e disponibilizar mais uma ferramenta que seja útil no cotidiano da prática clínica. O DCM deseja que as recomendações e sugestões aqui contidas tenham repercussão em nível nacional, contribuindo para o melhor tratamento e consequente benefício na redução do risco cardiovascular da mulher portadora de cardiopatia durante o período reprodutivo.

## 2. Aspectos Gerais

### 2.1. Modificações Fisiológicas da Gravidez, Parto e Puerpério

A integração entre embrião e útero materno provoca no organismo um intrínseco estímulo hormonal que induz a transformações na fisiologia do sistema cardiovascular, as quais são fundamentais para o adequado desenvolvimento da gravidez.<sup>1</sup> Essas mudanças, porém, determinam uma sobrecarga hemodinâmica que pode revelar doenças cardíacas

previamente não reconhecidas ou agravar o estado funcional de cardiopatias subjacentes. Por isso, a compreensão das modificações hemodinâmicas, da coagulação sanguínea e respiratórias que ocorrem durante o ciclo gravídico-puerperal é fundamental para a interpretação do quadro clínico materno, predição dos riscos da gestação e avaliação da saúde fetal.

#### 2.1.1. Modificações Hemodinâmicas (Tabela 1)

O débito cardíaco, calculado pelo produto do volume sistólico e da frequência cardíaca, aumenta progressivamente, em média, 40% acima dos valores pré-gestacionais a partir do 1º trimestre, com alcance do maior incremento no início do 3º trimestre da gestação, tendendo a reduzir no termo<sup>2</sup> (Figura 1). A magnitude do aumento do débito cardíaco varia individualmente, sendo 15% maior na gravidez múltipla. O volume plasmático é o maior responsável pelo aumento do débito cardíaco na primeira metade da gestação. A partir de então, a frequência cardíaca, que habitualmente não ultrapassa 100 batimentos por minuto (bpm), desempenha papel importante nesse incremento até o termo da gestação.

A desproporção entre o aumento no volume plasmático e a produção de glóbulos vermelhos resulta na anemia dilucional ou fisiológica da gravidez, mais aparente no final do 2º trimestre da gestação, quando o volume plasmático alcança seu pico em relação ao volume de hemácias. Assumindo que a função renal seja normal, o volume sanguíneo e os constituintes retornam aos valores prévios à gestação, em razão da diurese, após oito semanas do parto, enquanto a hemoglobina se eleva a partir do terceiro dia do puerpério.<sup>2,3</sup>

No termo da gestação o volume sanguíneo é estimado em 100 ml/kg, quase duas vezes maior quando comparado aos 65 a 70 ml/kg em mulheres não grávidas. A massa de eritrócitos aumenta a partir da 8ª à 10ª semana de gestação, induzida pela elevação da eritropoetina no plasma.

Dentre os mecanismos hormonais utilizados para explicar a hipervolemia da gravidez, destacam-se: o estrógeno, que aumenta os níveis de renina, causando retenção de sódio e água corpórea total; a prolactina; o lactogênio placentário; as prostaglandinas; e o hormônio do crescimento.

Após a segunda metade da gestação, podem-se observar variações do débito cardíaco de repouso secundárias a mudanças na posição adotada pela gestante. A mudança de decúbito dorsal para lateral esquerdo, por exemplo, produz

**Tabela 1 – Alterações hemodinâmicas da gestação**

Parâmetro	Alteração
Débito cardíaco	Aumento de 30 a 50% (2 l/min)
Frequência cardíaca	Aumento de 15 a 20% (15 bpm)
Volume sanguíneo	Aumento de 20 a 30% (1,8 l)
Pressão arterial média	Redução de menos de 5%
Resistência vascular sistêmica	Redução de 20 a 30% (320 dinas-s/cm <sup>5</sup> )
Resistência vascular pulmonar	Redução de 30% (40 dinas-s/cm <sup>5</sup> )
Pressão venosa central	Inalterada
Pressão venosa de membros inferiores	Aumentada em 15%

## Posicionamento

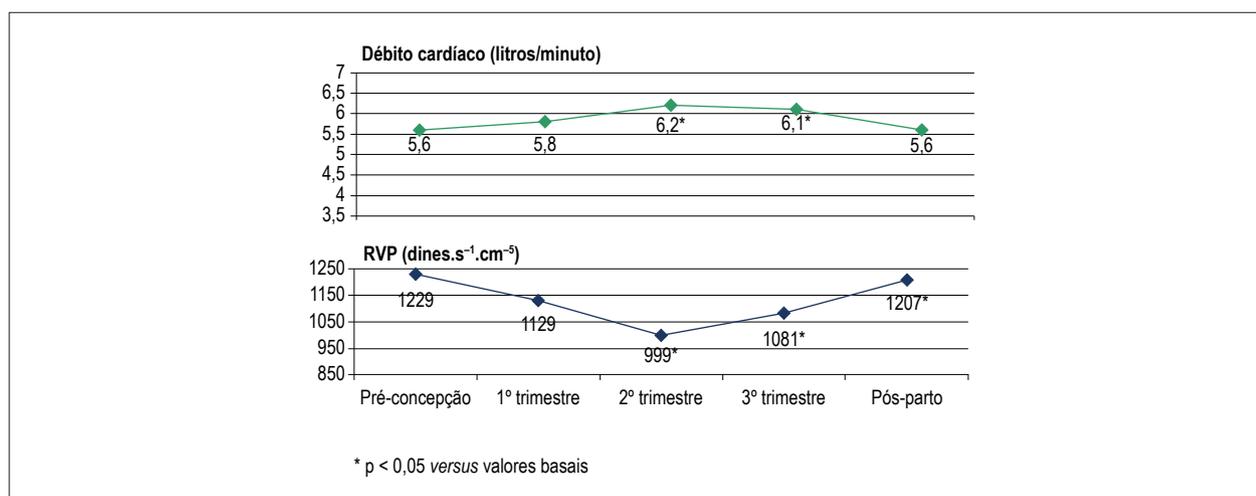


Figura 1 – Variação do débito cardíaco e da resistência vascular periférica (RVP) durante a gravidez e após o parto. Adaptada e traduzida de Sanghavi e Rutheford, 2014.<sup>3</sup>

aumento de cerca de 22% do débito cardíaco, redução de aproximadamente 6% da frequência cardíaca e aumento de 27% do volume sistólico. A compressão da veia cava inferior pelo útero aumentado, na posição supina provoca a chamada síndrome da hipotensão supina, que pode se manifestar com tontura e/ou síncope.<sup>4</sup>

Durante a gravidez ocorre uma redução da pressão coloidosmótica plasmática em cerca de 12 a 18%, conseqüente à queda da concentração da albumina circulante, observada em níveis mais baixos durante a 24ª semana de gestação. Esse declínio piora o edema de membros inferiores e predispõe à congestão pulmonar gestantes e parturientes que recebem infusão intravenosa excessiva de cristaloides.<sup>5</sup>

A redução da resistência vascular periférica no início da gestação não é limitada ao plexo uterino e tem maior magnitude do que a concomitante elevação do débito cardíaco. Já na segunda metade da gestação, a resistência alcança os menores valores, momento em que o débito cardíaco chega ao seu máximo (Figura 1).<sup>6</sup> A dilatação arteriolar da gravidez tem sido atribuída aos componentes estrogênicos, à prolactina e ao aumento dos níveis de prostaglandina circulante (PGE2 e PGI2), substância responsável pela redução da resposta vascular à angiotensina exógena.

Um decréscimo na síntese de prostaglandinas ou um aumento no seu metabolismo podem resultar em incremento da responsividade vascular à angiotensina II, uma característica observada em grávidas que desenvolvem hipertensão. A progesterona e seus metabólitos também parecem participar da modulação da resposta vascular à angiotensina II durante a gravidez. Recentemente, tem-se demonstrado que alterações no tônus vascular durante a gravidez podem ser atribuídas, em parte, a mudanças na síntese de substâncias vasoativas derivadas do endotélio, destacando-se a endotelina, que, teoricamente, é capaz de mediar a síntese das prostaglandinas, e a redução do óxido nítrico, que tem sido relacionado com a vasodilatação da gestação.<sup>7</sup>

É oportuno ressaltar que, durante a gestação, o sistema arterial sofre um remodelamento para acomodar o volume

sanguíneo aumentado. O estrógeno proporciona uma deposição de colágeno no interior da camada média das grandes e médias artérias; a elastase circulante favorece a ruptura da lâmina elástica e o enfraquecimento da média da parede dos vasos; e a relaxina, hormônio fator de crescimento *insulina-like* (detectado no plasma), causa redução da síntese de colágeno. Todos esses fatores explicam a predisposição à dissecação arterial durante a gravidez.

A pressão arterial sistólica (PAS) diminui desde o início até a metade da gestação,<sup>8</sup> particularmente à custa da pressão diastólica, para, posteriormente, elevar-se e alcançar os valores pré-gestacionais quando se aproxima o termo (Figura 2). A PAS eleva-se durante as contrações uterinas, principalmente no segundo estágio do trabalho de parto.

Ocasionalmente pode ocorrer um quadro de hipotensão ortostática secundário à redução do retorno venoso quando a gestante está na posição supina, com conseqüente queda do débito cardíaco. Considerando-se que o débito pulmonar é igual ao aórtico no adulto normal, as modificações da resistência vascular pulmonar são paralelas às da resistência vascular sistêmica.<sup>9</sup> Nesse sentido, estudos recentes desafiam esse “dogma” e mostram uma tendência a elevação da pressão arterial em mulheres com índice de massa corporal (IMC) > 25 kg/m<sup>2</sup> e obesas antes da gestação.<sup>2</sup>

O trabalho de parto normal está associado a alterações hemodinâmicas significativas, devido a ansiedade, esforço, dor, contrações uterinas, postura materna (lateral esquerda versus supina), involução uterina e sangramento. Durante o trabalho de parto, o sangue dos sinusoides uterinos é lançado para a circulação sistêmica a cada contração, aumentando a pré-carga em cerca de 500 ml de sangue, o que determina aumento do débito cardíaco e da pressão arterial. Assim, no segundo estágio do parto, o débito cardíaco está em torno de 50% mais elevado em relação ao pré-parto, e na expulsão fetal, 60 a 80% acima dos níveis pré-gestacionais. A brusca mudança do débito cardíaco é transitória, permanece elevada no puerpério imediato e não é acompanhada por variações da pressão arterial. No parto normal, perde-se em torno de

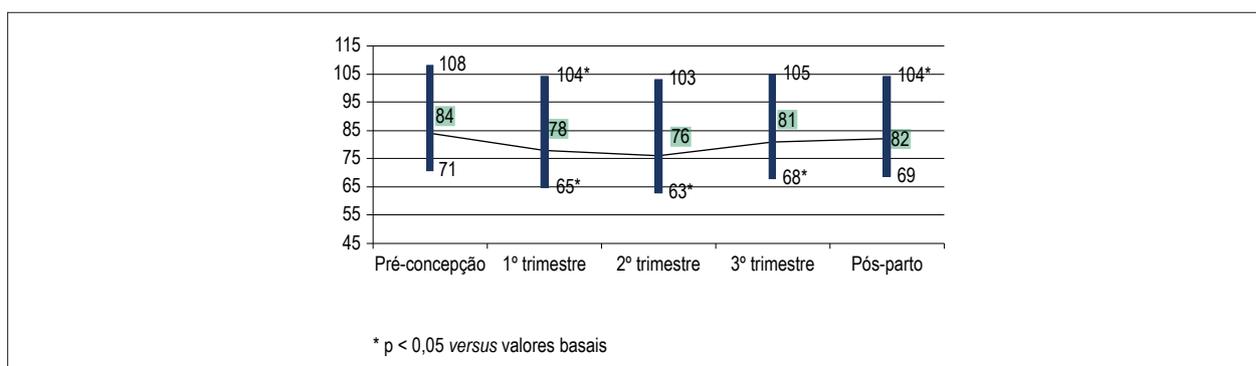


Figura 2 – Variação da pressão arterial sistêmica no ciclo gravídico-puerperal. Adaptada e traduzida de Sanghavi e Rutheford, 2014.<sup>3</sup>

400 ml de sangue, podendo ser maior na cesariana, em torno de 800 ml. Após o período expulsivo, ocorre aumento súbito do retorno venoso, que se deve à autotransusão do plexo uterino, à descompressão do fluxo da veia cava inferior e à redução da capacidade do sistema venoso. Além disso, a resistência vascular periférica está aumentada pela contração sustentada do útero, ocluindo os vasos que abrem na superfície materna da placenta. A autotransusão contínua que ocorre durante 24 a 72 horas após o parto representa alto risco de congestão pulmonar na mulher cardiopata.<sup>10</sup>

Os efeitos cardiovasculares durante o parto também são influenciados pela eventual ocorrência de infecção, hemorragia e administração de anestésicos ou analgésicos.<sup>11</sup>

De modo geral, os padrões de alteração do volume sanguíneo materno durante o trabalho de parto, o período expulsivo e o puerpério obedecem às seguintes fases:

1. Hemoconcentração durante o trabalho de parto, variável com o grau de atividade uterina e de desidratação materna;
2. Redução do volume sanguíneo durante e imediatamente após o parto proporcionalmente à quantidade de sangue perdida;
3. Elevação imediata e transitória do volume sanguíneo após a dequitação placentária atribuída ao influxo de líquido para o espaço intravascular, devido ao esvaziamento uterino;
4. Discreta elevação do volume sanguíneo entre o segundo e terceiro dias do pós-parto, secundária ao aumento transitório da secreção de aldosterona;
5. Redução do volume plasmático após uma semana do parto, de modo que o volume sistólico materno pode apresentar uma discreta queda nesse período, normalizando-se em curto prazo.

### 2.1.2. Modificações da Coagulação Sanguínea

Durante a gravidez, ocorre uma ativação da síntese dos fatores de coagulação II, VII, VIII, IX e X, bem como do fibrinogênio, além da redução dos anticoagulantes endógenos (sobretudo da antitrombina e da proteína S), todos determinantes do estado de hipercoagulabilidade, peculiar a uma gravidez saudável.<sup>12</sup> Essas modificações ocorrem progressivamente após o primeiro trimestre da gestação, com encurtamento dos tempos de protrombina, de tromboplastina

parcial e de trombina, favorecendo a fragilização da função anticoagulante.<sup>13</sup> Somando esses mecanismos à compressão mecânica do plexo venoso para os membros inferiores pelo útero gravídico, justifica-se a predisposição característica da gravidez ao tromboembolismo (Figura 3).

### 2.1.3. Modificações Respiratórias (Figura 4)

O consumo de oxigênio aumenta em torno de 50%, especialmente nos dois últimos trimestres da gestação, e não é proporcional ao ganho de peso materno. O ganho ponderal durante a gestação inclui não somente a atividade metabólica do feto, mas também o peso do líquido amniótico e o aumento de fluido nos tecidos maternos, ambos considerados metabolicamente inertes. No trabalho de parto, o consumo de oxigênio eleva-se de 250 para 750 ml/min em cada contração.<sup>14</sup>

O trato respiratório normal é modificado durante a gravidez, o que induz à alcalose respiratória, com maior pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e menor de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), quando comparado ao estado não gravídico. A menor PaCO<sub>2</sub> favorece um gradiente de difusão que facilita a capacidade de o feto eliminar produtos do seu metabolismo aeróbico.<sup>3</sup>

O aumento da ventilação-minuto é acompanhado do incremento do volume corrente sem modificação da frequência respiratória. A hiperventilação materna é considerada um mecanismo protetor para o feto contra os efeitos prejudiciais de uma excessiva concentração de CO<sub>2</sub> tecidual, ao mesmo tempo em que ocorre elevação da PaO<sub>2</sub> para 100 mmHg.

Modificações da caixa torácica ocorrem com o aumento uterino e a elevação do diafragma. A circunferência torácica aumenta em torno de 5 a 7 cm, o ângulo subesternal alarga-se, e o diâmetro vertical diminui. Essas modificações são acompanhadas por alterações na distribuição do ar nos diversos compartimentos pulmonares.

O exame histológico da mucosa do trato respiratório superior durante a gravidez revela: hiperemia, hiperatividade glandular, aumento da atividade fagocítica e incremento do conteúdo de mucopolissacarídeo. A congestão nasal e a epistaxe, frequentes na gestação, possivelmente são causadas por essas alterações.<sup>15</sup> A função das vias aéreas e respiratórias é preservada durante a gravidez, como refletido por um volume expiratório forçado inalterado no primeiro segundo (FEV1) e uma relação inalterada entre FEV1 e capacidade vital forçada (CVF).<sup>15</sup>

# Posicionamento

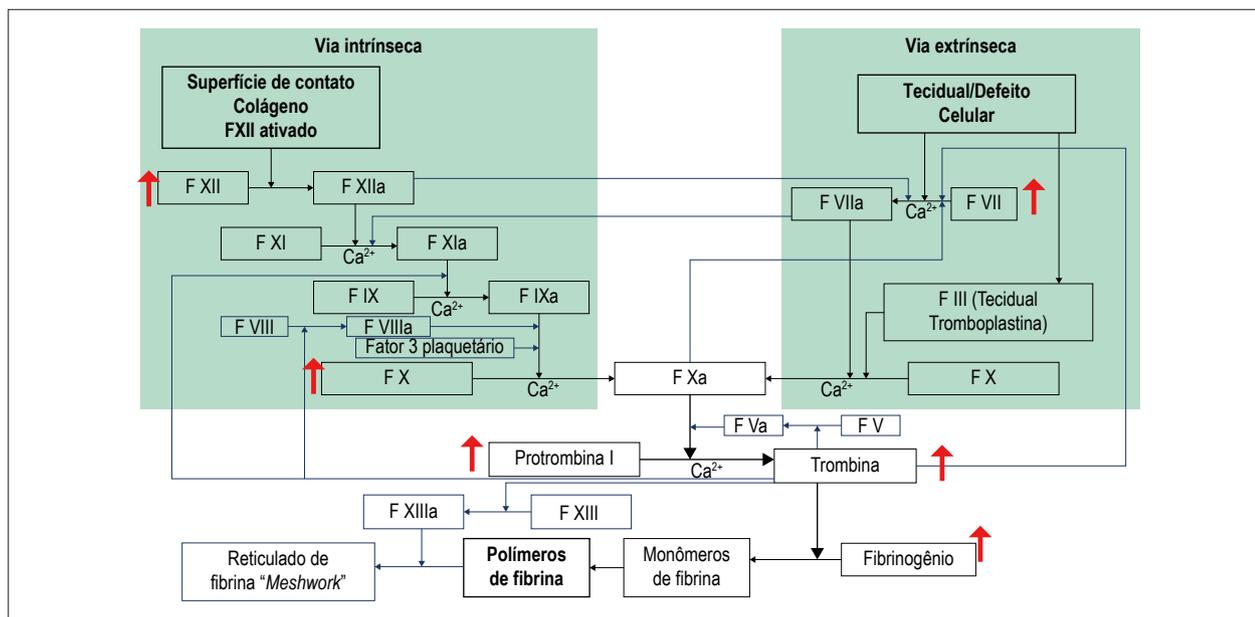


Figura 3 – Ativação dos fatores de coagulação durante a gravidez. F: fator. Adaptada e traduzida de Bremme et al., 2003.<sup>12</sup>

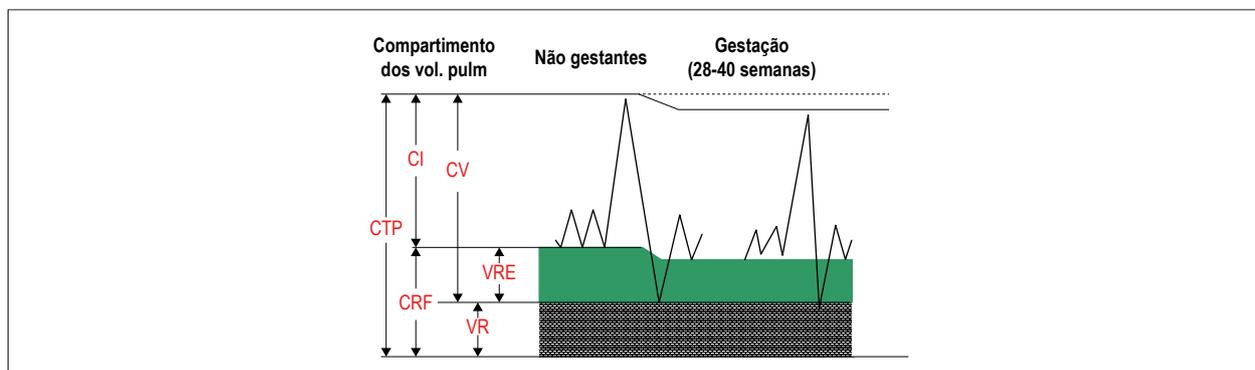


Figura 4 – Modificações respiratórias da gravidez. CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CTP: capacidade total pulmonar; CV: capacidade vital; VR: volume residual; VRE: volume reserva expiratório. Adaptada e traduzida de Hegewald e Crapo, 2011.<sup>16</sup>

A redução de 25% da capacidade residual funcional (CRF) dos pulmões associa-se ao aumento similar da capacidade inspiratória (CI). Conseqüentemente, a capacidade vital (CV) não apresenta modificação durante a gravidez.

A diminuição da CRF para 300 ml durante a gravidez não é acompanhada do aumento da resistência das vias respiratórias, que, ao contrário, sofre uma redução importante, talvez por relaxamento da tonicidade da musculatura lisa secundário à ação hormonal. Essa redução serve para diminuir o trabalho da respiração.

Com a hiperventilação, ocorre um aumento na PaO<sub>2</sub> e um desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a direita. A gasometria normal em uma mulher grávida deve ter um pH entre 7,40 e 7,47, uma PaCO<sub>2</sub> entre 30 e 32 e um aumento discreto da PaO<sub>2</sub>. A alcalose respiratória é compensada parcialmente pelo aumento da excreção renal de bicarbonato, o que mantém os níveis séricos de HCO<sub>3</sub> entre 18 e 21 meq/L (déficit de base 3 a 4 meq/L). A diminuição na CRF pulmonar

e o aumento no consumo de oxigênio reduzem a reserva de oxigênio materno, o que, em uma insuficiência respiratória, representa um estado de alerta para a adoção de medidas precoces de suporte respiratório ou ventilatório, a fim de não haver comprometimento fetal ou materno.<sup>16</sup>

O mecanismo da dispneia durante a gravidez normal não é totalmente claro. A hiperventilação induzida pela progesterona provavelmente é, pelo menos, parcialmente responsável, talvez devido à elevação da ventilação acima do nível necessário para atender ao aumento da demanda metabólica.

## 2.1.4. Mudanças na Parede Vascular

Mudanças hormonais da gravidez podem alterar a estrutura da parede vascular, resultando em fragilização da parede das artérias. O estrogênio influencia na deposição anormal de colágeno no interior da camada média das grandes e médias artérias. A elastase circulante pode provocar a ruptura da lâmina elástica e o enfraquecimento da média da parede dos

vasos. Além disso, a relaxina, hormônio fator de crescimento *insulina-like* (detectado no plasma), causa redução da síntese de colágeno e predispõe à dissecação arterial.<sup>17</sup>

### 2.1.5. Pontos-chaves

O conhecimento das modificações fisiológicas do ciclo gravídico-puerperal é fundamental na conduta durante a gestação e na estratificação de risco de mulheres portadoras de cardiopatias.

## 2.2. Avaliação Materna e Fetal

### 2.2.1. Avaliação Clínica Materna

#### 2.2.1.1. Anamnese e Exame Físico

A investigação clínica inicial da gestante cardiopata exige o questionamento sobre a história familiar na que diz respeito a doenças cardíacas genéticas transmissíveis. Destaca-se o histórico familiar de morte súbita prematura, cardiomiopatia, cardiopatias congênitas (CC), síndrome de Marfan, síndrome do QT longo, taquicardia ventricular (TV) catecolaminérgica e síndrome de Brugada.

As modificações fisiológicas da gravidez influenciam na avaliação do estado cardiovascular, e a interpretação entre ser ou não saudável exige um conhecimento especializado (Tabela 2).

As queixas de falta de ar (hiperventilação), fadiga fácil, diminuição da capacidade funcional ao exercício e estertores basais que desaparecem com tosse ou respiração profunda são sintomas que surgem com o crescimento uterino e seu efeito mecânico na compressão diafragmática, especialmente no final da gestação. Além disso, o edema periférico e as veias varicosas são frequentes nos estágios mais tardios da gestação. O pulso arterial sistêmico é caracterizado por um rápido aumento e um rápido colapso (“pequeno golpe de arfete”) a partir do primeiro trimestre.

Na palpação do tórax, nota-se que o “ictus” cardíaco é desviado para a esquerda, anterior, e girado em direção a uma posição transversal à medida que o útero aumenta. Como resultado, o impulso apical é deslocado para o quarto espaço intercostal e lateralmente para a linha hemiclavicular. O impulso ventricular esquerdo é relativamente hiperdinâmico, mas não sustentado; o ventrículo direito pode ser palpável porque, como o ventrículo esquerdo, ele suporta um volume maior de sangue, que é ejetado contra uma resistência relativamente baixa. À medida que a gravidez avança, o aumento das mamas e do abdômen dificulta, e às vezes impossibilita, a palpação adequada do coração.<sup>18</sup>

As alterações auscultatórias que acompanham a gestação normal começam no final do primeiro trimestre e geralmente desaparecem dentro de uma semana após o parto. Frequência cardíaca basal mais alta, sons cardíacos mais altos no precórdio, desdobramento da primeira e da segunda bulha no terceiro trimestre e sopros de ejeção sistólica (até grau 2/6) sobre as áreas pulmonar e tricúspide são regularmente detectados na ausculta cardíaca. A terceira bulha pode estar presente na maioria das mulheres grávidas; o quarto som do coração é raramente ouvido e, em geral, é patológico. O “hum” venoso

**Tabela 2 – Avaliação clínica da gestante normal**

Sintomas	Sinais
Diminuição da capacidade física ao exercício	Hiperventilação
Dispneia	Edema de membros
Cansaço	Distensão das veias do pescoço
Palpitação	Estertores de bases pulmonares
Tonturas	Ictus cordis desviado para a esquerda
Ortopneia	Impulso do ventrículo direito palpável
Inchaço nas pernas	Impulso do tronco de pulmonar

*Adaptada de Davies et al., 2007.<sup>19</sup>*

é quase universal em mulheres saudáveis durante a gestação normal, mais audível sobre a borda esternal direita superior, atribuível ao aumento do retorno venoso. O sopro mamário (sistólico ou contínuo) é audível sobre o torax anterior no final da gestação e é peculiar à gravidez, decorrente do aumento do fluxo sanguíneo mamário. É especialmente comum após o parto em mulheres lactantes.<sup>20</sup>

Sopros diastólicos são incomuns em gestações normais. Quando ocorrem, podem refletir aumento do fluxo através da valva tricúspide ou mitral, ou dilatação fisiológica da artéria pulmonar. No entanto, esses sopros podem representar uma condição patológica, necessitando de investigação com exames subsidiários.<sup>20</sup>

O estado hiperdinâmico da gravidez pode manifestar-se com episódios de taquicardia, e a frequência basal de repouso pode oscilar em torno de 90 bpm. Bradicardias são raras; quando ocorrem, torna-se necessária uma investigação mais detalhada. O ritmo sinusal deve ser prevalente entre as grávidas, mas é muito comum a presença de extrassístoles supraventriculares ou ventriculares.

Na aferição da pressão arterial em grávidas, é aceito como diagnóstico da pressão diastólica o quarto ruído de Korotkoff, a partir do qual os sons começam a se modificar, o que às vezes não é facilmente reproduzível. Por isso, é fundamental aferir a pressão arterial em decúbito lateral esquerdo usando um método padronizado. A hipotensão arterial é um achado comum no primeiro trimestre, mantida até 22 a 24 semanas, com retorno da pressão arterial ao nível pré-gravidez quando próximo ao termo da gestação.

#### 2.2.1.2. Pontos-chaves

- Anamnese detalhada considerando os sintomas atuais e pregressos;
- História familiar;
- Exame físico detalhado para diferenciar entre o normal e a doença cardíaca.

### 2.2.2. Avaliação Obstétrica e Fetal

As complicações obstétricas e perinatais são significativamente maiores em mulheres portadoras de cardiopatias, fato que resulta na primeira causa de morte materna durante o ciclo

# Posicionamento

gravídico-puerperal. A carência de protocolos no atendimento da gestante cardiopata e a frágil interação multidisciplinar contribuem para o mau desfecho da gravidez. Nesse cenário, é necessária a elaboração de protocolos de atendimento alinhados na prevenção e no tratamento das complicações durante a gravidez, o parto e o puerpério da gestante cardiopata. O Serviço de Cardiopatia e Gravidez do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo propõe neste documento um protocolo apresentado na Figura 5.

O plano de cuidado inclui: preparação e prontidão para o parto, em hospital de referência; obediência à rotina para pacientes anticoaguladas e em trabalho de parto prematuro; prevenção da hemorragia pós-parto (HPP); e a profilaxia de endocardite infecciosa.

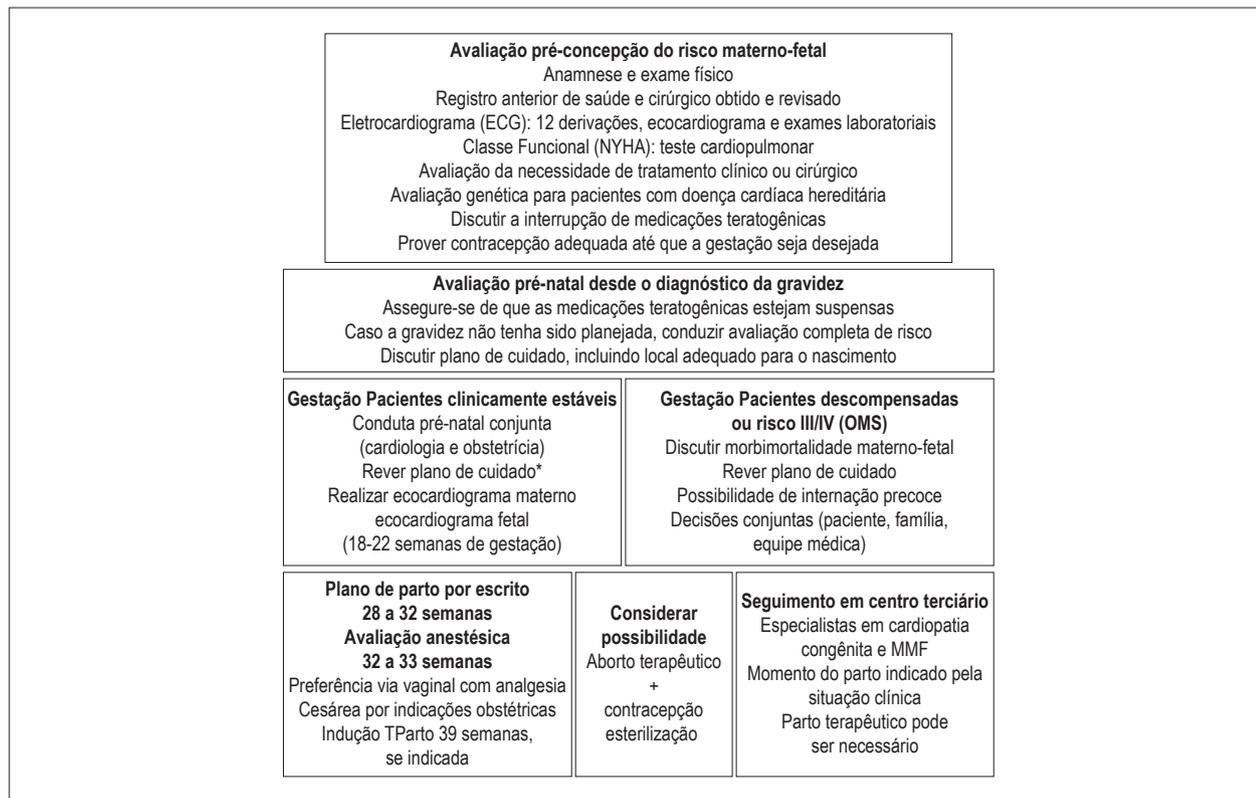
Os principais fatores maternos que comprometem o crescimento e desenvolvimento fetais são: baixo débito cardíaco (insuficiência cardíaca [IC] e lesões cardíacas obstrutivas), hipoxemia (hipertensão pulmonar [HP]), cardiopatias cianogênicas, uso de medicamentos (anticoagulantes, betabloqueadores, diuréticos, antiarrítmicos), hereditariedade (transmissão genética), infecções maternas (por *Trypanosoma cruzi* [*T. cruzi*]) e complicações obstétricas (Tabela 3).

As consequências para o conceito incluem a maior frequência de prematuridade, de recém-nascidos com crescimento intrauterino restrito (RCIU), de abortamentos, de anomalias cardíacas e não cardíacas e de morte. Complicações clínicas

maternas que se associam ao baixo débito cardíaco causam maior frequência de baixo peso, índice de Apgar inferior a 7 e peso médio menor em 300 g, comparadas àquelas cujas gestações evoluíram sem complicações.<sup>21</sup>

A hipoxemia materna em portadoras de cardiopatias cianogênicas aumenta o risco fetal, mesmo existindo mecanismo de compensação para facilitar o recebimento de oxigênio pelo feto. A maioria dos recém-nascidos de mães hipoxêmicas é pequena para a idade gestacional e prematura. Observa-se também uma elevada frequência de abortos, proporcional aos valores elevados de hematócrito e hemoglobina materna.

O uso de anticoagulantes durante a gravidez causa perdas fetais expressivas. Estima-se que a incidência de abortos espontâneos no primeiro trimestre seja de 28,6 versus 9,2% para gestantes em uso de varfarina versus heparina, respectivamente.<sup>22</sup> A varfarina sódica, quando usada no primeiro trimestre, causa em 5 a 10% a síndrome da varfarina fetal, que ocorre entre a sexta e a nona semana de gestação<sup>23</sup> (Tabela 4). A incidência é variável porque, muitas vezes, a síndrome sob a visão clínica pode não ser identificada; porém, na avaliação de geneticistas, sua frequência é muito maior. O risco da síndrome varfarínica, quando comparado com o da população em geral, é de OR 3,86, (1,86 - 8,00 – IC 95%). Por isso, essas crianças devem ter uma avaliação genética detalhada na primeira infância e ser acompanhadas no desenvolvimento escolar.



**Figura 5 – Avaliação e conduta das mulheres com doenças cardiovasculares.** ECG: eletrocardiograma; OMS: Organização Mundial da Saúde; NYHA: New York Heart Association; MMF: Medicina Materno-fetal.

**Tabela 3 – Preditores de eventos neonatais em gestantes portadoras de cardiopatias**

Classe funcional III/IV (NYHA)
Cianose
Lesões cardíacas obstrutivas
Tabagismo
Hipoxemia – saturação de oxigênio < 90%
Necessidade de anticoagulação permanente
Dopplerfluxometria uteroplacentária anormal
Infecções maternas (por Trypanosoma cruzi, vírus da imunodeficiência humana e toxoplasmose)
Pais portadores de cardiopatias congênitas
Uso de fármacos durante a gravidez (IECA, BRA, betabloqueadores)
Complicações obstétricas – hipertensão arterial, diabetes gestacional

BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

**Tabela 4 – Síndrome varfarínica fetal<sup>23</sup>**

Acometimento ósseo/cartilagem (condrodysplasia punctata)
Hipoplasia de extremidades (nanismo e distrofia óssea)
Defeito óptico: cegueira, atrofia óptica, microftalmia
Sistema nervoso central: retardo mental, surdez
Restrição de crescimento intrauterino
Escoliose
Cardiopatia congênita
Morte

Recém-nascidos de mães que utilizaram amiodarona, sotalol, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e outros medicamentos durante a gestação devem ter uma avaliação específica das anormalidades relacionadas a esses fármacos durante o período neonatal. Em pacientes que já foram operadas e sofreram transfusão sanguínea anterior, é essencial a pesquisa de infecções por hepatite B e pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), já que a utilização de medicamentos para essas condições pode diminuir a transmissão vertical.

A avaliação fetal deve ter periodicidade decidida pelo obstetra de acordo com a gravidade dos casos e os parâmetros a serem avaliados. Pacientes graves que incluem classe funcional (CF) III/IV (New York Heart Association – NYHA), doença valvar obstrutiva grave, cardiopatias cianogênicas, CC complexas e HP podem necessitar de reavaliação fetal, por ultrassom, até mesmo semanal. O doppler fetal das artérias uterinas durante o segundo trimestre tem a finalidade de prever pré-eclâmpsia. Ele inclui a avaliação das artérias umbilical, cerebral média e uterina, e da relação cérebro-placentária e ducto venoso (Tabela 5).

Na avaliação fetal por ultrassonografia (US), é importante estimar a idade gestacional, a vitalidade, a morfologia, o volume de líquido amniótico e o perfil de crescimento fetal. Se for detectada alguma anormalidade, a avaliação deve ser complementada por exames mais específicos, como doppler

fetal, perfil biofísico fetal e ecocardiograma (ECO) fetal.<sup>24</sup> Este último deve ser realizado de rotina e sempre após as 20 semanas, por indicação materna ou fetal. As indicações maternas são: diabetes melito, cardiopatia congênita de um dos pais, infecção materna relacionada à teratogenicidade (rubéola, citomegalovírus, HIV), doença de Chagas e toxoplasmose (relacionadas a miocardiopatias ou miocardites fetais), idade materna > 35 anos, fenilcetonúria, doenças do tecido conjuntivo (mais associadas a bloqueio atrioventricular fetal) e exposição a agentes teratogênicos. A avaliação complementar por indicações fetais são o achado de outras anormalidades em estudo morfológico, doenças cromossômicas e arritmias fetais.

#### 2.2.2.1. Pontos-chaves

- A morbimortalidade perinatal é maior em recém-nascidos de mães cardiopatas, quando comparada à população em geral;
- Múltiplos fatores maternos associam-se a maior incidência de perdas fetais, malformações, RCIU e prematuridade;
- Obstetras e neonatologistas devem atentar-se para as intercorrências neonatais relacionadas com a cardiopatia materna.

### 2.3. Exames Subsidiários Isentos de Radiação

#### 2.3.1. Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é o primeiro método utilizado para confirmação diagnóstica na prática clínica cardiológica. Os critérios para a sua realização em gestantes seguem aqueles definidos para a população geral; contudo, ele não deve fazer parte da rotina pré-natal para triagem de doença cardíaca. O ECG deve servir para avaliação e acompanhamento de gestantes com uma cardiopatia prévia e para investigação de arritmias.<sup>25</sup>

As alterações fisiológicas da gestação devem ser consideradas na interpretação do registro eletrocardiográfico, destacando-se: discreto desvio do eixo elétrico para a esquerda; inversão da onda T nas derivações DIII, V1, V2 e,

# Posicionamento

**Tabela 5 – Propedêutica fetal**

Ultrassonografia de primeiro trimestre (estabelecer a idade gestacional)
Ultrassonografia de segundo trimestre (análise da morfologia fetal)
Doppler de artérias uterinas para predição de pré-eclâmpsia
Doppler fetal a partir de 26 semanas (quinzenal ou semanal nos casos graves)
Ecocardiografia fetal (gestante com cardiopatia congênita): 20 semanas
Ultrassonografia de terceiro trimestre (perfil de crescimento fetal e perfil biofísico fetal) quinzenal a partir de 26 semanas nos casos graves

às vezes, V3; onda “q” proeminente nas paredes inferior e anterolateral; e aumento da duração da onda P e do intervalo QT.<sup>26</sup> Medidas de duração da onda P e do intervalo QT nos três trimestres da gravidez mostraram prolongamento da duração da onda P no segundo trimestre e do intervalo QT máximo no termo da gestação.<sup>27</sup>

A depressão do segmento ST pode ser observada em 25 a 47% das gestantes durante o parto cesáreo ou 30 minutos depois, independentemente do tipo de anestesia utilizado. Nenhuma alteração sugestiva de isquemia foi observada durante o parto vaginal em gestantes normais.<sup>26,27</sup>

### 2.3.2. Ecocardiograma

É o exame de escolha para investigação diagnóstica da maioria das cardiopatias, pela facilidade de uso, ausência de risco materno-fetal e pelo baixo custo, quando comparado a outros métodos. As indicações seguem as da população geral,<sup>28</sup> seja para diagnóstico inicial, quando há suspeita de cardiopatia, para estratificação de risco pela medida da fração de ejeção ou do *Strain* global longitudinal, ou ainda, para determinação da conduta terapêutica clínica ou de intervenção percutânea ou cirúrgica, nas estenoses importantes das valvas mitral e aórtica.

A volemia aumentada da gestação pode determinar dilatação discreta das câmaras cardíacas (até 20% das câmaras direitas e 10 a 12% das esquerdas), refluxo discreto das valvas mitral e tricúspide, aparecimento de mínimos gradientes fisiológicos através das valvas e aumento de gradientes prévios, à gravidez, como nas lesões obstrutivas do coração.<sup>29</sup>

O ECO transesofágico é relativamente seguro e tem suas indicações convencionais,<sup>29</sup> destacando-se que o risco de vômito e aspiração é aumentado principalmente após 20 semanas de gestação. Essa realidade exige a presença do anestesista, que auxilia na seleção da sedação mais adequada e no controle da ventilação materna e do monitoramento fetal durante o procedimento.

Nos períodos finais da gestação, pode ser notada a presença de pequeno derrame pericárdico consequente à retenção hídrica e salina excessiva, que desaparece no puerpério. Esses derrames não tem significado patológico e geralmente são assintomáticos; contudo, merecem uma reavaliação seis semanas após o parto.

O ECO fetal pode ser utilizado para a detecção de cardiopatia congênita e pode ser realizado a partir da 12ª semana de gestação, por via transvaginal, e da 18ª semana por via abdominal. Embora a principal indicação da ecocardiografia fetal seja a presença de alteração no exame de ultrassom de rotina,

algumas indicações maternas são importantes para a realização do estudo, dentre as quais diabetes melito pré-gestacional ou identificada no primeiro trimestre de gestação, fenilcetonúria, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome de Sjögren com anticorpos lúpicos positivos.<sup>30</sup> Nesses casos, a presença de bloqueio atrioventricular total (BAVT) fetal em uma gestação anterior ou de LES neonatal aumenta a possibilidade de comprometimento fetal na próxima gestação, ou, às vezes, a alteração do ritmo cardíaco fetal determina a indicação de melhor avaliação materna para a pesquisa de auto-anticorpos.

Outras indicações são os casos de reprodução assistida, doença cardíaca congênita materna ou infecções, tais como a rubéola no primeiro trimestre da gestação ou outras viroses, quando existe a suspeita de miocardite ou pericardite fetal associada. Indicações menos precisas se referem ao uso materno de medicamentos no primeiro trimestre da gestação, como anticonvulsivantes, lítio, IECA, ácido retinóico, vitamina A, paroxetina e anti-inflamatórios não hormonais, seja pelos riscos de malformação fetal ou constricção ductal.<sup>31</sup>

### 2.3.3. Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial

Monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é considerado um exame seguro, cuja principal indicação é a identificação da hipertensão arterial precoce, que ocorre nas primeiras 20 semanas da gestação. Estima-se que aproximadamente um terço das gestantes apresenta hipertensão do avental branco (HAB), e quase a metade delas pode desenvolver a hipertensão arterial verdadeira, com necessidade de tratamento.<sup>32</sup>

O monitoramento da pressão arterial em diferentes trimestres mostra resultados conflitantes em relação ao comportamento pressórico, tendo pouca utilidade para identificar gestantes que desenvolvem hipertensão tardia ou mesmo para prever eventos adversos em pacientes hipertensas. Os valores de referência são os mesmos utilizados para a população geral, e não há estudos que sugiram o uso de rotina da MAPA para o diagnóstico ou o monitoramento da pressão arterial em substituição da medida convencional com tensiômetro.<sup>33</sup>

### 2.3.4. Sistema Holter-24 Horas

O sistema Holter é utilizado principalmente para a detecção ou estratificação de arritmias durante a gestação. As principais indicações são: investigação de palpitação, síncope ou pré-síncope sem causa aparente, ou, menos frequentemente, investigação de eventos neurológicos nos quais a fibrilação atrial (FA) possa estar envolvida na etiologia.<sup>34</sup>

O Holter é o modelo de exame para identificar e caracterizar as arritmias em simples ou complexas, sintomáticas ou assintomáticas, que são informações fundamentais para a conduta durante a gravidez. Destaca-se a sua indicação na investigação de FA paroxística, outras taquiarritmias, bradiarritmias sinusais sintomáticas e bloqueio atrioventricular de diferentes graus. O Holter tem também grande valor na avaliação de portadoras de marca-passo ou cardioversor desfibrilador implantável (CDI), na ocorrência de sintomas como palpitação, síncope ou pré-síncope, ou quando existe suspeita de falha de comando do dispositivo.

### 2.3.5. Teste Ergométrico

A principal indicação do teste ergométrico durante a gestação é a investigação de doença isquêmica coronariana. A realização de teste submáximo, alcançando 80% da frequência cardíaca máxima prevista, parece ser um método seguro durante a gestação, mas a carência de estudos não possibilita validar a sua indicação para definir doença isquêmica. Por isso, não há recomendação de realização do teste ergométrico durante a gestação para investigação de doença isquêmica coronária. Da mesma maneira, a utilização do estresse com dobutamina deve ser contraindicada durante a gravidez.

Em contrapartida, antes da concepção, a resposta cronotrópica anormal identificada no teste ergométrico em pacientes cardiopatas parece ser uma informação preditiva de eventos adversos na futura gravidez. Na mesma linha de investigação, o teste ergoespirométrico é válido para a avaliação da reserva miocárdica, particularmente em portadora de CC.<sup>35</sup>

### 2.3.6. Pontos-chaves

- O ECG e o ECO devem ser indicados na suspeita de doença cardíaca;
- O ECO fetal é indicado nas CC ou quando há suposição de comprometimento fetal decorrente de doença materna;
- O Sistema Holter de 24 horas auxilia na identificação e estratificação das arritmias cardíacas;
- A principal indicação da MAPA é a identificação da hipertensão arterial “precoce”, que ocorre nas primeiras 20 semanas da gestação;
- O teste ergométrico não é indicado na investigação de doença isquêmica coronária durante a gestação;
- O teste ergoespirométrico auxilia na estratificação de risco em portadoras de CC no planejamento da gestação.

## 2.4. Exames de Imagem com Radiação

A utilização de exames por imagens radiológicas em adultos cardiopatas corresponde a 12% da totalidade dos exames a que esses pacientes são expostos<sup>36</sup> e a 40% da dose total de radiação que receberão durante toda a vida.<sup>37</sup> Assim, causa preocupação a realização de exames que emitem radiação durante a gravidez e lactação.

As medidas de radiação ionizante podem ser em sieverts (Sv), que expressa a dose equivalente de radiação no tecido, ou em gray (Gy), indicando a dose total da radiação. O Sv é a medida de maior significado biológico.<sup>38</sup>

Existem dois efeitos biológicos da radiação: o determinístico, que leva à morte celular quando se excede a dose máxima recomendada de radiação, tornando-se evidente após alguns dias, semanas ou meses do procedimento (catarata, leucopenia, anemia, esterilidade e outros); e o estocástico, que causa transformação celular com alteração aleatória no DNA (ácido desoxirribonucleico) de uma única célula, que continua a se reproduzir. Quando o dano ocorre em célula germinativa, efeitos genéticos ou hereditários podem ocorrer. Não apresenta limiar de dose, podendo o dano ser causado por uma dose mínima de radiação. Além disso, os efeitos são difíceis de serem medidos experimentalmente, devido ao longo período de latência. Dentre os principais exemplos estão o câncer (leucemia de 5 a 7 anos, tumores sólidos de 10 a 15 anos ou mais) e os efeitos genéticos. Verifica-se que o risco estocástico é máximo em crianças e maior em mulheres quando comparadas aos homens, sendo reduzido em 50% entre os idosos octagenários.<sup>39</sup>

Durante a gravidez, os efeitos biológicos da radiação no embrião dependem da dose e da idade gestacional, podendo ser divididos em quatro categorias: óbito intrauterino, malformações, distúrbios do crescimento e desenvolvimento, e efeitos mutagênicos e carcinogênicos.<sup>40,41</sup>

Admite-se que o risco não carcinogênico, que inclui aborto e malformação, é insignificante nas doses inferiores a 50 mGy, comparado a outros riscos da gravidez. Em contrapartida, estima-se<sup>42</sup> que doses superiores a 100 mGy apresentam potenciais efeitos sobre o feto/embrião de acordo com a idade gestacional, tal como: morte fetal quando a exposição ocorre entre a primeira e a segunda semana de gestação; graves anormalidades no sistema nervoso central (hidrocefalia, microcefalia, retardo mental) entre a 3ª e a 15ª semana; retardo mental, microcefalia e restrição de crescimento fetal entre a 16ª e a 30ª semana; após a 32ª semana de gestação, os efeitos teratogênicos são ausentes, mas permanece o risco aumentado de desenvolvimento de neoplasia maligna durante a infância e na idade adulta. A indicação de interrupção da gestação poderia ser considerada em doses de radiação entre 100 e 500 mGy, com base em circunstâncias individuais, como doença maligna materna que requer imagens seriadas durante a gestação, procedimentos intervencionistas ou radioterapia.<sup>43</sup>

Nesse sentido, é importante lembrar que a incidência natural de anomalias congênitas na população em geral varia entre 0,5 e 5%, e que a exposição à dose de 10 mGy de radiação associa-se à probabilidade de malformações, microcefalia e retardo mental da ordem de 0,5, 0,4 e 0,1%, respectivamente.<sup>41</sup> Ainda nessa linha de investigação, estudos demonstram que a exposição uterina mesmo a baixas doses de radiação (20 mGy) aumenta o risco de câncer na infância e de ocorrência de leucemia, por um fator de 1,5 a 2,0, quando comparado à incidência natural dessas doenças.<sup>43</sup> Os principais métodos radiológicos e as doses de radiação absorvidas pelo feto, pelo paciente e pelas mamas (durante a lactação) estão expostos na Tabela 6.

Deve-se lembrar que não existe exame radiológico único que exponha o feto a doses superiores a 250 mGy, o que pode ocorrer em uma combinação de exames, ou na vigência de um tratamento essencial à mãe.

# Posicionamento

**Tabela 6 – Doses de radiação associadas a exames radiológicos**

Modalidade	Fetal dose (mGy)	Materna dose (mSv)	Mamária dose (mGy)
<b>Tomografia</b>			
Angiografia pulmonar	0,01 a 0,66	2,7 a 40	8 a 70
Abdômen e pelve	13 a 25	3 a 45	–
Angiografia das aortas torácica e abdominal, com ou sem agente de contraste	6,7 a 56	4 a 68	16 a 130
Angiografia da artéria coronária	0,1 a 3	7 a 39	10 a 90
Tomografia computadorizada simples de abdômen e pelve	10 a 11	3 a 10	–
<b>Medicina nuclear</b>			
Cintilografia de perfusão com baixa dose	0,1 a 0,5	0,6 a 1,0	0,1 a 0,3
Cintilografia V/Q	0,1 a 0,8	1,2 a 2,8	0,2 a 0,7
Viabilidade miocárdica <sup>18</sup> F-FDG PET	6,8 a 8,1	7	–
Perfusão miocárdica com <sup>99m</sup> Tc-sestamibi	17	11,4 a 14,8	–
Perfusão miocárdica com <sup>99m</sup> Tc-tetrofosmin	8,45	9,3 a 11,6	–
<b>Radiografia</b>			
Mamografia, duas posições	0,001 a 0,01	0,1 a 0,7	3
Radiografia de tórax, duas posições	0,0005 a 0,01	0,06 a 0,29	< 0,4
Radiografia abdominal	0,1 a 0,3	0,01 a 1,1	–

FDG: fluorodesoxiglicose; PET: tomografia com emissão de pósitrons; V/Q: ventilação/perfusão. Nota: Doses estimadas que variam de acordo com protocolos, radiomarcador e dose, método de cálculo da dose e fatores paciente-dependente (p. ex., peso corporal e percentual do tecido da glândula mamária).

Fluoroscopia, radiografias, cateterismo cardíaco e radiologia intervencionista, quando não envolvem diretamente o útero ou a exposição direta do abdômen, resultam em doses de radiação pouco significativas ao feto. Nesse sentido, devem-se considerar estratégias<sup>44</sup> que possam reduzir a radiação, às vezes em torno de 30 a 65%. Dentre elas, destacam-se: uso de protetores de chumbo sobre o abdômen, colimação do feixe de raios X para a área de interesse, utilização de equipamentos permanentemente calibrados e aferidos, preferência por radiografias digitais e redução do tempo de fluoroscopia e do número de imagens adquiridas. Além disso, as ampliações devem ser realizadas com o emprego de menor número de imagens e de exposições.

Nos exames de cintilografia nuclear, a exposição do feto à radiação ionizante provém da radioatividade acumulada no organismo materno e do transporte e difusão do radiofármaco através da placenta.<sup>45</sup> A cintilografia ventilação/perfusão (V/Q) é a imagem cintilográfica mais frequente com dose materna reduzida, quando comparada à angiotomografia pulmonar (ATCP). Entretanto, esta fornece doses mais baixas quando o feto ainda é pequeno e mais longe do campo de visão ou tórax.

A cintilografia V/Q e a ATCP têm eficácia no diagnóstico da embolia pulmonar durante a gravidez, embora a ATCP demonstre vantagem de identificar outras doenças pulmonares. Considera-se que, na suspeita clínica de embolia pulmonar, a radiografia de tórax simples e a US com doppler de membros inferiores bilateral sejam os exames iniciais para orientar a indicação da cintilografia V/Q, que deve ser preferível à ATCP quando ambas estiverem disponíveis.<sup>45</sup> Estresse farmacológico com uso de vasodilatadores, tanto com a adenosina como com o dipiridamol, não é recomendado durante a gestação, pelos riscos decorrentes da hipotensão ortostática.

## 2.4.1. Administração de Agentes de Contrastes

Agentes de contraste iodados não apresentam efeitos teratogênicos e podem ser usados na forma oral ou intravenosa, quando a informação do exame é importante para conduta imediata; de outra maneira, seu uso deve ser adiado para após o parto.<sup>46</sup> Isso porque a maturação da tireoide fetal se dá a partir de 12 semanas e está em mínimo funcionamento na 20ª semana de gestação. Assim, a preocupação é o agente de contraste iodado induzir ao desenvolvimento de hipotireoidismo, embora, nas últimas três décadas, não haja registro de ocorrências nessa situação. Em casos de reação alérgica ao contraste, a difenilfedrina e os corticosteroides podem ser utilizados com segurança. Nas situações de prevenção, a prednisona e a dexametasona devem ser consideradas, porque a maioria desses agentes é metabolizada na placenta antes de alcançar o feto. Contudo, há relatos de casos de supressão adrenal do feto com o uso de corticosteroides, e a metilprednisona foi associada a lábio leporino quando usada antes de 10 semanas de gestação.<sup>43</sup>

Mais recentemente, têm sido utilizados tomógrafos com múltiplas fileiras de detectores (*multislice*), proporcionando vantagens indiscutíveis, principalmente relacionadas a rapidez e definição em estudos abdominais e angiográficos (angio-TC). Todavia, esses benefícios têm sido acompanhados de aumento significativo das doses de radiação absorvidas em órgãos abdominais, em torno de 90 a 180%, quando comparados aos equipamentos helicoidais com uma única linha de detectores. Ao mesmo tempo que a tecnologia *multislice* se consolida como ferramenta extremamente útil em estudos tóracoabdominais, faz-se necessário um investimento na otimização e no ajuste de protocolos que visem ao controle e à limitação da dose de radiação emitida, principalmente durante a gestação.

#### 2.4.2. Ressonância Magnética Nuclear

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é aconselhável quando outros métodos de diagnóstico não invasivos são insuficientes para definir o diagnóstico, sendo preferível aos exames de imagem que emitem radiação ionizante. A exposição durante o primeiro trimestre da gestação não foi associada a efeitos nocivos ao feto ou à criança na primeira infância.

As evidências considerando o uso de contraste gadolínio durante a gravidez são controversas. O gadolínio (Gd+3) é um íon metálico paramagnético que, no organismo, tem comportamento farmacológico semelhante ao meio de contraste iodado, ou seja, atua como um agente extracelular, difundindo-se rapidamente do compartimento intravascular para o espaço intersticial. Não foi documentada a ocorrência de quaisquer efeitos na mutação ou teratogênicos após a administração inadvertida de meios de contraste baseados em gadolínio durante a gravidez. Contudo, dependendo da dose, seu uso parece estar associado a maiores riscos de manifestações cutâneas dos tipos reumático, inflamatório e infiltrativo, além de perdas fetais.<sup>47</sup>

O íon de gadolínio na sua forma livre é neurotóxico; no entanto, sua ligação a um agente quelante forma um complexo estável, protegendo o organismo contra os efeitos adversos. Os quelatos de gadolínio atravessam a barreira placentária e podem acumular-se na cavidade amniótica; contudo, alguns estudos demonstraram que apenas 0,01% da dose está presente na circulação fetal 4 horas após a administração do contraste, e que apenas vestígios são detectados após 24 horas.

Durante a lactação, ambos os agentes de contraste iodados e o gadolínio têm baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no leite materno é inferior a 1 e 0,04%, respectivamente.<sup>46</sup> Por isso, a Academia Americana de Pediatria e a OMS recomendam não suspender a lactação.

A obtenção do consentimento informado e o esclarecimento às pacientes sobre os riscos inerentes dos exames necessários à conduta médica são medidas essenciais que devem fazer parte da decisão interdisciplinar na indicação do exame com radiação durante a gestação, o que inclui o obstetra e a equipe de radiologia.

#### 2.4.3. Pontos-chaves

- A indicação de exame radiológico deve considerar o real benefício para a determinação da conduta terapêutica durante a gestação e na impossibilidade de substituição por método alternativo sem radiação (US, ECO e ressonância magnética);
- O médico radiologista é o profissional mais preparado para avaliar a melhor opção diagnóstica em determinada situação clínica, garantindo segurança à gestante e ao feto;
- Os exames radiológicos devem ser feitos em instituições que possam garantir a adoção de medidas efetivas de proteção radiológica e possuam equipamentos modernos e regularmente calibrados e aferidos;
- A RMC é um exame complementar para definição do diagnóstico de cardiopatia. É seguro durante a gestação, contudo o uso de gadolínio deve ser evitado;

- A necessidade de exame com radiação demanda uma discussão interdisciplinar que envolve radiologista, cardiologista e obstetra, além do consentimento informado da paciente.

#### 2.5. Fármacos de Ação Cardiovascular na Gravidez e no Aleitamento

A necessidade de terapêutica farmacológica é muito frequente durante a gravidez e a lactação.<sup>48</sup> Estima-se que 34% das gestantes cardiopatas utilizam medicamentos cardiovasculares de acordo com a seguinte distribuição: betabloqueadores (22%), antiplaquetários (8%), diuréticos (7%), IECA (2,8%) e estatinas (0,5%).<sup>49</sup> Nessa casuística, a prevalência de eventos adversos ao feto, particularmente o RCIU, foi duas vezes maior quando comparado às gestantes que não utilizaram medicação.<sup>50</sup>

Presume-se que 10 a 15% das mulheres cardiopatas apresentam complicações cardíacas que exigem tratamento farmacológico durante a gestação como na doença hipertensiva gestacional, nas arritmias cardíacas, na IC e no tromboembolismo.<sup>51,52</sup> Entretanto, a prescrição de medicamentos durante a gravidez exige conhecimentos básicos sobre a farmacocinética e a classificação dos fármacos quanto à segurança materno-fetal durante a gestação e na lactação.

A farmacocinética dos medicamentos é influenciada pelas modificações fisiológicas da gravidez, acarretando, muitas vezes, uma redução da concentração plasmática dos fármacos de tal maneira que eventuais ajustes nas doses devem ser cogitados para se obter a eficácia terapêutica.<sup>53</sup> A Tabela 7 resume os aspectos<sup>54</sup> que merecem as seguintes considerações:

- A absorção dos fármacos administrados por via oral é reduzida devido ao retardo da motilidade intestinal.<sup>55</sup> Além disso, o uso de antiácidos e de ferro como suplemento parece induzir a quelação de medicamentos em meio de pH gástrico aumentado, provocando redução na biodisponibilidade do fármaco;<sup>56</sup>
- O volume de distribuição dos fármacos é aumentado durante a gestação decorrente da expansão do volume plasmático contribuindo para redução do pico de concentração do fármaco;<sup>57</sup>
- O metabolismo hepático está acelerado durante a gestação porque a perfusão hepática é maior. Isso significa que a fração do fármaco removido da circulação pelo fígado está aumentada de tal modo que medicamentos como propranolol, nitroglicerina e verapamil são extraídos mais rápido da circulação sistêmica.<sup>54</sup> Fármacos como a varfarina, que não depende do fluxo, mas da atividade hepática e da fração livre no plasma, não sofrem influências na sua concentração durante a gravidez. Por outro lado, níveis plasmáticos de nifedipina e do metoprolol estão reduzidos na gravidez por conta da maior atividade de catalização enzimática;<sup>58</sup>
- Aumento de 85% do fluxo sanguíneo renal quando comparado aos níveis pré-gestacionais.<sup>59,60</sup> Contudo, a função tubular é variável, com redução na excreção de ácido úrico e na absorção de glicose, e aumento na excreção de proteína.<sup>61</sup>

# Posicionamento

Quanto à segurança, a maioria dos estudos de fármacos na gestação é realizada em animais e tem pouca aplicabilidade porque os efeitos são, de modo geral, espécie-específicos. Os estudos em humanos quase sempre são retrospectivos e incluem casuísticas pequenas. As gestantes, salvo raras circunstâncias, são excluídas dos grandes ensaios clínicos. Assim, a literatura médica sobre fármacos na gestação tem, na maioria, questionável evidência científica.

Em 1979, a *Food and Drug Administration* (FDA)<sup>62</sup> introduziu a classificação dos medicamentos de acordo com as categorias de A a X, muito utilizadas na prática diária.<sup>55</sup> Essa classificação rotulava os fármacos de acordo com estudos em animais e mulheres em categorias que variavam desde fármacos que não apresentavam riscos ao feto (categoria A) até aqueles teratogênicos (categoria X).

Em 2015, a classificação (A, B, C, D e X) foi substituída pela denominada *Pregnancy and Lactation Labelling Rule* (PLLR),<sup>63</sup> que atualmente tem sido mais aceita. Ela fornece um resumo descritivo e informações detalhadas sobre estudos em animais e ensaios clínicos, como exposto na Tabela 8.

## 2.5.1. Anti-hipertensivos (Tabela 9)

**Nifedipina:** ação hipotensora e tocolítica; não teratogênica. Pode requerer encurtamento do intervalo das tomadas ou maior dose devido ao metabolismo hepático acelerado, mediado pela CYP3A4. Hipotensão mais acentuada com uso de sulfato de magnésio concomitante.<sup>64-66</sup>

**Alfametildopa (agonista receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico):** não é teratogênica, considerada como segura e eficaz no tratamento

da doença hipertensiva gestacional com resultados favoráveis nos desfechos primários e secundários tais como controle da pressão arterial, crescimento fetal e prematuridade. Os efeitos maternos adversos tais como, hipotensão postural, síndrome lúpus “like”, depressão, congestão nasal, sonolência e toxicidade hepática, foram registrados em 1% dos casos tratados.<sup>67,68</sup>

**Hidralazina:** vasodilatador arteriolar direto, de uso oral ou intravenoso nas emergências hipertensivas. Os efeitos adversos são sintomas maternos de lúpus “like” e trombocitopenia fetal.<sup>69</sup>

**Clonidina:** agonista  $\alpha_2$  tem efeito hemodinâmico divergente, na redução da resistência vascular versus redução no débito cardíaco, e conseqüente impacto no crescimento fetal. A suspensão abrupta pode causar hipertensão “rebote”. Não é teratogênica. É disponível por via transdérmica.<sup>70</sup>

**Os diuréticos** são indicados na hipervolemia e na IC; no entanto, a redução do volume plasmático, débito cardíaco e fluxo placentário é a principal restrição ao uso de diuréticos durante a gravidez. Seu uso durante a gravidez não tem sido relacionado a efeitos prejudiciais ao conceito. Furosemida é o mais utilizado, enquanto a hidroclorotiazida tem sido relacionada a menor peso ao nascer, icterícia e trombocitopenia neonatal.<sup>71</sup>

**Betabloqueador:** o atenolol não é recomendado porque seu uso está associado à RCIU e a recém-nascidos de baixo peso.<sup>71</sup>

**Amlodipina:** pode ser considerado tratamento de segunda linha sem referência a teratogênico quando usado no primeiro trimestre da gravidez.<sup>71</sup>

**IECA, BRA, inibidores diretos da renina e antagonistas da aldosterona:** contraindicados na gravidez e não devem

**Tabela 7 – Farmacocinética durante a gravidez**

Diminuição da absorção	Retardo da motilidade intestinal,
Aumento do volume de distribuição	Redução do pico de concentração dos fármacos hidrofílicos e lipofílicos, e variações na meia-vida
Aumento do metabolismo hepático	Redução da concentração plasmática de fármacos que têm passagem pelo fígado
Aumento do fluxo renal	Redução da concentração plasmática de fármacos com excreção renal. Função tubular absorção/excreção é variável

Adaptada de Feghali et al., 2015.<sup>54</sup>

**Tabela 8 – Pregnancy and Lactation Labelling Rule – Food and Drug Administration**

<b>Informações obrigatórias</b>
<b>Referentes à gravidez:</b> risco de uso da medicação, compatibilidade com a lactação, potencial reprodutivo em homens e mulheres, informações sobre testes de gravidez e uso de anticoncepcionais
<b>Resumo de risco:</b> absorção do medicamento por via sistêmica durante a gravidez, dados de estudos em humanos, animais e desfechos fetais adversos rotulados que incluem perdas fetais e malformação
<b>Contraindicação na gravidez:</b> anomalia estrutural, embriopatia ou mortalidade fetal e neonatal, prejuízo funcional (toxicidade múltipla de órgãos), alteração de crescimento, retardo ou prematuridade
<b>Considerações clínicas:</b> orientações essenciais para prescrição considerando ajustes de dose durante a gravidez e no pós-parto, doenças maternas associadas e/ou risco de embriopatia fetal, reações adversas maternas e fetais e efeitos da medicação no trabalho de parto e no parto
<b>Dados adicionais:</b> informações de estudos em animais e humanos que suportam as declarações de risco apresentadas anteriormente
<b>Registro da exposição durante a gravidez:</b> informação para profissionais da saúde, com telefone toll free para se obter informação sobre o registro
• Data
• Humano
• Animal

Tabela 9 – Efeitos do uso de anti-hipertensivos na gravidez e na lactação

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno- fetais	Lactação
IECA e BRA	Não	Disgenesia e insuficiência renal Malformação congênita cardiovascular e neurológica	Compatível (captopril, enalapril, losartana)
Amlodipina	Sim	Não teratogênico Dados limitados em humanos	Provavelmente compatível
Atenolol	Não	RCIU Bradycardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (opções mais seguras)
Succinato de metoprolol	Sim	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradycardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (efeitos do betabloqueador Não recém-nascido)
Nifedipina	Sim	Provável baixo risco em qualquer fase da gestação	Compatível
Metildopa	Sim	Provável baixo risco em qualquer fase da gestação	Compatível
Clonidina	Sim	Provável baixo risco em qualquer fase da gestação	Compatível
Verapamil	Sim	Provável baixo risco em qualquer fase da gestação	Compatível
Nitroprussiato de sódio	Sim – risco da exposição fetal aos cianetos	Não foi descrita mal formação congênita Acúmulo de cianeto	Não compatível
Furosemida	Sim	Redução no líquido amniótico	Compatível*
Hidroclorotiazida	Sim	Sem evidência de teratogênese. Risco de hipovolemia	Compatível*
Hidralazina	Sim	Trombocitopenia neonatal e síndrome lúpus “like”	Compatível
Espironolactona	Não (ação antiandrogênica)	Sem evidência de teratogênese. Ação antiandrogênica (feminilização de feto masculino)	Não recomendado
Amilorida	Sim	Sem evidência de teratogênese de Risco de hipovolemia	Compatível*

BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina I; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; RCIU: crescimento intrauterino restrito.

ser prescritos em mulheres que desejam engravidar. Esses medicamentos causam disgenesia renal, oligodrâmnio, insuficiência renal, RCIU, anúria neonatal e morte fetal, particularmente no segundo e terceiro trimestres da gravidez.<sup>72</sup> No entanto, os IECA podem ser usados na lactação. Antagonistas da aldosterona têm efeitos antiandrogênicos no feto masculino e são contraindicados na lactação.<sup>52,73</sup>

### 2.5.2. Antiarrítmicos (Tabela 10)

**Adenosina:** nucleosídeo com meia-vida de segundos. É seguro, mas os efeitos adversos incluem bradiarritmias, dispneia, dor precordial e rubor.<sup>74,75</sup>

**Betabloqueadores:** são os fármacos mais utilizados durante a gestação. Não são teratogênicos. Estudos controlados mostram maior frequência de bradicardia e hipoglicemia neonatal, além de maior risco de prematuridade e de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.<sup>76-78</sup>

**Atenolol:** hidrofílico com eliminação renal, é contraindicado pelo elevado risco de RCIU.<sup>79,80</sup> **Propranolol** é seguro; porém, dependendo da dose, pode ocorrer RCIU, hipoglicemia, policitemia e hiperbilirrubinemia.<sup>81</sup> **Metoprolol** é bem tolerado, com *clearance* alto na segunda metade da gestação. Considera-se que o succinato seja mais seguro do que o tartarato porque as doses são menores e podem ser fracionadas.<sup>82,83</sup> **Sotalol** está associado à *torsades de pointes* devido ao prolongamento do intervalo QT. O Sotalol apresenta-se em concentração maior no leite materno,

devendo ser suspenso na lactação. Em casos de manutenção da lactação, o controle eletrocardiográfico deve ser feito na mãe e no neonato. De acordo com as Diretrizes ESC 2018,<sup>52</sup> o sotalol foi contraindicado na gestação e lactação por conta do risco de morte súbita materno-fetal. A proposta é a substituição por propafenona ou flecainide. Contudo, a restrição ao uso de sotalol durante a gravidez e a lactação ainda é controversa, uma vez que os resultados no controle de arritmias complexas têm sido satisfatórios na prática dos especialistas. Embora não existam estudos adequados, o sotalol é parece ser mais seguro quando comparado à amiodarona.<sup>84-85</sup>

**Amiodarona:** lipofílica, acumula-se no músculo esquelético e no tecido adiposo, com meia-vida de semanas a meses. Os efeitos adversos são disfunção tireoidiana (causando o hipotireoidismo neonatal em 17 a 25% dos casos) e comprometimento do desenvolvimento neurológico. Deve ser contraindicada na gestação.<sup>86-87</sup>

**Lidocaína:** mais estudada como agente anestésico do que como antiarrítmico. Sessenta por cento dela é ligada a proteína plasmática, entrando rapidamente na circulação materna e na placenta. Pode levar à depressão do sistema nervoso central do feto quando usada em altas doses.<sup>73,88</sup>

**Propafenona:** é recomendada para a prevenção de taquicardia supraventricular em pacientes com síndrome de Wolff Parkinson White, na taquicardia atrial e na FA refratária a agentes com bloqueio nodal.<sup>52</sup>

**Procainamida:** associada à síndrome lúpus “like” materna.<sup>89</sup>

# Posicionamento

**Tabela 10 – Efeitos do uso de antiarrítmicos na gravidez e na lactação**

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno-fetais	Lactação
Lidocaína	Sim	Não teratogênico, altas doses; são descritas depressão respiratória e acidose fetal	Compatível
Propafenona	Sim	Sem dados no primeiro trimestre, sem complicações nos demais	Provavelmente compatível
Propranolol	Sim	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Sotalol	Não	Baixo peso, RCIU, <i>torsade de pointes</i> quando associado a hipomagnesemia	Não
Amiodarona	Não	Hipo e hipertireoidismo fetal, baixo peso ao nascer, QT longo	Não

RCIU: crescimento intrauterino restrito.

**Tabela 11 – Efeitos do tratamento da insuficiência cardíaca na gravidez e na lactação**

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno-fetais	Lactação
Monitrato de isosorbida	Sim	Cefaleia, hipotensão, não teratogênico	Compatível
Hidralazina	Sim	Trombocitopenia neonatal e síndrome lúpus "like"	Compatível
Carvedilol	Sim	Bradicardia	Compatível
Succinato de metoprolol	Sim	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Bisoprolol	Não Risco/benefício	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Digoxina	Sim	Não teratogênico	Compatível
Dobutamina	Sim	Não teratogênico em animais	Provavelmente compatível
Milrinone	Não Risco/benefício	Risco em animais Sem evidência em humanos	Provavelmente compatível
Sacubitril/ valsartana	Não	Idem BRA; sacubitril dados inadequados Defeitos cardíacos em animais	Não
Ivabradina	Não	RCIU Bradicardia no recém-nascido	Não

BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; RCIU: crescimento intrauterino restrito.

### 2.5.3. Fármacos na Insuficiência Cardíaca (Tabela 11)

**Carvedilol:** há carência de estudos. É o betabloqueador cardiosseletivo de primeira escolha. Não é teratogênico e não tem sido associado a RCIU.<sup>90</sup>

**Bisoprolol:** não está associado a maior risco de abortamento espontâneo ou mal formação fetal quando usado no primeiro trimestre da gestação. Contudo, RCIU não pode ser descartada no seu uso prolongado, durante toda a gestação.<sup>52,78</sup>

**Hidralazina:** fármaco que substitui os IECA e BRA.<sup>52</sup>

**Nitratos:** não são usados de rotina e não são teratogênicos. Baixa tolerância materna devido a hipotensão e cefaleia.<sup>52</sup>

**Sacubitril/valsartana:** é contraindicado durante a gravidez e, apesar de não haver estudos sobre excreção no

leite humano, também não há recomendação de uso durante a amamentação.

**Ivabradina:** estudos em animais mostram sua associação com mal-formação, bradicardia e alteração no crescimento fetal.

### 2.5.4. Antiplaquetários (Tabela 12)

**Aspirina:** em baixas doses, é segura em qualquer fase da gestação.<sup>52,91,92</sup> Não é teratogênico, apresenta risco de sangramento materno-fetal. Deve ser suspenso três dias antes do parto.<sup>52,93,94</sup>

**Clopidogrel:** não há estudos que assegurem o seu uso durante a gravidez. Parece não ser teratogênico. A recomendação do uso do clopidogrel deve ser em casos muito específicos, porque a sua suspensão, obrigatório antes do parto, pode prejudicar o tratamento da doença para a qual está sendo indicado.<sup>93,94</sup>

Tabela 12 – Efeitos do uso de antiplaquetários na gravidez e na lactação

Fármaco	Pode ser usado na gravidez	Riscos materno-fetais	Lactação
Aspirina	Sim	Hemorragia	Compatível
Clopidogrel	Sim (benefício maior que o risco)	Hemorragia	Provavelmente compatível
Prasugrel	Não Risco/benefício	Sem evidência em humanos	Provavelmente compatível
Ticagrelor	Não Risco/benefício	Sem evidência em humanos	Provavelmente compatível
Ticlopidina	Não	Trombocitopenia, neutropenia	Não
Tirofiban	Sim (benefício maior que o risco)	Hemorragia	Compatível
Abciximab	Sim (benefício maior que o risco)	Hemorragia	Compatível
Epifibatide	Sim (benefício maior que o risco)	Hemorragia	Compatível

Tabela 13 – Efeitos do uso de trombolíticos na gravidez e na lactação

Fármaco	Pode ser usado na gravidez	Riscos materno-fetais	Lactação
Streptoquinase	Sim (benefício maior que o risco)	Risco de hemorragia	Compatível
Tenecteplase	Sim (benefício maior que o risco)	Risco de hemorragia	Compatível
Alteplase	Sim (benefício maior que o risco)	Risco de hemorragia	Compatível
Uroquinase	Sim	Inibidores de proteinase da placenta inativam uroquinase	Compatível

### 2.5.5. Trombolíticos (Tabela 13)

Não ultrapassam a barreira placentária, mas apresentam risco de hemorragia materna.<sup>52</sup>

### 2.5.6. Anticoagulantes (Tabela 14)

A **varfarina sódica**, quando usada no primeiro trimestre, causa a síndrome da varfarina fetal em 5 a 10% dos casos.<sup>95</sup> A incidência é variável porque, muitas vezes, a síndrome sob a visão clínica pode ser imperceptível, embora, na avaliação de geneticistas, sua frequência seja muito maior. O risco de aborto espontâneo (menos de 20 semanas de gestação) é quase 30% e o de natimorto (mais de 20 semanas de gestação) é de 10%, ambos causados pela intoxicação varfarínica.<sup>96</sup> A hemorragia materna do parto em pacientes em uso de varfarina é séria; contudo, mais grave é a hemorragia intracraniana neonatal e suas sequelas.<sup>96,97</sup> Para pacientes sob uso de anticoagulante oral que entram em trabalho de parto prematuro, a indicação é parto cesáreo.

A hipótese de que doses inferiores a 5 mg de varfarina podem causar menor risco de embriopatia<sup>52</sup> não tem apoio em estudos apropriados para servir de base na orientação da anticoagulação no primeiro trimestre da gestação. Entende-se que a propriedade teratogênica de um fármaco independe da sua dose. De fato, recentes relatos vêm demonstrando a ocorrência da embriopatia mesmo em doses inferiores a 5 mg de varfarina.<sup>98,99</sup> Conclui-se que é de “boa prática” que a dose de varfarina seja adequada em busca da meta terapêutica, controlada pelo índice internacional normalizado (INR) e individualizada para cada situação clínica.

A **heparina** não ultrapassa a barreira placentária. A Tabela 15 apresenta as vantagens da heparina de baixo peso molecular (HBPM) sobre a heparina não fracionada (HNF). Ambas se

associam ao risco de 10 a 15% de abortos espontâneos devido à hemorragia placentária.<sup>100</sup> O uso permanente da HNF durante a gravidez apresenta riscos maternos, como: hemorragia (2%); osteoporose (30%); fraturas espontâneas (2%) e trombocitopenia (5 a 15%).<sup>101</sup> Entretanto, parece que esses efeitos adversos são menores com o uso da HBPM. O controle da anticoagulação da HNF deve ser diário, de acordo com tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), com meta de 1,5 a 2 vezes maior que o valor basal. Já o controle da HBPM deve ser semanal, de acordo com os valores terapêuticos entre 0,6 e 1,2 IU/ml do fator antiXa, nas pacientes com próteses valvares mecânicas.

A anticoagulação ainda é um desafio terapêutico. Exige conhecimento do risco de trombose para cada situação clínica e dos efeitos colaterais dos anticoagulantes nos diversos momentos do ciclo gravídico-puerperal. O fato é que, quando existe indicação de anticoagulação, a gravidez não deve influenciar no rigor e nas metas convencionais. A fondaparinux tem se mostrado uma alternativa segura quando as heparinas não são toleradas.<sup>52,102</sup>

**Novos anticoagulantes orais (NOACS):** A carência de dados sobre o uso dos NOACS, não permite o seu uso durante a gestação.

### 2.5.7. Hipolipemiantes (Tabela 16)

A primeira escolha é a colestiramina, considerada a mais segura.<sup>103</sup> As estatinas não parecem ser teratogênicas. Não está esclarecida sua correlação a anomalias congênitas; contudo, devido à carência de estudos, o seu uso deve ser desaconselhado durante a gestação e deve ser suspenso na pré-concepção.<sup>104-106</sup> Gemfibrozil, fenofibrate e ezetimibe são considerados com potencial teratogênico.<sup>73</sup>

# Posicionamento

**Tabela 14 – Efeitos do uso dos anticoagulantes na gravidez e na lactação**

Fármaco	Pode ser usado na gravidez	Observações e efeitos materno-fetais	Lactação
Varfarina	Não Risco/benefício	Síndrome varfarínica no primeiro trimestre, outras anomalias congênitas e neurológicas nos demais	Compatível
Heparina	Sim	Trombocitopenia	Compatível
Enoxaparina	Sim		Compatível
Fondaparinux	Sim	Várias revisões sugerem segurança durante a gravidez	Compatível
Apixabana	Não	Baixo risco em animais, evidências não apoiam a segurança em humanos	Não
Dabigatrana	Não	Moderado risco em animais, evidências não apoiam a segurança em humanos	Não
Rivaroxibana	Não	Moderado risco em animais, evidências não apoiam a segurança em humanos	Não

**Tabela 15 – Comparação entre a heparina não fracionada e a de baixo peso molecular**

Particularidades	HNF	HBPM
Peso molecular	12.000 a 14.000	4.000 a 6.000
Ação anticoagulante	Trombina e Xa	Xa
Biodisponibilidade	30%	100%
Meia-vida após aplicação	45 a 60 min	12 h
Absorção após injeção SC	Variável	100%
Trombocitopenia	27%	0%
Monitoramento	TTPA	Fator antiXa
Custo	Baixo	Alto
Periodicidade de controle	Maior	Menor
Controle	1,5 a 2 vezes o valor basal	7 a 12 u/ml

HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada; SC: subcutânea; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativado. Adaptada de Ginsberg et al., 2003.<sup>100</sup>

**Tabela 16 – Efeitos do uso de hipolipemiantes na gravidez e na lactação**

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno-fetais	Lactação
Estatinas	Não	Sem evidências de teratogênese	Não
Fibratos	Não	Teratogênese em animais, sem evidência em humanos	Não
Ezetimibe	Não	Baixo risco em animais, evidências atuais não apoiam o uso na gestação	Não
Alirocumab	Não	Baixo risco em animais, evidências atuais não apoiam o uso na gestação	Não
Colestiramina	Sim	Possível redução na absorção de vitaminas	Provavelmente compatível

O tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) será discutido no tópico 3.6.3. Os fármacos liberados para o uso durante a gravidez incluem:<sup>73,107</sup>

- Prostaglandinas: epoprostenol, treprostnil, lloprost;
- Inibidores da fosfodiesterase 5: sildenafil e tadalafil;
- Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC): diltiazem e nifedipina;
- Óxido nítrico: via inalatória.

Os fármacos contraindicados durante a gravidez são:<sup>73,107</sup>

- Antagonistas do receptor da endotelina: bosentan, ambrisentan e macitentan;
- Estimuladores da guanilatociclase: riociguat.

## 2.5.8. Pontos-chaves

As recomendações básicas para a prescrição de medicamentos durante a gravidez, quando possível, são:

- Considerar a farmacocinética durante a gravidez antes da prescrição;
- Prescrever quando houver indicação de tratamento e o seu benefício superar o potencial risco;
- Orientar a prescrição pela classificação PLLR;
- Evitar medicação no primeiro trimestre da gestação;
- Usar a menor dose, desde que efetiva, pelo menor tempo e, fracionar a dose diária;
- Usar medicamentos que já sejam amplamente aceitos e seguros na gestação;
- Considerar que fármacos com peso molecular inferior a 1.500 Da atravessam a placenta e alcançam a circulação fetal;
- Orientar a pré-concepção para mulheres que fazem uso permanente de medicamentos;
- Considerar que a prioridade do tratamento é materna, mas os riscos obstétricos e fetais devem ser considerados.

## 2.6. Princípios de Conduta Durante a Gravidez

### 2.6.1. Estilo de Vida

A gravidez é a época ideal para modificar o estilo de vida. Isso porque, enquanto gestante, a mulher está motivada a melhorar hábitos não saudáveis pela preocupação com a saúde do concepto, como cessar o tabagismo e o etilismo, consumir dieta mais equilibrada ou controlar o peso.

O tabagismo está relacionado a complicações como placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, baixo peso fetal e prematuridade, até mesmo em fumantes passivas.<sup>108</sup> O consumo de bebida alcoólica deve ser evitado porque pode provocar atraso no crescimento fetal e anomalias da face e do sistema nervoso central.<sup>109</sup>

A gravidez em cardiopatas deve ser acompanhada por equipe multidisciplinar, com consultas mensais ao cardiologista durante a primeira metade da gestação, quinzenais após a 21ª semana e semanais até o parto, devendo respeitar a constante interação com o obstetra, o que assegura a melhor conduta nas diversas fases da gestação.

Entretanto, tais rotinas devem ser alteradas conforme a gravidade do caso. Nesse sentido, recomenda-se que gestantes em uso permanente de anticoagulantes tenham avaliação semanal para o controle clínico e laboratorial. Portadoras de cardiopatas com risco IV-OMS devem ser hospitalizadas no terceiro trimestre da gestação para estabilização clínica e planejamento do parto. Além disso, cuidados com alimentação, atividade física, qualidade do sono, redução do estresse e carga horária do trabalho, dependendo da atividade e da cardiopatia, devem ser recomendados. Ademais, a revisão e o ajuste das medicações de uso continuado, assim como a suspensão ou substituição daquelas que são prejudiciais ao feto, devem ser condutas antecipadas à concepção, ou seja, na fase do planejamento da gestação.

### 2.6.2. Atividade Física

Na gravidez não complicada, os benefícios da atividade física são indiscutíveis e incluem: melhora da resistência física e da função cardiorrespiratória; redução de estresse, ansiedade e

risco de comorbidades relacionadas ao sedentarismo; e ganho ponderal.<sup>110,111</sup> Contudo, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas contraindica o exercício na gravidez em portadoras de cardiopatas com repercussão hemodinâmica, pacientes classificadas como riscos III e IV-OMS e em casos de pré-eclâmpsia, hipertensão induzida pela gravidez, anemia grave e doença pulmonar restritiva.<sup>112</sup>

### 2.6.3. Dieta

A dieta equilibrada fornece nutrientes essenciais ao desenvolvimento do concepto e previne complicações relacionadas ao descontrole do peso na gestante. A obesidade está associada a aborto, recém-nascidos com baixo peso, macrosomia, diabetes gestacional, tromboembolismo e hipertensão gestacional, enquanto a desnutrição está ligada a prematuridade, baixo peso ao nascer e morte perinatal.<sup>113</sup> Apesar da dieta adequada, as metas nutricionais exigem também suplementação oral, como apresentado na Tabela 17. A ingestão de alimentos ricos em ácido fólico e a suplementação nas doses de 1 a 5 mg/dia antes da concepção e durante o primeiro trimestre evitam o defeito do tubo neural em 72% dos casos.<sup>114</sup> A suplementação de cálcio ( $\geq 1$  g/dia) está associada à redução significativa no risco de pré-eclâmpsia (particularmente nas mulheres com ingestão baixa de cálcio), bem como à diminuição da prematuridade e da ocorrência do desfecho composto “morte materna ou morbidade grave”.<sup>115</sup> A OMS recomenda 1,5 a 2 g de cálcio por dia para mulheres grávidas com baixa ingestão de cálcio na dieta.

O consumo de peixe é a principal fonte de exposição materna não ocupacional ao metilmercúrio, que é encontrado em todos os tecidos do peixe e é absorvido em mais de 95%. Contudo, apesar do risco de intoxicação pelo mercúrio, estudos de coorte mostraram que o maior consumo materno de peixe no pré-natal estava associado a melhor desenvolvimento neurológico em recém-nascidos<sup>116</sup> e que a ingestão moderada (até três refeições por semana) antes das 22 semanas de gestação estava ligada à redução da prematuridade de repetição. Entretanto, recente revisão sistemática e metanálise de ensaios randomizados não mostraram significância estatística no efeito dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (n-3 PUFA) em reduzir prematuridade ou qualquer outro efeito nos conceptos, como desenvolvimento neurológico, cognitivo ou acuidade visual.<sup>117,118</sup>

Quanto à ingestão de cafeína, em função da carência de estudos adequados, recomenda-se limitar seu consumo a menos de 200 mg/dia.<sup>119</sup> Deve-se ressaltar que o café, principal fonte de cafeína em muitos países, contém 50 a 70% mais cafeína que o chá e outros produtos. Admite-se uma relação teórica entre cafeína e arritmogênese, especialmente em pacientes cardiopatas.

A ingestão salina sem restrição significativa de sal é geralmente recomendada, em especial próximo ao parto. Entretanto, gestantes com risco de IC devem ser orientadas quanto à ingestão de 3 a 4 g de cloreto de sódio ao dia, sem adição de sal aos alimentos após cozimento, evitando itens salgados. Dieta com 2 g de sódio ao dia deve ser restrita a casos mais graves (CF III/IV-NYHA), assim como a orientação quanto à restrição hídrica nesses casos.

# Posicionamento

**Tabela 17 – Recomendações dietéticas durante a gestação**

Ingestão calórica diária – 340 a 450 kcal adicionais	2.200 a 2.900 kcal/dia
<b>Suplementos adicionados à dieta</b>	
Ácido fólico	1 a 5 mg/dia, pré-concepção
Ferro	27 mg > 20 semanas
Cálcio	250 a 1.000 mg/dia
Ácido fólico	0,4 mg; 0,6 mg no segundo e terceiro trimestres
Iodo	150 mcg/dia
Vitamina D	200 a 600 UI
Vitaminas A, E, C, B e Zinco	Quantidades variáveis, segundo e terceiro trimestres

## 2.6.4. Atividade Profissional

Atualmente, a maioria das mulheres grávidas trabalha até um mês antes do parto, e apenas pequena porcentagem suspende suas atividades mais cedo. O risco de desenvolver complicações não tem relação com a atividade laboral ou o estresse psicossocial no trabalho.<sup>120</sup> Entretanto, as exigências e condições laborais devem ser avaliadas individualmente em mulheres com cardiopatia limitante ou situações obstétricas como pré-eclâmpsia e RCIU. Mudanças ou adaptações nas atividades desenvolvidas, redução no estresse do trabalho ou aumento de períodos de repouso e relaxamento muitas vezes são medidas benéficas, principalmente se houver piora ou aparecimento de sintomas limitantes.

Gestantes portadoras de cardiopatias com repercussão hemodinâmica ou sintomáticas devem manter o repouso domiciliar a partir do início do terceiro trimestre da gravidez, ou seja, da 28ª semana de gestação. Nessa fase, a reserva cardíaca limitada pela cardiopatia é insuficiente para a adaptação ao máximo das alterações hemodinâmicas, favorecendo a ocorrência de IC, arritmias, RCIU e prematuridade.

Segundo as leis de proteção à gravidez, toda mulher tem direito a, no mínimo, seis dispensas para realizar exames e consultas, comprovadas por atestado médico, pelo tempo que o atestado indicar necessário para a realização dos procedimentos.<sup>121</sup>

## 2.6.5. Pontos-chaves

- O atendimento pré-natal à cardiopata é multidisciplinar, com consultas regulares ao cardiologista. A periodicidade deve estar de acordo com a gravidade da doença, sua evolução e/ou possíveis complicações;
- A orientação do estilo de vida deve ser individualizada de acordo com o risco cardíaco classificado pela OMS;
- A gestante deve ser conscientizada quanto a dieta, controle do peso, restrição da atividade física e controle do estresse laboral. Medidas como cessar o tabagismo e a ingestão de bebida alcoólica e consumir moderadamente cafeína são essenciais durante o pré-natal;
- O acompanhamento nutricional inclui o controle da ingestão calórica e a alimentação balanceada e rica em nutrientes, evitando consumo de produtos industrializados ou malcozidos e mal lavados;

- A suplementação de vitaminas e minerais essenciais deve estar incluída na rotina do pré-natal da gestante portadora de cardiopatia.

## 2.7. Conduta no Parto e Puerpério

A visão interdisciplinar do parto e puerpério em pacientes cardiopatas deve considerar a evolução clínica e obstétrica durante a gestação e a situação funcional no período que antecede o parto. A programação do parto em mulheres cardiopatas exige a prévia estabilização hemodinâmica, o rastreamento de possíveis intercorrências como infecção, anemia, hipertensão arterial e arritmias, e o ajuste da terapêutica cardiovascular.

Do ponto de vista obstétrico, são obrigatórios: a discussão com a cardiologista e anestesista sobre o momento e a via de parto, o monitoramento materno-fetal durante o trabalho de parto e a especial atenção para o balanço hídrico. Nesse sentido, gestantes portadoras de cardiopatias classes III/IV (OMS) necessitam de assistência em hospital terciário com retaguarda de unidade de terapia intensiva (UTI) no puerpério.

A equipe de atendimento à parturiente cardiopata deve estar preparada para prevenção e tratamento das principais complicações no intraparto e puerpério. Dentre elas, destacam-se IC, edema agudo dos pulmões, arritmias, tromboembolismo e dissecação de aorta como as complicações cardíacas mais frequentes, enquanto pré-eclâmpsia, hemorragia e infecções se incluem nas obstétricas.

### 2.7.1. Conduta no Parto

É de consenso geral que a via de parto é de indicação obstétrica. No entanto, em pacientes consideradas risco I/II-OMS<sup>122</sup> em condições clínicas e hemodinâmicas favoráveis, recomenda-se parto espontâneo no termo da gestação. O consenso sobre o tipo de parto é fundamentado na opinião de especialistas, que julgam o parto vaginal como mais vantajoso porque está associado a menor perda sanguínea, mais rápida recuperação e menor risco trombótico e infeccioso, sendo, portanto, preferido para mulheres cardiopatas com quadro clínico estável e não complicado.

No que diz respeito ao parto cesárea, sua incidência em pacientes com doença cardíaca varia, no mundo, entre 21% e 55%.<sup>123</sup> Dados brasileiros disponíveis apontam um índice de

cesariana na população geral ao redor de 52%, sendo que, na Rede Brasileira de Vigilância a Morbidade Materna Grave, a taxa chegou a 76% entre as cardiopatas.<sup>124</sup> Não há justificativa clínica e nem explicação plausível para taxa tão elevada.

A proporção de parto cesárea reflete o nível de acesso a essa intervenção e seu uso; porém, a tarefa de definir qual a taxa “desejável” em determinada população, um número que mantenha as indicações médicas e, ao mesmo tempo, evite as cesáreas “desnecessárias”, é um grande desafio

O Registro Europeu sobre Cardiopatia e Gravidez mostrou que a frequência de parto vaginal programado foi de 69%; dentre os partos cesárea, 44% tiveram indicação cardiológica.<sup>52</sup> Nas conclusões, o registro mostrou que, em termos de resultados maternos, a cesárea programada não mostrou nenhuma vantagem sobre o parto vaginal programado e foi associada a pior evolução fetal.<sup>125</sup>

As indicações maternas ao parto cesárea abrangem situações clínicas muito específicas, tais como: trabalho de parto em pacientes sob anticoagulação oral, doenças com diâmetros de aorta aumentados (risco III/IV-OMS), coarctação de aorta grave, arterite de Takayasu, dissecção de aorta, HAP, IC aguda, congestão pulmonar em cardiopatia preexistente, cardiomiopatia, periparto (CMPP) com IC grave ou outras situações clínicas em que a condição materna seja crítica.<sup>52</sup>

Apesar de controverso, há recomendações do parto assistido, seja por vácuo-extração ou fórceps, em situações de real benefício materno-fetal pela abreviação da fase ativa do segundo estágio do trabalho de parto e do esforço do período expulsivo prolongado. Recomenda-se a utilização da posição reclinada e lateral esquerda para evitar a compressão da aorta e veia cava inferior pelo útero gravídico, favorecendo melhor retorno venoso materno, além de facilitar o esforço no período expulsivo.

O monitoramento básico durante o parto deve incluir a medida não invasiva de pressão arterial, a oximetria de pulso e a eletrocardiografia contínua, além de controle fetal (ausculta dos batimentos fetais pelo sonar doppler a cada 15 min no primeiro estágio, a cada 5 min no segundo estágio ou cardiotocografia contínua). A necessidade de monitoramento adicional deve ser vista caso a caso. Deve-se restringir a infusão excessiva de líquidos para evitar excessiva hidratação e congestão pulmonar.

Os benefícios da analgesia são indiscutíveis na prevenção da hipertensão arterial e da taquicardia, reduzindo o estresse cardíaco. Um modo seguro e eficaz de reduzir a ansiedade neste momento é humanizar a assistência ao parto, ou seja, requisitar a presença de um acompanhante de livre escolha, ter liberdade para deambulação e adotar posição mais confortável durante o trabalho de parto.

O parto em pacientes anticoaguladas deve ser programado a partir de 37 semanas de gestação. Aquelas com alto risco trombótico exigem o uso de HNF cerca de 36 horas antes do parto, sendo essa infusão interrompida 4 a 6 horas antes do nascimento e reintroduzida 6 horas depois, com controle do TTPA. Em baixo risco trombótico, usa-se HBPM até o dia anterior ao parto, e a dose noturna deve ser omitida se a indução do parto ou a cesariana for realizada na manhã seguinte. Bloqueio regional é possível se transcorridas 24 horas da última dose.

A indução do trabalho de parto deve ser considerada com 40 semanas de gestação em todas as pacientes cardiopatas, porque o benefício dessa prática supera os eventuais riscos.<sup>126</sup> O modo de indução depende principalmente da avaliação do colo uterino e da vitalidade fetal. Recomenda-se tanto o misoprostol (PGE1)<sup>127</sup> como a dinoprostona (PGE2) para preparo do colo uterino. Os métodos como o de Krause (balão), a amniotomia e a infusão de ocitocina também são considerados seguros.<sup>128</sup>

Em contrapartida, a inibição do trabalho de parto prematuro deve ser considerada com muita cautela e até mesmo contraindicada em mulheres cardiopatas. O grau de prematuridade deve ser ponderado pelos riscos da tocólise e da terapêutica com os corticoides, porque ambas podem levar a complicações como IC grave e arritmias cardíacas.

Quando indicada, a tocólise deve ser mantida durante 48 horas, que corresponde ao tempo suficiente para a ação do corticoide, no intuito de reduzir a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia peri e intraventricular e enterocolite necrosante do recém-nascido. Os fármacos utilizados na inibição, como a nifedipina, podem induzir hipotensão, além de apresentar sinergismo quando empregados juntamente ao sulfato de magnésio. A terbutalina tem intensos efeitos  $\beta$ -miméticos e pode levar a IC materna. Nessa situação, a atosibana, antagonista competitivo do receptor de ocitocina humana, tem sido o agente tocolítico mais seguro quando usado em infusão intravenosa de cerca de 400 ml de solução (soro fisiológico de 0,9%, lactato de Ringer ou solução de glicose a 5%) em 48 h (cerca de 200 ml/24 h).

### 2.7.2. Conduta no Puerpério

Os cuidados devem ser intensificados no período de puerpério, e as medidas preventivas das principais complicações (IC, HPP e tromboembolismo) devem fazer parte de protocolos nas maternidades de alto risco.

A volemia materna sofre importantes variações no pós-parto imediato, seja pelo aumento do retorno venoso após dequitação placentária, seja pela perda sanguínea estimada em até 500 ml e 1000 ml para parto vaginal e cesárea, respectivamente (definição da OMS e da Organização Pan-americana da Saúde). O impacto dessas oscilações na hemodinâmica materna explica a ocorrência de complicações graves, como IC, edema agudo dos pulmões e choque cardiogênico. O descuido quanto às oscilações hemodinâmicas no puerpério é, em parte, responsável pela mortalidade materna; por isso, é mandatório que pacientes com cardiopatias graves, mesmo estáveis, permaneçam no período de 24 a 48 h na UTI para monitoramento hemodinâmico efetivo.

De igual importância é a HPP, que ocorre em cerca de 10% dos partos vaginais, chegando a ser considerada grave em cerca de 3% deles. Em pacientes cardiopatas, a incidência de HPP chega a 21% e tem relação com parto cesárea, parto assistido com fórceps, anestesia geral e uso de heparina antes do parto.<sup>129</sup> Na verdade, o aumento da morbidade materna por transfusão, infecção e tromboembolismo é a causa principal de morte em cardiopatas.

# Posicionamento

Por isso, toda maternidade deve ter protocolo específico para conduta na prevenção e no tratamento da HPP, que inclui o uso dos uterotônicos, recomendados durante a terceira fase para ambas as vias de parto, na prevenção da HPP.

A ocitocina é o fármaco recomendado pelo benefício na prevenção de hemorragia e deve ser aplicada por via intramuscular, na dose de 10 UI para parto vaginal ou cesárea. A via intravenosa é também uma opção, especialmente no parto cesárea, em doses  $\leq 5$  UI e em infusão lenta ( $> 30$  segundos) a cada 3 minutos até três infusões. A profilaxia intravenosa deve ser associada à dose de manutenção em infusão contínua.

O misoprostol (600 a 1.000  $\mu\text{g}$ ) pode ser utilizado com segurança tanto para profilaxia como para tratamento da HPP, mas a ocitocina administrada em bólus deve ser evitada pelo risco de hipotensão. A ergometrina e a metilergometrina devem ser evitadas pela sua associação com a vasoconstrição coronária e a hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Admite-se que o puerpério representa um período de alto risco para trombose; por isso, medidas como a deambulação precoce, mais factível no parto vaginal, e a anticoagulação com heparina devem ser recomendadas nas primeiras 48 horas após o parto. Contudo, a prevenção do tromboembolismo deve ser individualizada e será discutida adiante.

Quando houver indicação de esterilização definitiva, a salpingotripsia bilateral por incisão infraumbilical pode ser realizada nas primeiras 48 a 72 horas após o parto vaginal. De modo geral, a discussão da contracepção deve ser realizada antes da alta da maternidade.

### 2.7.3. Pontos-chaves e Recomendações

- Assistência multidisciplinar ao parto e ao puerpério deve considerar: estratificação de risco da cardiopatia e elaboração de protocolos na prevenção e no tratamento de IC, HPP, infecção e tromboembolismo;
- A assistência ao parto e puerpério deve ser realizada em maternidade de alto risco;
- Parto via vaginal, espontâneo e no termo da gestação é o recomendado para pacientes cardiopatas;
- Indicações maternas do parto cesárea: IC grave, doenças da aorta com dilatação importante, obstruções graves do coração esquerdo, formas graves de HP e disfunção ventricular;
- Parto cesárea é indicado em pacientes que iniciaram trabalho de parto espontâneo utilizando anticoagulantes orais (antagonistas da vitamina K) ou que suspenderam num período inferior a 15 dias;
- Parto em pacientes sob uso de anticoagulantes orais deve ser programado a partir de 37 semanas de gestação, para ajustes da anticoagulação sob o uso da heparina;
- Indicação de preparo de colo e indução do parto: misoprostol (PGE1) e dinoprostona (PGE2);
- Indicação de inibição do trabalho de parto, a princípio, é contraindicada. Em casos excepcionais, a atosibana é o agente tocolítico indicado;

- É exigência que as maternidades devem ter protocolo específico para prevenção e tratamento da HPP;
- Portadoras de cardiopatias graves devem permanecer na UTI no período de 24 a 48 horas após o parto;
- Contracepção deve ser discutida antes da alta da maternidade;
- Conscientização que o puerpério é tão importante e arriscado como a gravidez;
- Amamentação deve ser sempre incentivada.

### 2.8. Anestesia na Gestante Cardiopata

Anestesia obstétrica tem um papel fundamental na redução da morbi-mortalidade materno-fetal,<sup>130</sup> principalmente no atendimento à gestante cardiopata. A complexidade das cardiopatias requer o envolvimento do anesthesiologista nas discussões multidisciplinar no planejamento antenatal, intraparto e puerpério.

A frequência das avaliações deve ser conjugada ao risco da cardiopatia e à situação clínica das pacientes. De modo geral, a avaliação deve ser trimestral para aquelas em classe II de risco (OMS) e em intervalos de duas a quatro semanas para as de classes III e IV (OMS).<sup>131</sup> O planejamento formal de toda a equipe deve ser discutido entre 32 e 34 semanas de gestação,<sup>132</sup> de modo que a paciente seja admitida para o parto com uma orientação consolidada, o que auxilia no fluxo de atendimento e reduz o estresse das equipes nas urgências e a chance de desfechos negativos.

A equipe de anestesia terá a oportunidade de conhecer a evolução da gestação e as eventuais complicações, adequar a medicação na seleção da anestesia e analgesia e possibilitar a interação da paciente com maior clareza no entendimento das condutas tomadas no intraparto. É importante não negligenciar os riscos no manejo da via respiratória e a aspiração do conteúdo gástrico, os ajustes das eventuais medicações e a administração de uterotônicos no intraparto.

A programação atual para gestantes cardiopatas é o parto via vaginal com analgesia no neuroeixo. Esse tipo de anestesia é mais eficaz para o controle da dor na analgesia de parto quando comparada a outras técnicas, como o uso de opioides sistêmicos ou óxido nitroso inalatório.<sup>133,134</sup> Quando efetiva, a analgesia espinal diminui as catecolaminas endógenas circulantes, considerando-se que a simpatectomia parcial induzida pelo efeito do anestésico local no neuroeixo leva à queda da resistência vascular sistêmica e a alterações na frequência cardíaca relacionadas ao bloqueio simpático e aos reflexos cardíacos.

No parto cesárea, a anestesia no neuroeixo tem recebido destaque no manejo das gestantes cardiopatas, devido à crescente expertise dos anesthesiologistas em utilizar técnicas de bloqueio espinal que viabiliza melhor aferição da forma gradual da anestesia, diminuindo o impacto hemodinâmico.<sup>135</sup> A literatura mundial demonstra taxas superiores a 60% em partos cesáreas eletivos realizados com bloqueio no neuroeixo, em menor número nos partos emergenciais, nos quais a anestesia geral é a escolhida em função da complexidade de fatores a serem avaliados para a tomada de decisão.<sup>136,137</sup>

Dentre as técnicas de neuroeixo mais utilizadas nas gestantes cardiopatas, podem-se destacar duas:

- Anestesia peridural sequencial;
- Anestesia combinada (raquiperidural) sequencial, com baixas doses no componente espinal.

Essas técnicas são chamadas de “sequenciais”, pois permitem que a instalação e progressão cefálica do bloqueio simpático seja realizada gradualmente, prevenindo a instalação súbita e sua repercussão cardiovascular. Pequenas doses de anestésico local associado a opioides são utilizadas inicialmente, e complementações adicionais são realizadas através de cateter peridural, até se chegar ao nível sensitivo de T6.<sup>138</sup>

Nos casos que apresentam contraindicação à utilização do bloqueio do neuroeixo para cesariana, a anestesia geral deve ser realizada. O principal objetivo no manejo e planejamento dessa anestesia é minimizar os efeitos hemodinâmicos deletérios dos anestésicos sistêmicos e a resposta hipertensiva à laringoscopia, que é reflexo do estímulo simpático súbito e exacerbado. Nesse cenário, a avaliação pré-anestesia contribui para a identificação de anomalias do espaço dural e grave escoliose, situações habituais nas síndromes de Marfan, Loeys-Dietz ou Ehlers-Danlos.

Fármacos de ação rápida e com meia-vida curta são utilizados em doses de maneira conjugada à hemodinâmica materna, para atenuar as respostas simpáticas à laringoscopia, evitar grandes variações pressóricas e impedir o aumento da frequência cardíaca. Os opioides como alfentanil ou remifentanil podem ser úteis neste manejo, bem como a utilização de outras classes de fármacos. Betabloqueador de ação curta e anestésicos locais em doses adequadas, como o esmolol e a lidocaína, respectivamente, podem apresentar-se como boas opções. Além disso, o uso de indutores como cetamina e etomidato, em algumas circunstâncias, pode ser uma opção melhor em detrimento ao propofol, que apresenta maior potencial cardiodepressor quando utilizado em bólus ou em doses não ajustadas.

Na manutenção da anestesia geral, deve-se atentar para o potencial inotropismo negativo dos anestésicos inalatórios e a diminuição da resistência vascular sistêmica, fato que também ocorre com os anestésicos venosos. Pode haver também hipotonia uterina dose-dependente, com maior potencial de sangramento, relacionada ao uso de anestésicos inalatórios.<sup>139,140</sup>

Nos casos em que a anestesia geral foi empregada, um bom plano para analgesia pós-operatória deve ser realizado com o objetivo de reduzir as catecolaminas circulantes. Nesses casos, existem algumas opções, incluindo opioides espinais ou analgesia peridural, realização de bloqueios de parede abdominal (bloqueio do transverso abdominal e bloqueio do quadrado lombar) ou utilização de analgesia sistêmica.

### 2.8.1. Jejum

Para o parto cesárea eletivo, recomenda-se jejum de sólidos de 6 a 8 horas, a depender do conteúdo de gordura ingerida e de eventuais alterações anatômicas ou fisiológicas que determinem maior retardo no esvaziamento gástrico. A ingestão de líquidos claros e sem resíduos pode acontecer até 2 horas

antes da cirurgia. É recomendada a profilaxia farmacológica contra a aspiração do conteúdo gástrico, com antiácidos não particulados, antagonistas do receptor H<sub>2</sub> e antagonistas dopaminérgicos. Durante o trabalho de parto, gestantes de baixo risco podem ingerir moderada quantidade de líquidos sem resíduos,<sup>141</sup> como água, chá, gelatina e isotônicos.

Na eventual instabilidade do quadro hemodinâmico materno, a equipe deve manter o jejum da mãe até que haja segurança para a reintrodução de líquidos. A analgesia de parto e a proximidade da segunda fase do trabalho de parto são pontos que exemplificam bem essa conduta, haja vista a possibilidade de instabilidade hemodinâmica e sangramento, respectivamente. Nas pacientes mais graves ou diante da maior probabilidade de parto cesárea, a paciente deve permanecer em jejum.

### 2.8.2. Anticoagulação e Bloqueio do Neuroeixo

Estima-se que o hematoma espinal ocorra em 1:200.000 a 1:250.000 partos.<sup>142,143</sup> Embora raro, é um evento grave; logo, estratégias devem ser tomadas para sua prevenção. As recomendações atuais consideram que a dose dos anticoagulantes e o período prévio de suspensão deles são os parâmetros para assegurar uma anestesia segura no neuroeixo. Isso vale para pacientes recebendo anticoagulação única, com peso acima de 40 kg, função renal normal e sem outras condições que contraindiquem o bloqueio de neuroeixo.<sup>144</sup> Em resumo, as recomendações estão explicadas a seguir.

#### 2.8.3. Heparina Não Fracionada (Subcutânea)<sup>144</sup>

- Dose baixa (5.000 UI, 2 a 3 vezes/dia): aguardar 4 a 6 h, com TTPA normal ou fator antiXa indetectável;
- Dose intermediária (7.500 a 10.000 UI, 2 vezes/dia; 20.000 ou menos UI/dia): aguardar 12 h ou mais, com TTPA normal ou fator antiXa indetectável;
- Dose alta (Mais de 10.000 UI por dose; mais de 20.000 UI/dia): aguardar 24 h ou mais, com TTPA normal ou antiXa indetectável.

#### 2.8.4. Heparina de Baixo Peso Molecular (Subcutânea)<sup>144</sup>

- Dose profilática (enoxaparina 40 mg ou deltaparina 5.000 UI 1 vez/dia): aguardar 12 h ou mais;
- Dose terapêutica (enoxaparina 1 mg/kg, 2 vezes/dia, ou deltaparina 120 UI/kg, 2 vezes/dia ou 200 UI/kg, dose única): aguardar 24 h.

Quaisquer regimes de anticoagulação que sejam diferentes dos mencionados devem ser avaliados e individualizados pela equipe, levando-se em consideração não apenas o risco de hematoma espinal, mas também os riscos tromboembólicos, o tempo de jejum, as condições materno-fetais e a avaliação dos preditores de intubação difícil para anestesia geral.

Os tempos para reiniciar a anticoagulação devem obrigatoriamente ter a participação do anestesiológico, nos casos em que houve abordagem do neuroeixo. A reintrodução da anticoagulação deve ser individualizada porque existem condições técnicas na realização da anestesia raquidiana ou peridural que interferem nas condutas de reintrodução dos anticoagulantes.

# Posicionamento

## 2.8.5. Monitoramento Hemodinâmico

O uso de monitoramento invasivo nas pacientes de alto risco deve ser considerado para o reconhecimento antecipado do agravamento hemodinâmico e o imediato tratamento. O monitoramento da pressão arterial invasiva (PAi) antes da aplicação do bloqueio do neuroeixo e da indução da anestesia geral nas pacientes com risco III e IV-OMS é importante para um desfecho melhor.<sup>140</sup>

A carência de validação para a utilização de métodos não invasivos no monitoramento do débito cardíaco permite em casos selecionados indicar a utilização de monitores invasivos, como cateter venoso central (CVC) e cateter de artéria pulmonar (CAP). Contudo, as informações obtidas podem ser imprecisas pela complexidade das cardiopatias, além do risco de arritmias induzidas e outras complicações. Por isso, há uma baixa adesão ao uso desses monitores. A ecocardiografia transtorácica intermitente e a ecocardiografia transesofágica, nos casos de cesariana com anestesia geral, têm ganhado espaço como opção de monitoramento de gestantes graves e podem ajudar na avaliação da função e do enchimento ventricular.<sup>140</sup>

## 2.8.6. Uterotônicos Intraparto

O uterotônico mais utilizado no periparto é a ocitocina, que tem um efeito brusco na resistência vascular sistêmica quando administrada em altas doses ou infusão rápida. Esses regimes devem ser evitados em qualquer gestante, principalmente nas portadoras de cardiopatia. A infusão de 2 UI do fármaco em 10 min parece ser efetiva e sem efeitos cardiovasculares significantes nas gestantes com cardiopatia.<sup>135</sup> Em geral, é possível manter uma infusão de 2 a 5 UI em um intervalo de 15 a 30 min com baixos efeitos cardiovasculares. Os derivados do ergot induzem contração da musculatura lisa com vasoconstrição e consequente hipertensão. O misoprostol pode causar hipertermia e tremor e resulta em aumento do consumo de oxigênio, às vezes prejudicial, particularmente nas cardiopatas graves.

É controversa a regra mais utilizada pelos anestesistas para a administração da ocitocina em pacientes sem comorbidades. Trata-se da “regra dos 3”, que significa 3 UI a cada três min até 3 vezes enquanto a infusão de ocitocina 2 UI em 10 min parece ser lenta demais.<sup>139,142</sup>

## 2.8.7. Pós-parto

O acompanhamento das gestantes com risco alto e intermediário deve acontecer em UTI por 24 a 48 horas. Esse período de observação é importante, tendo em vista que a maior parte das mortes ocorre no puerpério. Monitoramento inadequado e manejo volêmico inapropriado podem levar à disfunção cardiovascular.<sup>140</sup>

## 2.8.8. Pontos-chaves

- O planejamento da anestesia para o parto de mulheres cardiopatas deve ser discutido com a equipe multidisciplinar entre 32 e 34 semanas de gestação;
- A programação para gestantes cardiopatas é o parto via vaginal com analgesia do neuroeixo;

- Nos casos de parto cesárea, a anestesia no neuroeixo tem recebido destaque em utilizar técnicas do bloqueio espinal;
- A anestesia geral é indicada em casos de cardiopatias graves;
- A anestesia deve ser individualizada em pacientes sob anticoagulação;
- O monitoramento materno é indispensável durante o parto e o puerpério imediato.

## 3. Avaliação e Conduta das Doenças Cardíacas Durante a Gravidez

### 3.1. Doença Valvar

No Brasil, a doença reumática é a causa mais frequente de cardiopatia durante a gravidez, com incidência estimada em 50% em relação a outras cardiopatias.<sup>145</sup> Admitindo-se que o surto reumático é um episódio da primeira infância e/ou da adolescência, o início da fase clínica coincide com a idade fértil da mulher.

A adaptação cardiocirculatória das doenças valvares ao aumento do débito cardíaco influencia diretamente o fluxo através das valvas cardíacas, com piora funcional nas lesões estenóticas. Por outro lado, a queda da resistência vascular periférica reduz o volume de regurgitação nas valvas insuficientes. Por essas razões, a evolução das lesões estenóticas geralmente é pior e se correlaciona ao grau anômico da lesão valvar, enquanto as regurgitantes, à condição da função ventricular.<sup>146</sup>

Essas considerações iniciais auxiliam a estratificação de risco das valvopatias, tanto para um aconselhamento adequado no planejamento familiar como no atendimento durante a gestação. Nesse sentido, a classificação elaborada pela OMS foi adaptada às portadoras de valvopatias para a gestação.

A OMS julga que pacientes classificadas como I e II apresentam risco aceitável ou baixo e não impõem sérias restrições à gestação; já o risco III desaconselha a gravidez, e o risco IV a contraindica.<sup>147</sup> Nesse posicionamento, as pacientes valvopatas são qualificadas da maneira a seguir: risco I, aceitável; riscos II e III, intermediário; e risco IV, alto risco à gravidez (Tabela 18).

Vale acrescentar que a situação de alto risco em valvopatias não preenche os critérios para a indicação de interrupção da gestação (aborto terapêutico), uma vez que essas pacientes podem ser tratadas pela intervenção tanto cirúrgica como percutânea após a fase de embriogênese.

No planejamento familiar, a avaliação da valvopatia deve estabelecer os diagnósticos etiológico, anatômico e funcional e investigar a presença de fatores desfavoráveis que fazem parte da história natural das valvopatias e da correção cirúrgica prévia,<sup>148</sup> que modificam o prognóstico materno e independem da lesão cardíaca estrutural *per se*, merecendo destaque especial:

- FA;
- HP;
- Disfunção ventricular;

- Doenças da aorta associadas;
- Antecedentes de IC, tromboembolismo ou endocardite infecciosa (EI).

A avaliação cardiológica prévia à gestação inclui a história, o exame físico e exames subsidiários que auxiliam na classificação do risco à gravidez, como:

- ECG: avalia o ritmo e a sobrecarga de câmaras cardíacas;
- ECO: informa tipo e gravidade da valvopatia, grau de dilatação ventricular, presença de disfunção ventricular, HP e defeitos associados;
- RMC: útil quando a valvopatia está associada às doenças da aorta;
- Teste ergométrico: válido na estimativa da capacidade funcional e da pressão arterial na estenose aórtica grave em pacientes assintomáticas e quando há dissociação entre os sintomas e o grau anatômico da estenose mitral. É somente indicado no planejamento de gravidez;
- Biomarcadores: aplicação controversa em valvopatias.

As recomendações pautadas em Diretrizes Nacionais<sup>149,150</sup> e Internacionais<sup>151</sup> para a conduta no planejamento familiar e durante a gravidez em valvopatias adquiridas, congênitas e próteses valvares estão apresentadas nas Tabelas 19 a 22.

### 3.1.1. Considerações Gerais sobre a Terapêutica

A restrição moderada de sal e de atividade física, o controle do ganho ponderal (não acima de 10 kg) e a suplementação de ferro após 20 semanas de gestação são as recomendações iniciais, cuidando para afastar fatores como anemia, infecção, hipertireoidismo e arritmias cardíacas. A prevenção do surto reumático deve ser mantida com penicilina benzatina na dose de 1.200.000 UI a cada 21 dias ou estearato de eritromicina, 500 mg, a cada 12 horas, quando alergia à penicilina. A sulfadiazina é contraindicada. A prevenção da EI para o parto é realizada com ampicilina 2 g por via intravenosa associada a gentamicina 1,5 mg/kg por via intramuscular (dose máxima de 120 mg) 1 hora antes do parto. A segurança e eficácia do tratamento farmacológico requer ajustes periódicos da posologia.

Antes da concepção, os fármacos de reconhecidos efeitos teratogênicos devem ser substituídos. Em portadoras de estenose mitral, destaca-se o uso de propranolol ou metoprolol em doses que não ultrapassem 80 e 75 mg, respectivamente, na prevenção e no controle da congestão pulmonar, atentando-se sempre para os efeitos colaterais perinatais, como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia, os quais não têm sido verificados nessas doses recomendadas.

A FA aguda deve ser prontamente revertida por cardioversão elétrica em portadoras de valvopatia mitral, pois esse procedimento é considerado inócuo ao conceito e tem a vantagem de evitar a utilização de fármacos em doses às vezes tóxicas. Por outro lado, batimentos ectópicos atrial ou ventricular e taquicardia atrial assintomática não exigem uso de antiarrítmicos. Para o controle da frequência em pacientes com FA permanente, devem ser considerados os betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos, além de anticoagulação.

A necessidade de intervenção nas valvopatias durante a gestação se deve aos casos refratários ao tratamento clínico. Os procedimentos percutâneos devem ser preferidos à cirurgia com circulação extracorpórea (CEC). A valvoplastia por cateter balão (VCB) na estenose aórtica tem sido indicada nas valvopatias de etiologia congênita ou na tentativa de resgate da vida materna e nos casos extremos de gravidez. A mitral requer ausência de trombo em átrio esquerdo, insuficiência mitral no máximo discreta e escore ecocardiográfico de Wilkins  $\leq 8$ .<sup>149</sup>

### 3.1.2. Pontos-chaves: Gravidez em Valvopatias – Valva Nativa

- Lesão valvar estenótica complica mais que a de regurgitação;
- Classe funcional I/II (NYHA) em lesões estenóticas não asseguram a boa evolução materna;
- Fatores complicadores aumentam significativamente o risco das valvopatias;

**Tabela 18 – Classificação dos riscos das valvopatias para a gravidez**

Risco alto	Risco intermediário	Risco aceitável
Estenose mitral grave	PB com disfunção moderada	Valvopatia discreta
Estenose aórtica grave		
PB estenótica/calcificada	Estenose pulmonar grave	PB sem disfunção
PM com disfunção		
Valvopatia + HP importante (PAP $\geq 50$ mmHg)	PM PM mitral > risco PM aorta	Valvopatia + FEVE normal
Insuficiência aórtica + doenças de aorta	Insuficiência aórtica + doenças da aorta	
Síndrome de Marfan (DAorta > 45 mm)	Síndrome de Marfan (DAorta entre 40 e 45 mm)	Valvopatia sem fatores desfavoráveis
Valva aórtica bicúspide (DAorta > 50 mm)	Valva aórtica bicúspide (DAorta 45 a 50 mm)	
Valvopatia + FEVE < 35%	Necessidade de uso de anticoagulantes	

DAorta: diâmetro da aorta ascendente; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HP: hipertensão pulmonar; PAP: pressão arterial pulmonar; PB: prótese valvar biológica; PM: prótese valvar mecânica. Considera-se estenose mitral ou aórtica grave: área valvar mitral  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup> e área valvar aórtica < 1,0 cm<sup>2</sup>, respectivamente.

# Posicionamento

**Tabela 19 – Recomendações para conduta em valvas naturais adquiridas e congênitas<sup>149,150</sup>**

Valvopatia	Aconselhamento na pré-concepção	Gestação		
		Risco materno	Risco fetal	Intervenção
Estenose mitral reumática grave	CF ≥ II ou assintomática + HP > 50 mmHg ou FA início recente <b>considerar</b> VCB ou CEC	Risco aumentado <b>se</b> • IC • FA Morte < 3%	Prematuridade 20 a 30% RCIU 5 a 20% Natimorto Aumenta em CF III/IV materna	Betabloqueador diurético Anticoagulação se FA <b>se</b> CF III/IV refratária <b>considerar</b> VCB ou CEC
	Sintomática ou assintomática + ECGE alterado ou FE < 50% ou AVAo < 0,7 cm <sup>2</sup> gradiente médio > 60 mmHg ou Valva bicúspide + DAorta > 45 mm <b>considerar</b> VCP ou CEC	Risco aumentado IC - 10% Arritmia 3 a 25% Síncope Morte súbita	Complicações - 25% Prematuridade RCIU Baixo peso nascer Natimorto	Repouso diuréticos com critério <b>Se</b> FA betabloqueador ou BCC Anticoagulação IC grave ou síncope <b>considerar</b> VCB ou CEC
Insuficiência mitral importante reumática prolapso valvar degenerativo	Assintomática complicada + FE ≤ 60% +PSAP ≥ 50 mmHg + DSVE ≥ 40 mm <b>considerar</b> CEC (plastia ou prótese)	IC FA Risco aumenta com FE < 35%	Baixo risco	diurético hidralazina digoxina <b>Se</b> IC refratária <b>considerar</b> CEC ou "mitra clip"
	Sintomática CF ≥ II ou Fatores desfavoráveis FE < 50% DDVE > 70 mm (75 <b>se</b> reumático) DSVE > 50 mm (55 <b>se</b> reumático) <b>considerar</b> CEC <b>Se</b> Valva bicúspide isolada Daorta > 45 mm <b>considerar</b> intervenção na aorta proximal	Baixo risco Assintomática FE normal CF > II ou FE < 35% IC e/ou FA	Baixo risco	diurético hidralazina digoxina <b>Se</b> IC refratária <b>considerar</b> <b>Se</b> Valva bicúspide DAorta > 45 mm <b>considerar</b> Intervenção na aorta proximal

AVAo: área valvar aórtica; AVM: área valvar mitral; BBC: bloqueador do canal de cálcio; CEC: circulação extracorpórea; CF: classe funcional; DAorta: diâmetro de aorta; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; EAO: estenose aórtica; ECGE: teste ergométrico; ECO: ecocardiograma; EM: estenose mitral; FA: fibrilação atrial; FE: fração ejeção ecocardiográfica; HP: hipertensão pulmonar; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; CIUR: crescimento intrauterino restrito; VCB: valvoplastia por cateter balão. Considera-se estenose mitral ou aórtica grave: AVM ≤ 1,0 cm<sup>2</sup> e AVAo < 1,0 cm<sup>2</sup>, respectivamente.

- Deve-se considerar intervenção percutânea antes da gestação em portadoras de estenose mitral e aórtica graves, mesmo em pacientes assintomáticas;
- A gravidez não modifica os critérios de indicação da valvoplastia por cateter-balão;
- Tratamento farmacológico das complicações durante a gestação deve ser considerado como primeira opção terapêutica;
- Manutenção da profilaxia da doença reumática durante toda a gestação;
- A consulta no pós-parto, além do exame clínico materno e avaliação da saúde do bebê, inclui ajuste da medicação, estímulo à lactação e orientação à contracepção.

### 3.1.3. Prótese Valvar

A prevalência da doença reumática no Brasil e o crescente número de pacientes com cardiopatia congênita que requerem substituição valvar determinaram um aumento de portadoras de próteses valvares no período fértil. Um fator favorável, nessa faixa etária, é o desempenho ventricular esquerdo, que geralmente é conservado.

Do ponto de vista hemodinâmico, próteses valvares, tanto as mecânicas como as biológicas, melhoram a capacidade funcional e proporcionam semelhante evolução clínica durante a gravidez. As próteses biológicas têm atributos favoráveis à evolução da gravidez por não requererem anticoagulação e por apresentarem, em relação a outras cardiopatias, morbimortalidade materno-fetal considerada risco II-OMS.

**Tabela 20 – Recomendações para a conduta nas valvopatias congênitas ou adquiridas por endocardite infecciosa<sup>149,150</sup>**

Valvopatia	Aconselhamento na pré-concepção intervenção	Gestação		
		Risco materno	Risco fetal	Intervenção
IT estrutural <i>Anomalia de Ebstein</i>	IT grave sintomática Dilatação/disfunção do VD importante <b>considerar</b> cirurgia conservadora (plastia) <b>ou</b> Implante de PB	Lesões moderada/grave IC direita Arritmias supraventriculares	Risco baixo	Diurético Digoxina <b>Se</b> IC direita grave <b>considerar</b> cirurgia conservadora (plastia) Implante de PB
Estenose pulmonar grave	Dispneia de esforço/fadiga Hipoxemia Angina atípica IC direita (IT secundária) VCB ou CEC	Síncope IC direita Arritmia atrial Hipoxemia	Risco baixo	<b>Se</b> Hipóxia /IC grave <b>Considerar</b> VCB

CEC: circulação extracorpórea; EI: endocardite infecciosa; IC: insuficiência cardíaca; IT: insuficiência tricúspide; PB prótese valvar biológica; VCB: valvoplastia por cateter balão.

**Tabela 21 – Prótese valvar com função normal e riscos para a gestação**

Prótese biológica com FE normal		Prótese mecânica com FE normal	
Risco materno	Risco fetal	Risco materno	Resultados fetais
Não requer anticoagulação Risco baixo	Risco baixo	<b>Requer anticoagulação</b> Risco intermediário  Anticoagulação favorece a Hemorragia Embolia sistêmica <b>Se</b> Trombose prótese <b>considerar</b> Tratamento de emergência Trombólise ou CEC	Alto risco Embriopatia varfarínica Aborto Prematuro Natimorto Hemorragia perinatal

CEC: circulação extracorpórea; FE: fração de ejeção.

Contudo, elas têm durabilidade limitada, com possibilidade de reoperação em curto prazo, inclusive durante a gravidez.

A disfunção da prótese valvar biológica (PB) devido à calcificação tem má evolução, acarreta a congestão pulmonar e o baixo débito cardíaco, ambos refratários ao tratamento clínico, além de causar alto risco de morte súbita (risco IV-OMS). A ocorrência de calcificação de PB durante a gravidez torna obrigatória a indicação cirúrgica de substituição valvar, independentemente da idade gestacional.<sup>152</sup>

Em contrapartida, a gestação em portadora de prótese mecânica (PM) é considerada risco III - OMS. O risco de trombose devido à hipercoagulabilidade materna e a dificuldade da anticoagulação permanente associam-se à incidência variável de acidentes embólicos, abortamento espontâneo, embriopatia varfarínica e fenômenos hemorrágicos maternos e neonatais.<sup>96</sup>

Estima-se que a chance de gravidez livre de eventos materno-fetais seja de 58,3% para a PB e 46,9% para a PM,<sup>96,153</sup> sendo que as taxas de mortalidade materna não

são diferentes. Embora controverso, não há prótese valvar segura para a gravidez; contudo, a PB pode ser considerada a substituta mais adequada para a mulher em idade fértil, exceto em adolescentes em que a calcificação prematura da biológica favorece a escolha da PM.

Alguns fatores relacionados ao prognóstico da gravidez são:

- Estado funcional da prótese;
- Ritmo cardíaco (FA);
- Disfunção ventricular;
- CF (NYHA);
- Antecedentes de EI, IC ou tromboembolismo.

### 3.1.4. Risco Materno

Pacientes portadoras de PM apresentam um risco estimado de 5% de trombose valvar durante a gestação, e a mortalidade materna varia entre 9 e 20%, associada a complicações tromboembólicas.<sup>96</sup> A incidência de trombose da PM varia conforme o regime de anticoagulação, sendo

# Posicionamento

**Tabela 22 – Conduta em próteses com disfunção durante a gestação<sup>149,150</sup>**

Prótese biológica		Prótese mecânica	
Risco materno	Risco fetal	Risco materno	Risco fetal
Disfunção com predomínio de insuficiência, CF I/II e FE normal Medidas farmacológicas	Risco baixo	Disfunção com insuficiência “para valvar” leve a moderada sem hemólise significativa ou IC grave <b>considerar</b> Medidas farmacológicas para IC e anemia <b>Se</b> Insuficiência severa ou hemólise significativa <b>considerar</b> Intervenção Se IC e/ou hemólise sintomáticas <b>considerar</b> Fechamento percutâneo do escape (leak) para valvar por meio de dispositivo (Plug) <b>ou</b> CEC (alto risco de recidiva)	Alto risco fetal se CEC
		Disfunção com predomínio de estenose valvar com calcificação (mitral, aórtica ou tricúspide) Riscos de IC grave, Choque, morte súbita <b>Sempre considerar Emergência</b> Implante percutâneo ou transapical de nova PB “valve in valve” <b>ou</b> CEC	Alto risco fetal Perda fetal Prematuridade Natimorto

CEC: circulação extracorpórea; CF: classe funcional; FE: fração de ejeção; IC: insuficiência cardíaca; PM: prótese mecânica.

significativamente maior na fase de transição com a heparina.<sup>154-157</sup> A incidência de tromboembolismo com a HBPM se deve às flutuações do fator antiXa que ocorrem nas 24 horas,<sup>158</sup> mesmo com o valor terapêutico (0,6 a 1,2 UI/ml) no pico de ação após 4 h da aplicação,<sup>159</sup> resultando em um nível subótimo de anticoagulação. Quanto a HNF em uso prolongado associa-se a trombocitopenia e osteoporose,<sup>154,155</sup> tem eficácia inferior à da HBPM, e seu uso por via subcutânea foi abolido na prática da anticoagulação. Em razão da alta incidência de tromboembolismo com as heparinas (HNF e HBPM), existe uma tendência a se priorizar o uso da varfarina durante toda a gravidez, por acreditar-se na sua maior segurança no desfecho materno-fetal.<sup>154-157</sup>

### 3.1.5. Riscos para o Concepto

Para todos os esquemas de anticoagulação, os riscos obstétricos de hemorragia, descolamento prematuro de placenta que causa prematuridade e morte fetal são muito elevados.<sup>155-157</sup> A varfarina sódica atravessa a barreira placentária e, quando usada no primeiro trimestre, é teratogênica, acarretando 0,6 a 10% de malformação caracterizada pela síndrome varfarínica fetal,<sup>160</sup> mesmo em doses inferiores a 5mg.<sup>161-163</sup>

O esquema da anticoagulação para pacientes portadoras de PM que desejam engravidar ou se apresentam em curso da gestação na primeira consulta é ainda controverso. Fatores que devem ser levados em consideração na decisão do melhor tratamento anticoagulante incluem: preferências da paciente, *expertise* do médico assistente e disponibilidade de controle adequado da coagulação.

As recomendações para a prevenção de tromboembolismo em próteses mecânicas pretendem atender aos requisitos ideais de um posicionamento com base na documentação da literatura e na vivência dos autores, de modo que seja efetiva para a realidade dos diversos serviços. Entende-se que a dinâmica da anticoagulação permanente deva ser dividida em cinco momentos: na pré-concepção, em cada trimestre e no puerpério, conforme explicado a seguir.

#### Momento 1: Pré-concepção: Conscientização da paciente/casal. Orientação quanto ao diagnóstico precoce da gravidez.

A paciente que planeja a gravidez deve ser esclarecida sobre a obrigatoriedade de manter a anticoagulação e a disponibilidade dos esquemas e os seus riscos em todas as fases da gestação, do parto e do puerpério. Para isso, o diálogo franco com o casal é fundamental. A orientação também inclui a informação sobre a importância do diagnóstico precoce da gravidez em reduzir a ocorrência da embriopatia. Nesta consulta, é fornecido um pedido de exame para a dosagem de gonadotrofina coriônica beta, que deve ser realizado à primeira dúvida de atraso menstrual.

#### Momento 2: Primeiro trimestre. Substituição do anticoagulante (evitar a teratogênese).

A substituição da varfarina pela heparina possibilita uma conciliação entre o benefício da prevenção de trombose materna e o malefício da embriopatia. Neste momento existem opções que estão apresentadas na Figura 6. A primeira escolha é o uso de HBPM, que exige o controle semanal do fator antiXa. Na indisponibilidade dessa opção, é indicada a HNF intravenosa no período entre a sexta e a nona semana de gestação. Em pacientes que chegam na primeira visita médica depois da sexta semana de idade gestacional, a

varfarina não deve ser suspensa. O casal deve ser informado da possibilidade de embriopatia e de os riscos da substituição pela heparina não serem mais justificados.

**Momento 3: Segundo e terceiro trimestres. Retorno ao anticoagulante oral, controle da anticoagulação e prevenção de hemorragia.** O retorno para a varfarina justifica-se pela suposição de que abreviar o uso da heparina reduz os efeitos adversos à mãe e provoca menor risco de embriopatia. A proposta é manter as doses de varfarina de acordo com as metas de antes da gestação, com controle do INR semanal ou quinzenal. A reintrodução da varfarina deve obedecer à dinâmica da transição, ou seja, simultaneamente à HBPM (via subcutânea) ou à HNF (via intravenosa) até o INR alcançar o “valor-alvo” (Figura 6).

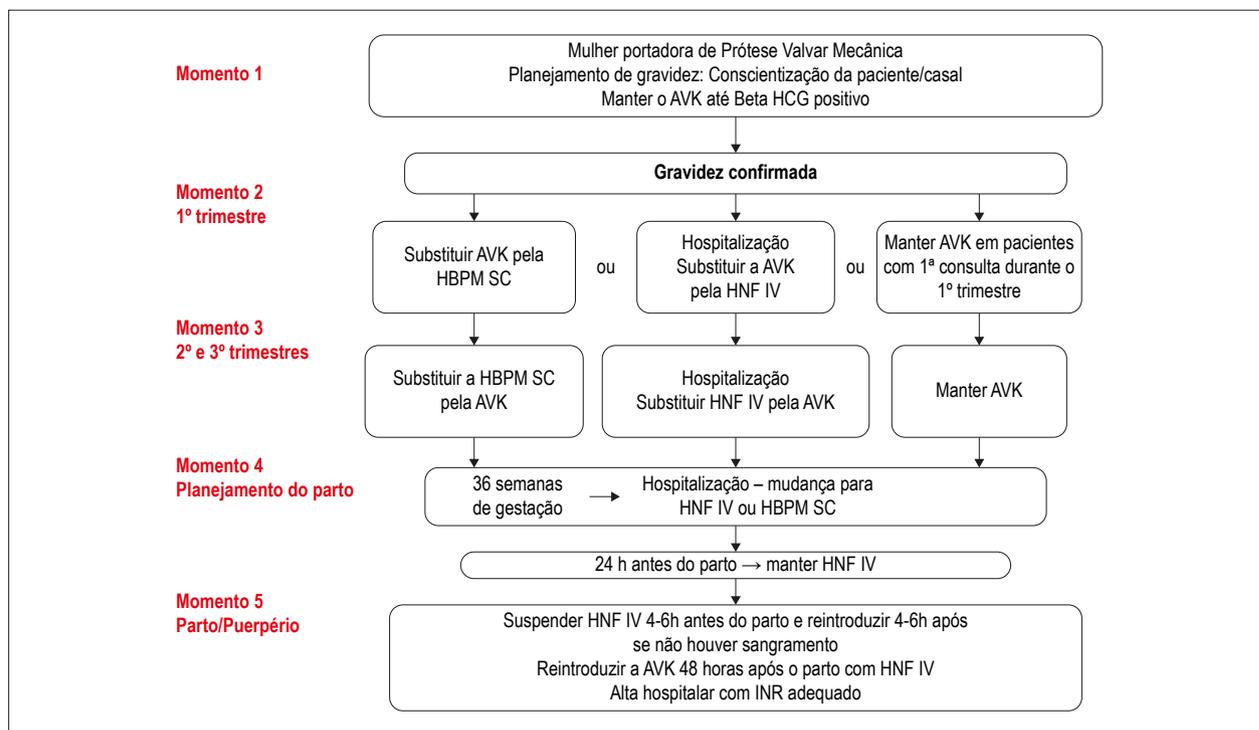
**Momento 4: Planejamento do parto. Considerar a hospitalização, redirecionar para a anticoagulação parenteral.** A hospitalização deve ser programada com 36 semanas de gestação para o uso de HBPM por via subcutânea ou HNF por via intravenosa em doses terapêuticas (Tabela 23). A via de parto é discutida com o obstetra. Em parto prematuro sob anticoagulação, a via de parto é a cesárea e pode ser considerada o uso de complexo protrombínico.

**Momento 5: Puerpério. Reintrodução da anticoagulação oral e alta hospitalar.** Decorridas 6 h do parto e em ausência de complicação materna, a HNF via intravenosa ou a HBPM via subcutânea em doses terapêuticas devem ser reintroduzidas. A varfarina deve ser prescrita 48 h após o parto, obedecendo à dinâmica de transição em conjunto

com a heparina até o valor de 2,0 do INR, quando é dada a alta hospitalar.

### 3.1.6. Pontos-chaves: Gravidez e Prótese Valvar

- A PB não requer anticoagulação, exceto em pacientes com FA ou acidente tromboembólico prévio;
- A gravidez não influencia na degeneração estrutural da PB;
- PB calcificada e estenótica tem indicação cirúrgica independente da idade gestacional;
- A PM requer anticoagulação com ajuste permanente na busca das metas convencionais;
- A trombose de PM demanda intervenção imediata com trombolítico ou cirurgia de emergência com CEC, independentemente da idade gestacional;
- A escolha da PB como substituta preferível para mulher em idade fértil considera a não necessidade do uso de anticoagulação e a perspectiva futura da troca valvar percutânea (“valve in valve”);
- O procedimento percutâneo “valve in valve” requer centro especializado com “heart team” e recursos de tomografias valvar e arterial, ECO tridimensional esofágico e equipe hemodinâmica intervencionista e de cirurgia de prontidão;
- Portadoras de PM devem ser encaminhadas a serviços terciários e de referência em doença valvar para o acompanhamento da gravidez;



**Figura 6 –** Recomendações para a anticoagulação em prótese valvar mecânica durante a gestação. AVK: antagonistas da vitamina K; HBPM SC: heparina de baixo peso molecular por via subcutânea; HCG: hormônio gonadotrofina coriônica; HNF IV: heparina não fracionada por via intravenosa; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativado. HBPM SC 12/12h = 1 mg/kg/dose; HNF IV = 18 UI/kg/h. Controle de dose e metas: HBPM SC = fator antiXa entre 0,6 e 1,2 U/ml semanal; HNF IV TTPA: 2 vezes o valor normal/diário; AVK = INR 2,5 a 3,5 quinzenal.

# Posicionamento

**Tabela 23 – Recomendação quanto a dose e controle da anticoagulação em prótese mecânica durante a gravidez**

Idade gestacional	Anticoagulante	Controle
Entre a 6ª e 9ª semanas	HBPM 1,0 mg/kg SC 12/12h HNF IV 18 UI/kg/hora em bomba de infusão (< 30.000 UI IV)	AntiXa: 0,6 a 1,2 U/ml TTPA 1,5 a 2,0 vezes/VN
12ª até a 36ª semana	Varfarina de acordo com INR	Aórtica INR entre 2,5 e 3,0 Mitral INR 3,0 e 3,5
Após a 36ª semana até o parto	HBPM 1,0 mg/kg SC 12/12h HNF IV 18 UI/Kg/hora em bomba de infusão (< 30.000 UI IV)	AntiXa: 0,6 a 1,2 U/ml TTPA 1,5 a 2,0 vezes/VN
Puerpério	HBPM 1,0 mg/kg SC 12/12h HNF IV 18 UI/Kg/hora em bomba de infusão (< 30.000 UI IV) Varfarina alcançar INR-alvo para alta hospitalar	AntiXa: 0,6 a 1,2 U/ml TTPA 1,5 a 2,0 vezes/VN INR entre 2,0 e 2,5

HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada; INR: índice internacional normalizado; SC: subcutâneo; UI: unidades internacionais; VN: valor normal; IV: via intravenosa; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativado.

- A anticoagulação permanente em pacientes com próteses mecânicas ou doença valvar mitral com FA deve obedecer os algoritmo que inclui cinco momentos do ciclo gravídico-puerperal;
- A despeito do controle adequado e efetivo da anticoagulação em todos os momentos, ainda permanecem incertezas quanto ao sucesso da gravidez em mulheres portadoras de PM;
- A escolha da prótese valvar com perspectivas de futura gravidez deve ser discutida com a equipe multidisciplinar em conjunto com a paciente.

**Tabela 24 – Fatores associados ao prognóstico materno em portadoras de CC**

Hipertensão arterial pulmonar
Cianose
Lesões obstrutivas graves
Disfunção ventricular
Necessidade de anticoagulação permanente
Pacientes sintomáticas com indicação de intervenção da cardiopatia

### 3.2. Cardiopatas Congênitas

O avanço do tratamento clínico-cirúrgico em cardiologia tem demonstrado que um número progressivamente maior de mulheres portadoras de CC consegue alcançar a idade reprodutiva<sup>164</sup> e o desejo de engravidar, com grande oportunidade de sucesso materno-fetal.<sup>165</sup>

No Brasil, observa-se uma tendência ao crescimento do percentual de gestantes portadoras de CC, à semelhança do que já acontece em países europeus. A mortalidade materna na lesão cardíaca congênita é considerada a segunda causa indireta de óbito materno, alcançando até 20% das mortes por doença cardíaca.<sup>166</sup>

O planejamento da gravidez em portadoras de CC deve considerar: (1) o tempo do diagnóstico da cardiopatia; (2) cirurgia paliativa ou corretiva pregressa; (3) classe funcional (NYHA); (4) exames laboratoriais tais como o hematócrito, hemoglobina, saturação de oxigênio e peptídeo natriurético, provas de função hepática e tireoidiana.

Os diagnósticos estrutural e funcional são definidos pelo ECG, ECO transtorácico, ressonância magnética e teste cardiopulmonar.

A classificação da OMS tem sido muito bem aceita como um parâmetro para avaliação do risco materno-fetal de acordo com a lesão cardíaca estrutural. Acrescentem-se a essa classificação as condições clínicas previstas na história natural das CC (que modificam o prognóstico da gravidez e independem da lesão cardíaca estrutural (Tabela 24).

**Síndrome de Eisenmenger:** considerada de elevado risco para morte materna, estimado em 50% durante a gravidez e puerpério.<sup>167</sup> A doença vascular arterial restringe a adaptação às variações do débito cardíaco e à queda da resistência vascular periférica durante a gravidez, o parto e o puerpério. Disso decorrem as principais complicações que causam a morte, tais como IC, crises de hipóxia e arritmias. O risco do puerpério é tão alto quanto o da gestação, devido à hemorragia do pós-parto e ao tromboembolismo inerente a este período.<sup>168</sup> Pacientes com síndrome de Eisenmenger parecem ter predisposição para trombocitopenia, deficiência de fatores de coagulação vitamina K-dependentes e sangramento. O risco para o feto de abortos espontâneos, prematuridade e mortalidade perinatal é proporcional ao grau de cianose.

**Cianose:** estima-se que 30% das pacientes com CC cianogênicas, submetidas ou não a cirurgias, apresentam complicações durante a gestação, destacando-se: IC, trombose sistêmico-pulmonar, arritmias e hipoxemia. O grau de saturação de oxigênio arterial é fator de prognóstico para a sobrevida materno-fetal, e a insaturação tem correlação significativa a morte materna, aborto espontâneo e morte perinatal.<sup>169</sup> A indicação de flebotomia na eritrocitose materna, tem sido realizada somente quando o hematócrito está acima de 65%, em pacientes com sintomas de cefaléia, fadiga, distúrbio visual ou cognitivo e mialgia. A evolução do conceito, que inclui perdas fetais, prematuridade e morte perinatal, está relacionada ao grau de saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>). Estima-se que saturação de oxigênio < 85% associa-se a apenas 12% de recém-nascidos vivos.<sup>170</sup>

**IC:** a dispneia é um parâmetro clínico utilizado no auxílio de condutas, entretanto, tem limitações quando aplicado à gravidez. Em CC deve-se considerar o baixo fluxo pulmonar e as lesões que envolvem o coração esquerdo.<sup>52</sup>

**Arritmias cardíacas:** frequentes em adultos com CC, as arritmias são resultantes de sequelas de defeitos cardíacos como dilatação de câmaras cardíacas, hipertrofia miocárdica, fibrose ou cicatrizes cirúrgicas, trauma do tecido de condução e presença de enxertos endocárdicos.

**Intervenção prévia à gravidez:** a correção cirúrgica ou percutânea das CC está associada a melhor prognóstico materno-fetal em comparação com pacientes cujas cardiopatias não foram operadas. Nesse aspecto, a eventual necessidade de intervenção deve ser levada em conta antes da concepção.

### 3.2.1. Conduta na Gestação

Em continuidade com a avaliação da pré-concepção, a consulta inicial do pré-natal deve incluir (1) história; (2) tipo de cirurgia corretiva ou paliativa, (3) evolução pós-operatória imediata e tardia; (4) situação clínica funcional atual e (5) exames periódicos laboratoriais (hematócrito, hemoglobina, saturação de oxigênio, peptídeo natriurético).<sup>171</sup>

A assistência durante a gestação, parto e puerpério de pacientes com CC deve contar com equipe de especialistas, hospital terciário e consultas periódicas e simultâneas com a equipe obstétrica. Vale lembrar que a hereditariedade das CC impõe a rotina de ECO fetal a partir do segundo trimestre da gestação.<sup>171</sup>

Gestantes que se incluem no risco III/IV-OMS devem ser orientadas quanto à rotina de hospitalização a partir da 28ª a 32ª semana de gestação, para estabilização do quadro clínico, monitoramento contínuo fetal, ajuste de medicação e planejamento do parto. As decisões quanto ao término da gestação, o tipo de parto e a anestesia devem ser conjuntas, de acordo com a situação clínica da mãe, a vitalidade e a maturidade do feto.

**Cardiopatias congênitas associada à HP:** A interrupção no 1º trimestre da gestação deve ser recomendada para mulheres com HP e síndrome de Eisenmenger (Risco IV-OMS). Entretanto, perante a decisão da paciente em manter a gravidez, a equipe multidisciplinar deve obedecer ao protocolo que orienta a hospitalização após a 28ª semana de gestação, uso de enoxaparina (HBPM) em dose profilática (1 mg/kg/dia) e oxigenoterapia (suplementação de oxigênio para saturação abaixo de 92%), medidas essenciais para controlar hipotensão, hipoxemia e acidose metabólica.<sup>172</sup>

Vasodilatadores específicos, como os inibidores de fosfodiesterase (sildenafil), podem levar à hipotensão arterial e devem ser indicados individualmente de acordo com o quadro clínico e a tolerância materna. O sildenafil ou outros inibidores da fosfodiesterase têm sido utilizados, bem como a eventual adição das prostaglandinas na persistência dos sintomas.<sup>173,174</sup> Os antagonistas dos receptores da endotelina devem ser suspensos durante a gravidez.<sup>175,176</sup>

A HBPM em dose plena ou profilática deve substituir a varfarina no primeiro trimestre da gravidez e após 36 semanas,

conduta recomendada em pacientes que já faziam uso desse fármaco antes da concepção (Figura 6). A prescrição de antiplaquetários (como aspirina) ou a HBPM deve ser realizada com muita cautela, porque pacientes com HP apresentam alto risco de hemoptise e trombocitopenia.

**CC com lesão estrutural obstrutiva:** pacientes com obstrução grave a via de saída de ventrículo esquerdo devem ser aconselhadas à correção cirúrgica ou percutânea antes da gestação. Contudo, se a paciente estiver grávida, a presença da tríade de sintomas (IC, angina de peito e síncope) é indicativa de intervenção durante a gestação.<sup>171</sup> Nesses casos, a valvoplastia percutânea com balão está indicada, sendo mais segura no segundo trimestre da gravidez, quando a fase de embriogênese foi ultrapassada, a tireoide fetal ainda é inativa e o útero tem volume pequeno, o que proporciona maior distância entre a radiação ionizante do procedimento e o conceito.

**Cardiopatia cianogênica sem HP:** as medidas gerais incluem restrição da atividade física, suplementação de oxigênio e prevenção da estase venosa pelo admitido risco de embolia paradoxal. O uso da HBPM em doses profiláticas é recomendado porque o tromboembolismo é uma das principais complicações. A suplementação de ferro pode ser utilizada em função da policitemia, à semelhança da síndrome de Eisenmenger.<sup>175,176</sup>

**Cardiopatia com comunicação sem HP:** a comunicação interatrial (CIA) é bem tolerada durante a gravidez, considerada risco I-OMS.<sup>177</sup> Arritmias, geralmente supraventriculares, são comuns nas pacientes não operadas ou com correção cirúrgica na idade adulta e podem ser controladas com digital (digoxina), betabloqueador (propranolol ou metoprolol) ou antagonista dos canais de cálcio (verapamil), em doses baixas e fracionadas. Deve-se considerar que paciente com CIA não corrigida apresenta risco de tromboembolismo, o que pode sugerir o uso de HBPM. Embora não seja habitual, pacientes sintomáticas que apresentam fluxo esquerdo-direito e instabilidade hemodinâmica podem ser beneficiadas com o fechamento percutâneo dessa comunicação antes da gestação.

A comunicação interventricular (CIV) pequena ou operada tolera bem a gravidez considerada risco I-OMS, especialmente quando a função ventricular é normal.

A evolução dos defeitos de septo atrioventricular ou canal atrioventricular (DSAV) não corrigidos depende da magnitude da regurgitação valvar e do tamanho da comunicação entre as câmaras, o que é considerado risco II (OMS). As complicações mais frequentes são: arritmias, congestão pulmonar e IC em pacientes com disfunção ventricular. O tratamento inclui: digital (digoxina), diurético (furosemida), vasodilatador (hidralazina) ou betabloqueador (carvedilol).

**Coarctação da aorta:** a gravidez é bem tolerada em pacientes com coarctação aórtica corrigida, considerada risco II-OMS. Contudo, quando não há correção prévia à concepção, há complicações associadas que determinam alto risco para a gravidez, como: HAS com risco adicional de pré-eclâmpsia, aneurisma de aorta, dissecação aórtica e rotura de aneurisma cerebral, passando para risco IV-OMS.<sup>178,179</sup> O controle da pressão arterial é fundamental, utilizando-se a terapêutica convencional.

# Posicionamento

**Tetralogia de Fallot:** é a cardiopatia cianogênica mais frequente do adulto, e as pacientes operadas toleram bem a gravidez. Nesse grupo, os fatores de risco são a disfunção ventricular direita e a insuficiência pulmonar, que, na maioria, tem adaptação adequada à gravidez.<sup>179</sup> Nesse aspecto, a conduta atual de substituição da valva pulmonar na população de pacientes com dilatação importante do ventrículo direito tem contribuído para um contingente cada vez maior de gestantes portadoras de próteses biológicas em valva pulmonar. As arritmias cardíacas que eventualmente fazem parte da história natural do pós-operatório tardio não comprometem o resultado obstétrico e fetal.<sup>180</sup> A experiência com tetralogia de Fallot não operada é muito limitada e deve seguir as recomendações das cardiopatias cianogênicas.

**Anomalia de Ebstein:** o prognóstico dessas gestantes está relacionado à presença ou não de cianose e IC. A instabilidade hemodinâmica está associada a insuficiência tricúspide ou disfunção do ventrículo direito. A gravidez deve ser planejada após a correção cirúrgica em pacientes sintomáticas, com IC ou cianose. É comum a síndrome de pré-excitação associada a anomalia, e arritmias podem ser um fator de complicação durante a gestação, mesmo em pacientes operadas.<sup>181</sup>

**Transposição das grandes artérias (TGA):** na dextro TGA, a evolução tardia após o “switch” atrial (técnicas de Senning ou Mustard) ou arterial (cirurgia de Jatene) tem sido boa, incluindo a tolerância à gravidez.<sup>182</sup> A presença de disfunção ventricular direita ou insuficiência tricúspide importante é um fator de mau prognóstico e de restrição à gravidez.<sup>175</sup> A conduta no tratamento das complicações deve seguir as recomendações convencionais. Na levo TGA, também conhecida como discordância ventrículo-arterial e atrioventricular ou inversão ventricular, a evolução da gravidez depende da classe funcional, da função do ventrículo direito sistêmico, da presença de arritmias e das lesões associadas.<sup>183</sup> No adulto, a presença de disfunção ventricular é um fator de restrição ao prognóstico materno-fetal.<sup>184</sup> Para estas mulheres, a gravidez deve ser desaconselhada.

**Circulação de Fontan:** gestações sucedidas têm sido reportadas em pacientes submetidas à cirurgia de Fontan, embora seja considerada risco III-OMS. As complicações presumíveis são consequentes ao baixo débito cardíaco, arritmias, tromboembolismo e à doença hepática.<sup>185</sup> Desaconselha-se a gravidez para pacientes com  $StO_2$  menor que 85%, insuficiência atrioventricular grave, depressão da função ventricular ou perda proteica entérica, condições que inclui a circulação de Fontan no risco IV-OMS. A conduta é o tratamento e a prevenção da IC, das arritmias e do tromboembolismo. A evolução obstétrica e fetal de pacientes com Fontan é incerta e complicada devido à alta incidência de aborto espontâneo, prematuridade, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e óbito neonatal. Acresce o alto risco de HPP, peculiar a essa situação clínica.<sup>185,186</sup>

**Hereditariedade:** filhos de mães portadoras de cardiopatia congênitas têm maior risco de apresentar lesões cardíacas congênitas, as quais variam de acordo com o tipo de defeito materno e não são, necessariamente, iguais à lesão estrutural da mãe. A recorrência da CC é detectada pelo ECO fetal, sendo em torno de 2,7 a 10% dos casos.<sup>187</sup> Verifica-se ainda que há síndromes genéticas associadas a defeitos específicos,

tais como CIA na síndrome de Holt-Oram, anomalia conotruncal na síndrome de DiGeorge, dentre outras, que são transmissíveis. Esses dados reforçam a recomendação do ECO fetal na rotina do pré-natal nesse grupo de portadoras de CC hereditárias.

### 3.2.2. Pontos-chaves

- O planejamento da gravidez requer a determinação do diagnóstico estrutural e funcional da cardiopatia com base em exames laboratoriais e de imagem;
- O aconselhamento pré-concepção deve ser fundamentado na classificação de risco da OMS;
- A presença de HP, cianose, arritmias, disfunção ventricular, antecedentes tromboembólicos ou de IC acrescenta risco às categorias da OMS;
- Intervenção cirúrgica ou percutânea, quando indicada, deve ser realizada antes da concepção;
- Gestantes de risco III/IV-OMS devem ser encaminhadas para atendimento especializado em centros terciários com apoio do Heart Team;
- A hereditariedade das CC exige a realização do ECO fetal e o aconselhamento genético na pré-concepção.

### 3.3. Cardiomiopatias

Cardiomiopatia é uma doença do músculo cardíaco com comprometimento estrutural e funcional do coração, na ausência de doença arterial coronariana, hipertensão arterial, doença valvar ou cardiopatia congênita, que justifique a anormalidade miocárdica observada. De acordo com o fenótipo, as cardiomiopatias são classificadas em: hipertrófica, dilatada, restritiva, arritmogênica do ventrículo direito e não compactada.<sup>188</sup> Essa classificação é fundamental para a avaliação de riscos, a determinação de conduta e a estimativa de prognóstico da gestação, independentemente da provável etiologia. A CMPP será discutida adiante.

Um estudo retrospectivo sobre cardiomiopatias durante a gestação mostrou um percentual de 35% de complicações com 11% de mortalidade materna, dados que se relacionaram com a maneira e o grau de comprometimento miocárdico.<sup>189,190</sup> A classificação de risco III/IV-OMS inclui as cardiomiopatias com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (FEVE) abaixo de 30%, com manifestação de IC, HP e arritmias complexas.<sup>52</sup>

A IC é a principal complicação, principalmente após o segundo trimestre de gestação e durante o trabalho de parto. No puerpério imediato, momento tão delicado quanto a gestação, devem-se pressupor as seguintes recomendações: cautela com o uso de ocitócicos, moderação na infusão de fluidos durante o intraparto, atenção a HPP, controle da dor, prevenção de infecção e retaguarda de UTI nas primeiras 24 a 48 h após o parto.

#### 3.3.1. Cardiomiopatia Dilatada

Cerca de 50% dos casos de cardiomiopatia dilatada (CMD) são idiopáticos, 20 a 35% são hereditários e, em quase 40%, têm sido identificadas mutações genéticas.<sup>191</sup> Dentre as causas adquiridas, destacam-se: miocardites de etiologia viral (*Coxsackie virus*, parvovírus, ecovírus, adenovírus), H1N1, Epstein-Barr e outras relacionadas ao uso de fármacos.

No planejamento familiar, na intenção de engravidar, devem ser recomendados: (1) ajustes na terapêutica materna no controle da IC, considerando-se que fármacos essenciais que são contraindicados na gravidez (IECA, BRA, inibidores da Neprililina, espirolactona, ivabradina) devem ser substituídos; (2) conscientização da paciente sobre o possível impacto imediato e a longo prazo da gravidez na doença cardíaca; (3) aconselhamento genético, em função de a doença estar associada à herança autossômica dominante, seguida da autossômica recessiva e às ligadas ao cromossomo X.<sup>191</sup>

### 3.3.2. Cardiomiopatia Hipertrófica

A prevalência global de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) está em torno de 0,02 a 0,2% da população<sup>192</sup> e foi estimada em 0,015% em um estudo de coorte com gestantes portadoras de cardiopatia.<sup>145</sup> A gravidez constitui um risco potencial para mulheres com CMH; entretanto, o seu prognóstico ainda é incerto.

A grande variação da taxa de complicações cardiovasculares durante a gravidez, estimada entre 5 e 40%, tem sido atribuída à heterogeneidade do fenótipo dessa doença cardíaca.<sup>193-195</sup> Embora muitas vezes assintomáticas, as queixas mais frequentes das gestantes portadoras de CMH são dor torácica, dispnéia, síncope e palpitação. Os fatores de pior prognóstico para a gravidez são história de IC, arritmia ventricular e morte súbita na família. As complicações durante a gravidez são decorrentes de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica e isquemia miocárdica.

Dentre as arritmias mais frequentes, destacam-se extrassístoles atriais, taquiarritmias supraventriculares sustentadas e FA, que favorecem a instabilidade hemodinâmica materna. Do ponto de vista obstétrico, as complicações mais frequentes são aborto espontâneo em cerca de 20% dos casos e baixo peso ao nascimento em 10% das gestações.<sup>193-195</sup>

Outra importante questão é o risco de transmissão da doença para o feto, porque a CMH é um traço autossômico dominante mendeliano causado também por mutações que codificam os componentes do sarcômero cardíaco.<sup>196</sup> A complexidade dessa doença ainda não permitiu a determinação da sua verdadeira incidência em recém-nascidos aparentemente saudáveis e que não apresentam anormalidades ao ECO convencional. Na maioria dos casos, o ECO no período neonatal não identifica a CMH porque a hipertrofia miocárdica ocorre com o desenvolvimento e se torna aparente após a adolescência. Contudo, destaca-se que a forma obstrutiva da doença e uma história familiar de morte cardíaca súbita (MCS) são os fatores de risco para a manifestação de hipertrofia precoce na criança.<sup>131,197</sup>

O estudo genético de crianças e adolescentes assintomáticos com antecedentes familiares de CMH pode identificar portadores “sãos” da mutação. No entanto, existem importantes obstáculos à aplicação clínica dessa investigação, tais como pluralidade genética, baixa frequência da mutação responsável na população doente, dificuldades das técnicas na identificação da mutação patogênica e alto custo.

Em pacientes sintomáticas, a conduta farmacológica inicial é o uso de betabloqueadores (propranolol ou succinato de metoprolol), associados ou não aos antagonistas de cálcio,

como o verapamil.<sup>52</sup> A associação desses fármacos exige cuidados quanto a tolerância materna, pressão arterial e vitalidade fetal. O uso de prostaglandinas para a indução do parto não é aconselhado devido aos seus efeitos vasodilatadores. O parto vaginal é considerado seguro, enquanto a cesárea é reservada em situações especiais. A anestesia peridural ou raquidiana deve ser contraindicada nas formas obstrutivas graves.

No planejamento de gravidez em pacientes com arritmias de difícil controle farmacológico, deve-se considerar a discussão com o eletrofisiologista sobre a possibilidade de intervenção percutânea, como a ablação por radiofrequência nos casos de taquicardias complexas e/ou sintomáticas, ou mesmo o CDI em pacientes incluídas nas recomendações convencionais de classe IA de indicação.

### 3.3.3. Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito

A displasia arritmogênica do ventrículo direito é uma cardiomiopatia hereditária, autossômica dominante, com penetrância reduzida e expressão variável. Por esses motivos, é obrigatório o aconselhamento genético.

A gravidez é bem tolerada na maioria das mulheres com a doença, mas pacientes com doença biventricular preexistente têm maior risco de desenvolver IC à medida que a gravidez progride.<sup>198</sup> O controle e a prevenção dos sintomas são feitos com os betabloqueadores (propranolol, succinato de metoprolol). Caso seja necessário, os antiarrítmicos devem ser mantidos, respeitando as retrições da toxicidade fetal. O implante do CDI, se indicado, deve ser preferencialmente realizado antes da gestação.<sup>199</sup>

### 3.3.4. Cardiomiopatia Não Compactada

O miocárdio não compactado caracteriza-se por uma morfologia acentuadamente trabeculada do miocárdio. É uma doença familiar em até 60% dos casos, com herança autossômica dominante. Sua prevalência é desconhecida, e as evidências são limitadas na literatura sobre a conduta durante a gravidez.<sup>200</sup> O quadro clínico é muito variável, desde pacientes assintomáticas até mulheres com IC refratária e arritmias graves. Não há tratamento específico para a cardiomiopatia não compactada, e a conduta terapêutica deve ser apoiada na experiência das outras cardiomiopatias. No entanto, o risco de tromboembolismo é considerado maior pela própria morfologia do miocárdio, o que justifica a anticoagulação permanente durante a gestação em pacientes sintomáticas ou com disfunção ventricular.

### 3.3.5. Cardiomiopatia Restritiva

A cardiomiopatia restritiva idiopática caracteriza-se por apresentar ventrículos não hipertróficos, não dilatados e com disfunção diastólica, resultando na dilatação dos átrios. Pode ser idiopática ou estar associada a outras doenças, como amiloidose, endomiocardiofibrose, sarcoidose e hemocromatose. A escassez de experiência na literatura, a terapêutica limitada e controversa, e a evolução clínica muitas vezes grave são fatores que desaconselham a gravidez.

## Posicionamento

### 3.3.6. Pontos-chaves e Recomendações

- Portadoras de cardiomiopatia devem participar de planejamento familiar, incluindo o aconselhamento genético;
- A estratificação de risco para “nova” gravidez deve considerar o estado funcional e estrutural da cardiomiopatia;
- Filhos de portadoras de CMH, mesmo que aparentemente saudáveis, devem ter um seguimento diferenciado até a adolescência;
- A otimização terapêutica deve obedecer às diretrizes convencionais, considerando as clássicas contraindicações dos fármacos para a gestação;
- A anticoagulação permanente deve ser instituída nas gestantes portadoras de cardiomiopatia não compactada ou dilatadas com trombo intracavitário ou evento embólico prévio;
- Estudos genéticos são promissores para as mudanças no prognóstico das cardiomiopatias.

### 3.3.7. Cardiomiopatia Periparto

A CMPP é definida como uma forma idiopática de cardiomiopatia que se manifesta com IC secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, com FEVE (< 45%), que ocorre no final da gravidez ou em meses que transcorrem após o parto ou abortamento, quando nenhuma outra causa de IC tenha sido encontrada.<sup>201</sup>

A fisiopatologia da CMPP, ainda não totalmente esclarecida, apoia-se em hipóteses que sugerem mecanismos hormonais, inflamatórios, autoimunes, infecciosos, genéticos e ambientais.<sup>201</sup> Novos conceitos sobre a etiopatogenia têm sido apresentados, envolvendo o estresse oxidativo, o desequilíbrio angiogênico e a prolactina na gênese da CMPP.<sup>202,203</sup>

Os estudos têm demonstrado que o aumento do estresse oxidativo da gravidez<sup>204</sup> em combinação com níveis elevados de fatores antiangiogênicos, menor expressão de reguladores da angiogênese e aumento de espécies reativas de oxigênio propiciam a clivagem da prolactina, pela catepsina D, formando vaso-inibinas como a 16kDa prolactina. Ela tem propriedades antiangiogênicas, pró-apoptóticas e pró-inflamatórias que induzem no endotélio a expressão de micropartículas (miR-146a), as quais, no miocárdio, alteram o metabolismo dos cardiomiócitos, ocasionando a morte celular e a disfunção deles.<sup>205,206</sup> O miR-146a é um marcador altamente específico no diagnóstico da CMPP, considerado o primeiro biomarcador específico da CMPP.<sup>207</sup> Nesse sentido, a bromocriptina, agonista do receptor de dopamina-D2, ou a cabergolina, potente e prolongada atividade redutora de prolactina, vem apresentando resultados promissores na terapêutica e na recuperação da função ventricular.<sup>207-211</sup>

Os principais fatores de risco para a CMPP são as síndromes hipertensivas da gestação<sup>212</sup> (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou síndrome HELLP), hipertensão arterial crônica, gestações múltiplas, obesidade, tabagismo, pré-diabetes e diabetes melito, idade avançada ou adolescência e uso prolongado de beta-agonistas.<sup>213</sup>

As taxas de mortalidade podem ser inferiores a 5% ou alcançar até 50% dos casos. As causas de morte materna são

IC, arritmia ventricular e tromboembolismo, que ocorrem principalmente nos primeiros 6 meses da doença até 1 ano pós-parto (morte materna tardia), o que pode causar a subnotificação da doença.<sup>214,215</sup>

O quadro clínico compreende dispneia importante, edema agudo dos pulmões ou choque cardiogênico. Não é rara a ocorrência de parada cardíaca, arritmia grave ou eventos tromboembólicos (acidente vascular encefálico, isquemia mesentérica ou infarto agudo do miocárdio [IAM]) e choque cardiogênico como primeira manifestação da doença.<sup>216</sup>

O diagnóstico de CMPP deve ser sempre considerado quando ocorrer descompensação cardíaca nas semanas próximas ao termo da gestação ou meses subsequentes após o parto em mulheres previamente saudáveis.<sup>201</sup> O diagnóstico da CMPP é de exclusão e deve ser diferenciado da miocardite, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar (TEP), pré-eclâmpsia grave, embolia amniótica, cardiomiopatias preexistentes, síndrome de Takotsubo, doença valvar ou congênita preexistente e infecções sistêmicas. A não valorização de sintomas não muito específicos, como cansaço aos esforços, dor no peito ou fadiga, que costumam ocorrer no final da gravidez e no pós-parto, contribuem para o retardo no diagnóstico da CMPP e consequentemente pior prognóstico e menor chance de recuperação da função sistólica do miocárdio.<sup>201,215,217,222</sup>

Os exames complementares incluem:<sup>201</sup>

- ECG: na maioria dos casos apresenta alterações inespecíficas na repolarização ventricular, na taquicardia sinusal ou nas arritmias ventriculares. É preciso lembrar que o ECG normal não exclui o diagnóstico da doença;
- Radiografia de tórax: as alterações mais frequentes são: cardiomegalia, sinais de edema alveolar, redistribuição do fluxo sanguíneo para os ápices pulmonares e imagem de “asa de borboleta”;
- Biomarcadores: peptídeos natriuréticos (peptídeo natriurético tipo B [BNP] e/ou N-terminal-pro-BNP) são marcadores válidos na investigação da IC, porque, quando elevados, ajudam a estabelecer o diagnóstico e, quando normais, excluem o diagnóstico de IC na gravidez;
- Os valores de referência para o diagnóstico de IC são: N-terminal-pro-BNP > 300 pg/ml e BNP > 100 pg/ml;
- Concentrações de troponina sérica têm valor preditivo de persistência de disfunção ventricular após seis meses da doença instalada;
- Ecodoplercardiograma transtorácico é o exame “padrão ouro” para o diagnóstico de CMPP. As imagens demonstram predominância de hipocinesia do ventrículo esquerdo, com FEVE inferior a 45%, regurgitação das valvas atrioventriculares e derrame pericárdico. A FEVE abaixo de 30% e o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo > 60 mm são correlacionados a pior prognóstico materno;
- RMC: fornece informações sobre o grau de acometimento miocárdico e deve ser considerada para a estimativa de prognóstico e tratamento na evolução tardia da doença;
- Cinecoronariografia/biópsia do miocárdio: não apresentam indicação para o diagnóstico da CMPP.

O momento do diagnóstico o PPCM é crucial para a sobrevivência da paciente. Os objetivos imediatos no tratamento agudo são estabilizar o estado hemodinâmico, proporcionar alívio sintomático e garantir o bem-estar materno e fetal. Os médicos devem conhecer o diagnóstico diferencial de dispneia em sala de emergência relacionado à gravidez e atuar no diagnóstico precoce. Os cuidados devem ser prestados por uma equipe multidisciplinar, incluindo cardiologistas, intensivistas, obstetras, neonatologistas, anestesistas e cirurgiões. Para diagnóstico rápido e tomada de decisão em todas as gestantes com insuficiência cardíaca aguda, é fundamental um algoritmo de gerenciamento pré-especificado e a composição da equipe multidisciplinar.<sup>221,222</sup>

O tratamento farmacológico da CMPP<sup>218,219</sup> acompanha as diretrizes convencionais de IC com fração de ejeção ecocardiográfica (FE) reduzida. Os betabloqueadores, de preferência  $\beta$ 1-seletivos (carvedilol, bisoprolol e metoprolol), são indicados em doses inicialmente baixas, associados ao diuréticos de alça; a digoxina pode ser considerada no controle da frequência cardíaca. O uso de anticoagulante, seja a heparina em dose plena ou a varfarina com meta de INR = 2, é indicado, uma vez que o tromboembolismo é causa de morte. Deve-se reforçar que IECA, BRA, sacubitril/valsartan, ivabradina, espirolactona e varfarina são contraindicados na gestação, mas devem ser considerados na lactação. Recomenda-se anticoagulação com heparina para evitar complicações cardio-embólicas em pacientes com FEVE  $\leq$  35% com HBPM ou anticoagulação oral pelo menos em dose profilática.

O uso de bromocriptina (alcaloide do ergot) e cabergolina (agonista do receptor da dopamina D2) mostrou resultados satisfatórios na resposta imediata e recuperação tardia da disfunção ventricular da CMPP.<sup>208-211</sup> A eventual contra-indicação ao uso desses medicamentos também deve ser ponderada. Se a bromocriptina não estiver disponível, a cabergolina pode ser usada como um medicamento alternativo. Como foram relatados eventos tromboembólicos durante o uso de bromocriptina (embora principalmente em doses mais altas), o tratamento com bromocriptina deve sempre ser acompanhado de anticoagulação, pelo menos nas doses profiláticas de heparina; doses completas de heparina (fracionada/não fracionada) são obrigatórias na presença de trombo intracardíaco ou embolia sistêmica, bem como em FA paroxística ou persistente.<sup>222</sup> O esquema proposto mostra que as doses seguras que apresentam boa tolerância e eficácia são de 2,5 mg, 2 vezes ao dia, por 2 semanas, seguidas de 2,5 mg, 1 vez ao dia, durante 6 semanas para a bromocriptina; e de 1 mg em dose única para a cabergolina, pelo seu efeito prolongado de 14 a 21 dias.<sup>218-219</sup> A abreviatura **BOARD** (Bromocriptina, Otimização da terapêutica da IC, Anticoagulação, Vaso Relaxadores e Diuréticos) foi proposta para o tratamento na PPCM após o parto.<sup>218</sup>

O tratamento com bromocriptina deve sempre ser acompanhado de anticoagulação com heparina (HBPM ou HNF), pelo menos em dose profiláticas; em pacientes com trombo intracardíaco detectado por imagem ou evidência de embolia sistêmica, bem como em pacientes com fibrilação atrial paroxística ou persistente.<sup>222</sup>

Em relação ao tratamento não farmacológico de PPCM, CDI, ressincronização cardíaca, dispositivos de assistência ventricular e transplante cardíaco são considerados.<sup>220-222</sup> O CDI foi considerado na prevenção primária de morte súbita, seguindo diretrizes para pacientes com FE ventricular abaixo de 35%. O desfibrilador cardioversor tipo colete (wearable) é uma alternativa durante os primeiros meses após o diagnóstico com PPCM, considerando que a maioria desses pacientes recupera a função ventricular 6 meses após a fase aguda da doença.

A ressincronização cardíaca pode ser proposta após 6 meses do início da doença, de acordo com critérios convencionais de indicação, ou seja, IC avançada, CF III-IV (NYHA), com tratamento otimizado, ritmo sinusal, FE inferior a 35%, QRS > 150 mseg ou QRS > 120 mseg com dissincronismo Não ECO ou na ressonância magnética

Os dispositivos de assistência circulatória mecânica do ventrículo esquerdo podem ser uma opção nas pacientes criticamente graves, como “ponte para transplante” ou como “ponte para recuperação”. O transplante cardíaco é indicado em cerca de 10% dos casos de CMPP nas pacientes que não apresentam recuperação após 12 meses com suporte circulatório mecânico (SCM).

No seguimento clínico a longo prazo, deve-se seguir as recomendações adiante:<sup>221</sup>

1. Se não houve melhora da função cardíaca: manter betabloqueador, IECA ou BRA; espirolactona se FE < 40%, ivabradina se FC > 75/min, com dose máxima de betabloqueador (alcançar FC < 60/min); diuréticos de houver edema/congestão pulmonar;
2. Se houve recuperação completa e sustentada da função ventricular, informação apoiada no acompanhamento ecocardiográfico semestral: manter tratamento farmacológico (betabloqueador, IECA, espirolactona) por pelo menos 6 meses e diuréticos somente se houver sintomas de congestão ou edema de membros inferiores; no período entre 6 e 12 meses subsequentes, suspender a espirolactona e a ivabradina (se estiver em uso), mas continuar betabloqueador e IECA/BRA por pelo menos mais 6 meses depois da retirada da espirolactona; após 12 meses, reduzir gradativamente até suspender IECA/BRA e manter betabloqueador por mais 6 meses; após 18 meses, é controversa a suspensão do betabloqueador porque alguns admitem que ele deve ser mantido por no mínimo 5 anos;
3. O não aconselhamento a uma gravidez subsequente em pacientes que tiveram a recuperação completa da função sistólica de ventrículo esquerdo (VE) após CMPP é controverso, já que não existem evidências concludentes que possam apoiar tal orientação na prática médica.<sup>218</sup>

As recomendações para a conduta da IC agudam<sup>208,222</sup> podem ser resumidas nos seguintes itens:

1. Monitoramento da saturação de O<sub>2</sub> transcutânea;
2. Oxigenoterapia: SatO<sub>2</sub> < 90% (oximetria de pulso); pressão arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) < 60 mmHg (gasometria arterial);

## Posicionamento

3. Intubação endotraqueal: deve ser realizada na insuficiência respiratória aguda com hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg), hipercapnia (pressão arterial de gás carbônico [ $\text{PaCO}_2$ ]  $> 50$  mmHg) e acidose ( $\text{pH} < 7,35$ );
4. Diurético se sinais de congestão (furosemida (20 a 40 mg) em bólus intermitentes ou em infusão contínua);
5. Vasodilatador se PAS  $> 110$  mmHg. Nitroglicerina intravenosa (IV), dose inicial de 10 a 20  $\mu\text{g}/\text{min}$  até o máximo de 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ ;
6. Agentes inotrópicos (inibidores da dobutamina, dopamina, levosimendan, fosfodiesterase III (PDE III) nas pacientes hipotensas (PAS  $< 90$  mmHg) e/ou sinais de baixo débito cardíaco; 6. Evidências experimentais e experiência clínica sugerem que catecolaminas como dobutamina são menos favoráveis em pacientes com PPCM devido a comprometimento metabólico. O levosimendan pode ser considerado como agente inotrópico de preferência, em infusão contínua de 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  por 24 h sem uma dose inicial de carga (bolus) para pacientes com PPCM grave. Caso o levosimendan não esteja disponível, a dobutamina é a outra opção, enquanto a adrenalina deve ser evitada;
7. Vasopressores no choque cardiogênico;
8. Anticoagulação com HBPM em dose plena desde que não haja contraindicação;
9. Suporte mecânico circulatório como “ponte para decisão” de transplante cardíaco.

### 3.3.7.1. Pontos-chaves

- A etiopatogenia da CMPP ainda não está plenamente esclarecida;
- O diagnóstico e tratamento imediatos ao início dos sintomas são fundamentais para a recuperação ventricular;
- O emprego dos inibidores da prolactina (bromocriptina ou cabergolina) junto ao tratamento otimizado para IC é o diferencial na recuperação da função ventricular;
- Aproximadamente 50% dos pacientes com CMPP recuperam a função miocárdica em um prazo médio de 6 meses com terapêutica da IC;
- Ainda que haja recuperação da função ventricular, o seguimento deve ser periódico pelo menos por 5 ou quiçá 10 anos após o diagnóstico;
- A falta de evidências sobre a real recorrência da CMPP em gestações subsequentes não autoriza desaconselhar a concepção em pacientes que de fato recuperaram a função ventricular;
- Pacientes com CMPP transplantadas têm um prognóstico pós-operatório imediato e tardio semelhante ao das portadoras de outras formas de CMD.

### 3.4. Cardiopatia Isquêmica

A doença cardíaca isquêmica (DCI) é incomum durante a gravidez; a maioria das publicações considera a síndrome coronariana aguda, e não a doença isquêmica estável.<sup>223</sup> Dados da OMS mostram que a taxa de infarto agudo é de

3,34 eventos por 100.000 gestações, sendo mais frequente durante o terceiro trimestre.<sup>224</sup> A incidência de infarto sem supradesnivelamento do segmento ST é maior na gestação.<sup>52</sup>

Os fatores de risco para a DCI na gestação são: idade materna (acima dos 40 anos; para cada ano de vida há aumento de 20% de risco para infarto), história familiar de doença coronária prematura, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes melito.<sup>52</sup>

Fatores de risco adicionais incluem pré-eclâmpsia, trombofilia, infecção pós-parto, uso de cocaína, multiparidade, doenças autoimunes, estenose valvar aórtica/trombose de prótese valvar aórtica, estenose mitral e HP.<sup>52</sup>

A etiologia da DCI na gestação difere da população geral. Em uma revisão<sup>225</sup> contemporânea, foram identificados os mecanismos relacionados ao infarto e as seguintes incidências: dissecação espontânea da artéria coronária (43%), aterosclerose (27%), trombose coronária (17%), artérias normais à angiografia (9%), vasoespasmos (2%) e Takotsubo (2%).

**Dissecação espontânea da artéria coronária:** é a causa mais comum de IAM durante a gestação e o puerpério, com prevalência ao redor de 1,81 evento por 100.000 gestações, de ocorrência mais frequente no terceiro trimestre. O desfecho da dissecação associada à gravidez parece ter pior prognóstico quando comparado àquela não relacionada à gravidez.<sup>226</sup>

As condições demográficas e as comorbidades associadas incluem raça negra, hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, anormalidades lipídicas, depressão crônica, enxaqueca, idade materna avançada, primeiro parto e tratamento para infertilidade.<sup>226</sup>

A etiologia da dissecação de coronária ainda não está esclarecida, mas parece estar relacionada ao desarranjo e enfraquecimento da parede arterial, conseqüente à influência dos hormônios da gestação. As complicações maternas mais comuns descritas são: choque cardiogênico em 24%, fibrilação ventricular (FV) em 16% e suporte mecânico em 28%, que resultam em 4% de morte hospitalar.<sup>226</sup>

**Aterosclerose:** a DCI de causa aterosclerótica está ligada à presença de fatores de risco clássicos e os atualmente denominados emergentes: doença hipertensiva da gestação, diabetes gestacional, histórico de parto prematuro, doenças autoimunes (Lupus eritematoso, artrite reumatoide, esclerodermia), tratamento com radioterapia no tórax/quimioterapia e depressão/ansiedade generalizada.<sup>227</sup>

**Trombose:** trombose coronariana na ausência de aterosclerose é mais provável devido à hipercoagulabilidade da gravidez e pode resultar de embolização paradoxal.

**Artérias normais:** mecanismos do IAM com coronárias normais permanecem incertos e incluem espasmo coronário transitório (aumento da reatividade vascular e/ou uso de derivados da ergotamina) ou dissecação coronária não detectada, refletindo as limitações do diagnóstico.<sup>52</sup>

**Vasoespasmos:** pode ser espontâneo ou induzido por fármacos, síndromes hipertensivas da gravidez, aumento da reatividade vascular à angiotensina II e à norepinefrina, disfunção endotelial ou liberação de renina pelo útero gravídico. O vasoespasmos pode ser induzido por fármacos da rotina obstétrica, como os beta-agonistas (terbutalina, salbutamol) na

inibição do trabalho de parto prematuro, os derivados do ergot para indução do trabalho de parto ou prevenção da HPP e a bromocriptina, indicada para inibição da lactação.<sup>227</sup>

**Outras causas:** aneurisma de artéria coronária relacionado à doença de Kawasaki.<sup>52</sup>

O diagnóstico do IAM não é influenciado pelo estado gravídico e inclui sintomas (dispneia e dor torácica), exames laboratoriais (troponina aumentada), ECG (alterações específicas e clássicas do IAM) e ECO (alterações de contratilidade segmentar de parede). O diagnóstico diferencial de IAM durante a gravidez deve ser feito com embolia pulmonar, embolia amniótica, dissecção de aorta, CMPP e miocardite. Os exames adicionais para o diagnóstico, a estratificação do risco e o tratamento do IAM incluem cintilografia, ressonância magnética e **angiografia das coronárias**.

Em nosso entendimento, pacientes com síndrome coronariana aguda devem ter diagnóstico e tratamento definidos antes do parto. Por isso, em casos de dor torácica ou suspeita de doença isquêmica aguda, somos favoráveis à indicação de angiografia coronária, que, além de concluir o diagnóstico, favorece a chance de tratamento da artéria “culpada” pelo quadro isquêmico agudo. O risco da angiografia é relativamente pequeno diante do seu benefício para o planejamento do parto e a anestesia dessas pacientes.

O tratamento do IAM na gravidez é semelhante ao da população geral, inclusive quanto às técnicas de revascularização. Na dissecção de coronária, o tratamento clínico tem sido a primeira escolha. A intervenção, percutânea ou cirúrgica, fica reservada para os casos de comprometimento do tronco de coronária esquerda ou lesão proximal de descendente anterior.<sup>226</sup> As complicações mais frequentes são: IC e choque cardiogênico (38%), arritmias (12%), angina recorrente e reinfarto (20%), mortalidade materna (7%) e morte fetal (7%).<sup>52</sup> A conduta para choque cardiogênico e parada cardiorrespiratória (PCR) segue as diretrizes convencionais, com a estratégia de parto de urgência quando houver viabilidade fetal.<sup>52</sup>

O tratamento farmacológico do IAM é semelhante ao recomendado na população em geral. Aspirina em baixas doses é segura;<sup>92</sup> porém, há pouca informação sobre os inibidores P2Y12.<sup>73</sup> Clopidogrel é liberado, mas deve ser suspenso sete dias antes do parto. Não há evidências de benefício do uso dessa medicação na dissecção de coronária; além disso, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, bivalirudina, prasugrel e ticagrelor não são recomendados.<sup>73</sup> Os betabloqueadores, exceto o atenolol, têm seu uso já está estabelecido na síndrome coronariana aguda. O ativador do plasminogênio tecidual recombinante (TPA) não atravessa a placenta, mas pode induzir complicações hemorrágicas (sangramento subplacentário).<sup>52</sup> Benefícios da heparinização a curto prazo provavelmente superam o risco de complicações hemorrágicas.

A liberação para “nova” gravidez em pacientes com cardiopatia isquêmica prévia pode ocorrer na ausência de isquemia residual ou sinais de disfunção ventricular. Não há dados de alta qualidade definindo quanto tempo a gravidez deve ser retardada após a síndrome coronariana aguda. Não entanto, a recomendação de 12 meses parece razoável, individualizada de acordo com comorbidades, estado cardiovascular e necessidade de terapia medicamentosa.

### 3.4.1. Pontos-chaves

- A progressiva incidência de DCI na gravidez se deve à maior idade materna e à presença crescente de fatores de risco;
- A incidência de IAM sem supradesnívelamento do segmento ST é maior durante a gravidez, e a artéria descendente anterior é a mais acometida;
- O quadro clínico da dissecção arterial coronária parece ser mais grave durante a gestação quando comparado com o da população geral;
- Vasoespasmos coronários podem ocorrer em consequência das medicações de uso obstétrico;
- Sintomas, ECG, troponina sérica elevada e alterações no ECO definem o diagnóstico da síndrome coronária aguda;
- A cineangiogramia deve ser indicada para definir o diagnóstico e possibilitar o tratamento percutâneo;
- O tratamento segue regras gerais, com eventuais restrições da gestação;

## 3.5. Dislipidemia na Gestação

### 3.5.1. Alterações Lipídicas

Durante a gravidez ocorre substancial aumento na concentração plasmática das lipoproteínas, consequente à elevação de estrogênio e progesterona circulantes. Os triglicerídios aumentam duas a três vezes em relação ao valor pré-gestacional, alcançando o pico no termo da gestação, com retorno progressivo ao basal no final do puerpério. Da mesma maneira, ocorre um aumento progressivo dos níveis de colesterol total, que corresponde a duas a cinco vezes os valores anteriores à gestação, com decréscimo um pouco mais lento que os níveis de triglicerídios com normalização, que pode prolongar além das seis semanas após o parto.<sup>228</sup>

As frações lipoproteicas apresentam também alterações qualitativas, de modo que o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e o colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) têm um quantidade aumentada de triglicerídios. O HDL-c tem comportamento um pouco diferente do colesterol total e dos triglicerídios, pois apresenta um aumento progressivo, chegando ao máximo na 24ª semana, com um acréscimo de 50% nos valores quando se compara com período não gravídico. Em seguida, apresenta uma queda equivalente a 15% acima dos valores antes da gravidez até o período de termo.<sup>228</sup> Os níveis de LDL-c aumentam em sincronismo com os do colesterol total; porém, apresentam um decréscimo mais retardado, podendo ocorrer a queda após a oitava semana de puerpério.

O fator responsável por essas alterações das lipoproteínas é o hormônio estrogênio. A queda do HDL-c após a 24ª semana é explicada pelo aumento da concentração plasmática de insulina, que representa aumento da resistência à insulina. Conclui-se, portanto, que os níveis de HDL-c estão mais relacionados ao nível de estrogênio na primeira fase e à

# Posicionamento

insulina na segunda fase da gestação. Recomenda-se que a dosagem de um perfil lipídico seja adiada em pelo menos 4 ou 6 semanas após a gestação, principalmente naquelas mulheres sem alterações prévias.

Na atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose, as recomendações para mulheres dislipidêmicas em idade fértil incluem orientação dietética e adoção de estilo de vida saudável, além de controle de peso corporal, atividade física e interrupção do tabagismo.<sup>229</sup> A terapia com estatinas deve ser evitada em mulheres em idade fértil que planejam gravidez (classe II-A; C).

A hipertrigliceridemia gestacional ocorre para suprir demandas energéticas maternas, como precursor de hormônios para a placenta e para fornecer colesterol e ácidos graxos essenciais ao feto. Em gestantes no segundo e terceiro trimestres e em lactantes, a terapia com estatina não deve ser indicada (classe III-C). A contra-indicação deve-se aos relatos de teratogenicidade, embora as informações disponíveis na literatura sejam inconclusivas.<sup>104</sup>

Fibratos, ezetimibe, niacina, colestrolamina e ômega-3 são considerados fármacos sem contra-indicação absoluta, mas a colestiramina é o único com segurança definida. Os fibratos podem ser empregados nos casos de hipertrigliceridemia muito grave (nível plasmático de triglicérides > 1.000 mg/dl), sob a análise de risco/benefício para as gestantes (alta mortalidade para mãe e feto por pancreatite aguda). Entretanto, o controle dietético deve ser o tratamento de eleição em gestantes (classe II-A; C); em casos extremos, a aférese pode ser recomendada.<sup>230</sup>

Quanto aos ácidos graxos ômega-3, mulheres grávidas e lactantes devem ser aconselhadas a introduzirem na dieta peixes ricos em mineral, de águas profundas e com baixos níveis de mercúrio. Os recomendados são salmão, cavala, arenque, sardinha, atum e truta. Não há estudos sobre suplementação (cápsulas) e fitosteróis durante a gestação.

Merecem considerações as dislipidemias genéticas, tanto a hipertrigliceridemia com frequentes complicações pancreáticas como a hipercolesterolemia familiar. A abordagem terapêutica especial nessas circunstâncias graves é a aférese, sendo que, nos casos de hipercolesterolemia familiar, a aférese é LDL-aférese seletiva.<sup>231</sup>

Admita-se que a dislipidemia na gravidez deveria ser considerada fisiológica, tanto é que não faz parte da rotina pré-natal o estudo do perfil lipídico. Contudo, recentemente, foram descritas estrias gordurosas em aorta de fetos de mães dislipidêmicas. A partir dessas observações, tem sido sugerido que a disfunção cardiometabólica materna pode não somente contribuir para efeitos maternos a longo prazo, mas também causar um risco de aterosclerose em gerações futuras. Essas considerações sugerem que o diagnóstico e o tratamento das dislipidemias devem ser realizados antes da concepção e ter uma continuidade durante a gestação e o pós-parto.<sup>232</sup>

### 3.5.2. Pontos-chaves

- Aumento de triglicéridios e colesterol ocorre na gravidez;
- O uso de estatinas não tem sido recomendado, embora exista controvérsia sobre seus efeitos teratogênicos;

- Dislipidemia materna pode induzir a aterosclerose fetal e também em futuras gerações.

## 3.6. Outras Doenças

### 3.6.1. Arterite de Takayasu

A arterite de Takayasu é uma vasculite crônica e idiopática que afeta de maneira predominante a aorta e seus ramos principais, as artérias coronárias e a artéria pulmonar. O processo inflamatório decorrente causa estreitamento, oclusão e aneurisma dos ramos afetados.<sup>233</sup> A etiologia da doença é desconhecida, mas vários estudos demonstraram uma associação com antígenos leucocitários humanos, sugerindo predisposição para o processo imunomediado.<sup>234</sup>

#### 3.6.1.1. Prevalência

A arterite de Takayasu é uma doença rara, com taxas de prevalência crescentes. As maiores ocorrem no Japão, com 100 a 200 novos casos anuais. As mulheres são mais acometidas, 80 a 90% dos casos, com início da doença entre 10 e 40 anos de idade, portanto no período fértil da vida, sendo a gestação motivo de atenção especial. É a vasculite mais frequente observada na gravidez justamente porque surge em pacientes jovens.<sup>235</sup> A modulação das funções imunológicas induzidas pelo período gestacional pode influenciar o curso da doença e prejudicar a evolução materno-fetal.<sup>236</sup>

#### 3.6.1.2. Prognóstico

A gravidez em pacientes com arterite de Takayasu tem um prognóstico incerto. Embora a maioria das gestações seja bem-sucedida, a incidência de hipertensão grave e pré-eclâmpsia é 40% maior quando comparada aos 8% na população geral. Complicações obstétricas como parto prematuro e natimorto são previstas.<sup>235</sup> Pacientes com envolvimento de artéria renal e aorta abdominal tiveram complicações mais frequentes de pré-eclâmpsia e RCIU.<sup>235</sup>

Complicações maternas mais raras, porém de muita gravidade, são: aneurisma da aorta, acidente vascular cerebral, IC, insuficiência aórtica, infarto do miocárdio e dissecação da aorta.<sup>235</sup> Outras complicações, mais comuns, incluem progressão da insuficiência renal, anemia, trombocitopenia e marcadores inflamatórios elevados.<sup>235</sup>

#### 3.6.1.3. Tratamento

A conduta no tratamento da vasculite durante a gravidez é a convencional, exceto os três medicamentos teratogênicos que incluem o metotrexato, o micofenolato e a ciclofosfamida.<sup>236</sup> Os demais são considerados compatíveis com a gestação. É preferível usar imunossupressores não hormonais para controlar a vasculite em atividade, reservando a prednisona para esquema de curta duração em doses moderadas na fase aguda ou na piora da doença. O tratamento pode ser iniciado antes da concepção e mantido durante a gravidez e na lactação.<sup>237</sup>

Os inibidores do fator de necrose tumoral podem ser continuados no período da pré-concepção, da gravidez e da lactação. Esses inibidores, quando são compostos à base de imunoglobulina G (IgG), atravessam a placenta a partir

da 16ª semana, com progressivo aumento da transferência quanto mais próximo do termo. Em vista disso, eles não devem ser administrados após a 30ª semana de gestação, mas devem ser reintroduzidos no puerpério.<sup>238</sup>

#### 3.6.1.4. Pontos-chaves

- A gravidez é autorizada quando a doença estiver em remissão, porque a vasculite tem prognóstico grave;
- O tratamento com corticosteroides e imunossupressores (azatioprina, ciclosporina e tacrolimus) melhora a evolução materno-fetal;
- Em casos de vasculite sistêmica, visto que o risco de eventos tromboembólicos é elevado, a prevenção com aspirina ou HBPM deve ser considerada;
- Arterite de Takayasu deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial na hipertensão arterial durante a gravidez;
- A contracepção deve ser eficaz e segura durante o tratamento com altas doses de medicamentos citotóxicos.

#### 3.6.2. Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica, de etiologia desconhecida, que ocorre em crianças até 5 anos de idade, de prevalência asiática e predomínio do sexo masculino na proporção de 1,5:1. Na fase aguda, o envolvimento inflamatório das artérias coronárias resulta em desfechos clínicos e provoca formações aneurismáticas em 15 a 25% das crianças não tratadas. É uma das principais causas de cardiopatia adquirida na infância.<sup>239</sup>

Os aneurismas das artérias coronárias podem ser detectados precocemente por intermédio do ECO, e a perda do fluxo laminar nessas artérias pode favorecer a formação de coágulos.

O prognóstico da doença está relacionado à presença e ao tamanho dos aneurismas de artéria coronária. Aneurismas pequenos têm prognóstico favorável, com baixo risco de eventos isquêmicos do miocárdio. Por outro lado, aneurismas grandes e gigantes (diâmetro interno > 8 mm) apresentam alto risco de trombose e, conseqüentemente, de infarto do miocárdio, arritmias e morte súbita.<sup>240</sup>

A falta de diagnóstico e tratamento durante a fase aguda na infância tem contribuído para o achado, na idade fértil e na gravidez, de mulheres com sequelas vasculares da doença de Kawasaki.<sup>241,242</sup> A influência dos estados de hipercoagulabilidade e hipercinético, inerentes à gravidez, ao parto e ao puerpério, representa um potencial risco de graves eventos, como trombose, infarto do miocárdio e morte súbita, na história natural de mulheres portadoras de doença de Kawasaki complicada com aneurisma de coronárias. Acresce que a gravidez, *per se*, propicia o risco de rotura e/ou dissecação de coronárias, decorrentes das mudanças específicas nas paredes das artérias, que incluem: fragmentação das fibras reticulares, redução dos mucopolissacarídeos e perda da ondulação normal das fibras elásticas.

Nessa linha de raciocínio, admite-se que o estado de hipercoagulabilidade da gravidez e puerpério demanda a anticoagulação permanente. Portanto, está indicado o uso

de aspirina em baixas doses (80 mg por dia) até 36 semanas, associada ao anticoagulante. Recomenda-se a HBPM no primeiro trimestre e após 36 semanas de gestação, e a varfarina em doses baixas no intervalo entre esses dois períodos. A literatura carece de dados sobre as metas dessa prevenção; contudo, é de consenso que o INR em torno de 2 é seguro e presumivelmente eficaz.

O antecedente de infarto do miocárdio aumenta o risco da gestação e a função ventricular é um fator determinante da evolução materna. O uso de betabloqueador (propranolol ou succinato de metoprolol) em baixas doses propicia menor consumo de oxigênio, em função do menor trabalho cardíaco.

#### 3.6.2.1. Avaliação Pré-concepção

Na estratificação do risco para futura gravidez, deve-se considerar a presença de aneurisma de coronária, isquemia miocárdica e disfunção ventricular.

#### 3.6.2.2. Pontos-chaves

- A presença de aneurisma de coronária moderado (> 3 mm e < 6 mm) em uma ou mais artérias têm indicação de uso permanente de aspirina em baixas doses;
- Aneurismas gigantes (> 8 mm) ou múltiplos, além da aspirina, necessitam da associação de anticoagulante;
- Em casos de isquemia miocárdica, a associação de aspirina, anticoagulante e/ou antagonistas dos canais de cálcio é recomendada.

#### 3.6.3. Hipertensão Pulmonar

A HP é uma condição fisiopatológica que leva a sintomas debilitantes e a menor expectativa de vida, causada pelo comprometimento da circulação pulmonar. É definida quando a pressão média da artéria pulmonar (PAP) em repouso acima é igual a 25 mmHg, medida pelo cateterismo cardíaco direito. É uma doença progressiva, com predomínio no sexo feminino, que pode ocorrer no período reprodutivo. Em geral, acarreta insuficiência ventricular direita com risco de morte durante a gravidez, mas particularmente no puerpério.<sup>243,244</sup>

A gravidez em mulheres com HP é considerada de alto risco e as complicações maternas e neonatais e tem alcançado as taxas 50 a 70%, respectivamente com mortalidade próxima de 30%.<sup>245</sup> Em vista disso, a gravidez é contraindicada.

As alterações fisiológicas da gestação, com destaque para queda da resistência vascular periférica, aumento do débito cardíaco e hipercoagulabilidade, são as razões da instabilização hemodinâmica materna. Soma-se a isso a ação dos hormônios sexuais na circulação pulmonar, tais como betaestradiol, progesterona e testosterona, que, se por um lado, atenuam a vasoconstrição pulmonar, por outro ativam fatores angiogênicos que estimulam a proliferação de células musculares lisas da vasculatura pulmonar, predispondo ao remodelamento reverso vascular.

Esta complexidade fisiopatológica da HP na gestação se resume em um aspecto primordial, que é a alteração da resposta vasodilatadora fisiológica compensatória da vasculatura pulmonar, tornando-se diminuída ou ausente, o que leva a um aumento significativo da pressão e resistência

# Posicionamento

pulmonares. A incapacidade de o leito vascular pulmonar acomodar o aumento do débito cardíaco resulta em desproporção significativa na pós-carga do ventrículo direito e sua falência.<sup>246</sup>

A classificação da HP era feita de maneira simplista, dividida em dois grupos: primária e secundária, de acordo com a identificação de fatores de risco. Entretanto, desde 1998, a OMS tem proposto modificações na classificação da HP no sentido de permitir que diferentes tipos da doença fossem agrupados com base em sua fisiopatologia, resposta ao tratamento e prognóstico<sup>247</sup> (Tabela 25). Nessa classificação, vale lembrar que o termo HAP é descrito como um subgrupo da HP, caracterizado pela pressão de enchimento de VE (Pd2) < 15 mmHg e resistência vascular pulmonar > 3 unidades Wood.

No diagnóstico da HP, sintomas como dispneia, dor torácica, edema dos membros inferiores, palpitação e tosse seca podem ser atribuídos à gravidez, mas a presença de síncope presume maior gravidade da doença.<sup>248</sup> O ECG e a radiografia do tórax mostram sobrecarga de câmaras direitas. O ECO transtorácico estima a PAP, avalia a função do ventrículo direito e identifica outras lesões estruturais do coração, possibilitando classificar o tipo de HP. O diagnóstico definitivo é por meio do cateterismo cardíaco e medidas das pressões<sup>246,247</sup>

O planejamento familiar em pacientes com HP inclui a contra-indicação à gravidez, esclarecendo os riscos maternos e fetais, bem como a escolha de um método contraceptivo eficaz e seguro. Até o momento, não há evidências sobre o nível de pressão de artéria pulmonar (ponto de corte) para determinar o prognóstico para uma futura gravidez.

Entretanto, o resultado da gravidez é muito diferente quando são considerados subgrupos para classificação da HP.<sup>248</sup> Vale ressaltar que as pacientes incluídas na categoria 2 (Tabela 25), como aquelas com estenose mitral, estenose aórtica e cardiomiopatias, recebem diferentes tratamento e aconselhamento do que os pacientes incluídos nas outras categorias.

Por esse motivo, a estratificação de risco de acordo com a categoria e a estratégia de tratamento para a gravidez deve receber apoio interdisciplinar em um hospital terciário com especialistas em HP, para que as melhores práticas possam ser adotadas.

Exceto gestantes incluídas na categoria 2, a proposta inicial ao longo do primeiro trimestre em pacientes com HP é a interrupção da gravidez, com ênfase no esclarecimento sobre os riscos impostos do desenvolvimento da gestação e do puerpério bem como os do procedimento de aborto terapêutico. No caso de a paciente não aceitar o aconselhamento, recomenda-se o atual protocolo que segue seguinte prática:<sup>249</sup>

1. Consulta multidisciplinar semanal à partir de 16 semanas de gestação;
2. Terapêutica farmacológica da HP individualizada;
3. A avaliação periódica do ECG e ECO e BNP no segundo e terceiro trimestres;
4. Hospitalização a partir de 28 semanas para terapêutica com oxigênio intermitente de acordo com a saturação arterial de oxigênio, anticoagulação, monitorização materno-fetal e planejamento do parto

5. O parto é de indicação obstétrica;
6. A anestesia geral é preferencial;
7. Contra-indicação à anestesia com bloqueios – peridural ou raquidiana.

A terapêutica farmacológica recomendada é o uso das prostaciclina e seus análogos e os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 que parecem ser seguros durante a gestação. O uso dos bloqueadores dos canais de cálcio é alternativa segura e eficaz para o subgrupo de pacientes que apresentam vasorreatividade documentada em CF I/II sem disfunção grave ventricular. Atentar para os seus efeitos inotrópicos negativos além da hipotensão arterial que podem limitar o uso dos bloqueadores de cálcio.<sup>250,251</sup>

As prostaglandinas parenterais são recomendadas em pacientes em classe funcional IV ou que apresentem evidências de comprometimento grave do ventrículo direito. A maior parte da experiência com prostaglandinas parenterais é com epoprostenol intravenoso. Em pacientes com função ventricular preservada que estejam em CF I/II as prostaglandinas inaladas como o Iloprost pode ser indicada. As prostaglandinas parenterais podem ser combinadas com inibidores da fosfodiesterase oral com resultados satisfatórios.<sup>252</sup>

Os bloqueadores dos receptores de endotelina e estimuladores de guanilato ciclase solúvel são contra-indicados na gravidez.<sup>251,252</sup> As prostaglandinas IV podem ser consideradas no momento do parto com monitorização invasiva tipo cateter venoso central e acesso arterial.

Vale lembrar que grande parte das mortes maternas ocorrem no puerpério e dentre as causas destacam-se a IC devido a falência de ventrículo direito, a hipoxemia e o tromboembolismo (trombose pulmonar “in situ”).<sup>248</sup> Por isso a anticoagulação é essencial com doses terapêuticas de HBPM (1 mg kg a cada 12 h) no 1º trimestre da gravidez e após 36 semanas de gestação e nos demais período com a varfarina com dose diária com a meta de INR = 2 (Figure 6).

### 3.6.3.1. Pontos Chaves e Recomendações

- O diagnóstico de HP deve ser definido pelo cateterismo de câmaras direitas
- A gravidez deve ser desaconselhada em mulheres com HP;
- As categorias de HP de acordo com a classificação presente tem prognóstico e tratamento muito diferentes;
- A proposta de interrupção da gravidez deve ser considerada em pacientes com HP durante o de 1º trimestre, exceto em pacientes do grupo 2;
- Caso a gravidez seja mantida ela deve ser seguida em hospital terciário com equipe multidisciplinar especializada em HP;
- A farmacoterapia atual tem auxiliado o sucesso da gravidez em HP.

### 3.6.4. Doenças da Aorta

As doenças da aorta podem estar presentes em mulheres na idade reprodutiva e são consideradas importantes causas de complicação e até mesmo de morte durante a gestação.<sup>253</sup>

Tabela 25 – Classificação da hipertensão arterial pulmonar

	Idiopática
	Hereditária
<b>Categoria 1</b>	Induzida por fármacos e toxinas: anorexígenos, quimioterápicos, inibidores de recaptção da serotonina, cocaína Associada a: cardiopatias congênitas, doenças do colágeno, infecção pelo HIV, hipertensão portal, esquistossomose Hemangiomas capilares pulmonares ou doença pulmonar veno-oclusiva Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
<b>Categoria 2 - Hipertensão pulmonar devido a doença cardíaca esquerda</b>	Disfunção diastólica Disfunção sistólica Doença valvar Obstrução congênita/adquirida do coração esquerdo e obstrução do trato de saída e cardiomiopatias congênitas Doença pulmonar obstrutiva crônica Doença intersticial pulmonar Doenças pulmonares com padrão misto, ou seja, restritivo e obstrutivo
<b>Categoria 3 - Hipertensão pulmonar devido a doença pulmonar e/ou hipoxemia</b>	Distúrbios respiratórios obstrutivos so sono Hipoventilação alveolar Exposição crônica a altitude Doenças pulmonares ocupacionais
<b>Categoria 4</b>	Hipertensão pulmonar devido a tromboembolismo crônico Distúrbios hematológicos: anemia hemolítica crônica, distúrbios mieloproliferativos, esplenectomia
<b>Categoria 5 - Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais pouco esclarecidos</b>	Distúrbios sistêmicos: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose Distúrbios metabólicos: doença de depósito de glicogênio, doença de Gaucher, distúrbios da tireoide Outros: obstrução tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica, hipertensão pulmonar segmentar

HIV: vírus da imunodeficiência humana.

Esse fato se deve a três fenômenos fisiológicos da gravidez que causam um impacto prejudicial nas doenças da aorta: hemodinâmico (aumento do débito cardíaco); estrutural (crescimento progressivo da raiz de aorta até o terceiro trimestre); e hormonal (fragilidade da parede vascular). As causas mais frequentes das doenças de aorta em gestantes são: valva bicúspide, síndrome de Marfan, coarctação de aorta, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Turner e síndrome de Loeys-Dietz.

#### 3.6.4.1. Dissecção e Ruptura Aórtica

A gravidez aumenta a suscetibilidade da mulher para a dissecção e a ruptura da aorta. Na população geral, a incidência de dissecção da aorta é de 6 por 100.000 indivíduos/ano, contudo na gravidez esta ocorrência aumenta em 100 vezes, para aproximadamente 0,6%. Por isso, o diagnóstico de dissecção aórtica deve ser considerado em todas as pacientes com dor torácica durante a gravidez. Ela ocorre mais frequentemente no último trimestre (50%) ou no período inicial pós-parto (33%).<sup>52</sup>

A síndrome de Marfan é a doença mais comum do tecido conjuntivo, causada por uma mutação no gene FBN-1, que codifica a glicoproteína fibrilina herdada em um padrão autossômico dominante.<sup>254</sup> O aumento médio de crescimento

do diâmetro da aorta durante a gestação em portadoras da síndrome de Marfan é de 0,3 mm/mês, enquanto na população em geral com a doença, é de 0,38 mm/ano.<sup>254</sup> O aumento da taxa de dilatação da aorta diminui após o parto, mas permanece mais elevada do que a taxa pré-gestacional.<sup>253</sup>

O diagnóstico inclui história, exame físico, ECO e ressonância magnética da aorta. A angiogramografia da aorta torácica complementa a investigação quando há forte suspeita pelos exames anteriores de dissecção.

Um dos fatores mais importantes para determinar o risco de dissecção da aorta é o seu diâmetro máximo (< 40 mm, risco de dissecção de 1%; > 40 mm, risco de dissecção de 10%).<sup>255</sup> A gravidez geralmente é contraindicada se o diâmetro da aorta ascendente for maior que 40 mm em pacientes com história familiar de dissecção ou morte súbita, embora a dimensão exata ainda seja uma questão de debate.<sup>254</sup> Parece haver uma baixa incidência de dissecção se o diâmetro da aorta for inferior a 4,5 cm; no entanto, a gravidez aumenta o risco tardio de complicações aórticas.<sup>52,254,256</sup>

Uma consideração importante é a área de superfície corporal, particularmente em mulheres pequenas. Índice de diâmetro aórtico maior que 27 mm/m<sup>2</sup> está associado a um alto risco de dissecção, e a substituição profilática de raiz aórtica deve ser considerada.<sup>52</sup>

## Posicionamento

Problemas cardiovasculares associados também precisam ser avaliados, incluindo a possibilidade de regurgitação aórtica e prolapso da valva mitral com regurgitação associada.

Tem sido demonstrado que os betabloqueadores aumentam a distensibilidade da aorta e reduzem a velocidade da onda de pulso e reduzindo a taxa de complicações, tais como regurgitação, dissecção e IC congestiva. Considera-se a redução de 20% da frequência cardíaca de repouso como objetivo do tratamento.<sup>257</sup>

Recomenda-se vigilância ecocardiográfica periódica a cada 6 a 8 semanas para monitorar o tamanho da raiz da aorta da mãe, com o intervalo dependente dos achados ecocardiográficos iniciais.<sup>254</sup>

O tipo de parto preferível é o cesárea, em pacientes com dilatações de aorta > 45 mm, e deve ser realizado em um centro de atendimento terciário onde haja equipe cirúrgica experiente. Em pacientes com diâmetro < 45 mm e sem evento prévio, o parto pode ser normal, com analgesia precoce e fórceps de alívio.

Aconselhamento na pré-concepção exige determinação da doença de base, avaliação genética e a correção da dilatação da aorta de acordo com os limiares de seus diâmetros (Tabela 26).

Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo IV (vascular) cursa com complicações vasculares graves, com características de herança autossômica dominante e risco de transmissão de 50% para a prole.

A mortalidade materna é significativa e relaciona-se a ruptura uterina e dissecção de grandes artérias e veias. A gravidez é, portanto, considerada situação de alto risco e não aconselhada (risco IV-OMS); assim, essas mulheres devem ser aconselhadas em um processo de tomada de decisão compartilhada ao contemplar gravidez.<sup>52</sup>

Na síndrome de Ehlers-Danlos vascular, também uma doença rara e grave do tecido conjuntivo caracterizada por tecido vascular frágil, a ruptura vascular durante a gravidez tem sido relatada em até 50%, com taxas de mortalidade entre 5 e 50%. A gestação, nesse caso, está também associada a ruptura prematura das membranas fetais, abortos espontâneos e prematuridade.<sup>52</sup>

A síndrome de Turner<sup>256</sup> é a anormalidade dos cromossomos sexuais mais comum nas mulheres e ocorre em 1 a cada 1.500 a 2.500 crianças do sexo feminino nascidas vivas. A constituição cromossômica pode ser ausência de um cromossomo X (cariótipo 45,X) ou mosaïcismo cromossômico (cariótipo 45,X/46,XX), além de outras anomalias estruturais do cromossomo X.<sup>256</sup> A síndrome de Turner está associada a um risco aumentado de doença cardíaca, dilatação aórtica, hipertensão, diabetes melito e eventos de doença aterosclerótica.<sup>256</sup>

Estima-se que a dissecção de aorta em pacientes com síndrome de Turner seja 36 em 100.000 casos, porém é seis vezes mais comum em idades mais jovens do que na população geral.<sup>52</sup> Os fatores de risco incluem dilatação da aorta, valva aórtica bicúspide e coarctação da aorta.<sup>52</sup> A gravidez deve ser evitada quando o índice de tamanho da aorta é > 25 mm/m<sup>2</sup>. Além disso, após a cirurgia de raiz, a paciente permanece em risco de dissecção tipo B.

Gravidez espontânea pode ocorrer em pacientes em mosaico Turner (0,5 a 10%), sendo muito comum secundária a fertilidade

**Tabela 26 – Limiares dos diâmetros de aorta e indicação de intervenção considerando gravidez<sup>257</sup>**

Doença de base	Diâmetro de aorta ascendente
S. de Marfan	45 mm
S. de Loeys-Dietz	40-45 mm
S Ehlers -Danlos IV	Contraindicação à gravidez
Valva bicúspide	50 mm
S. Turner	27 mm/m <sup>2</sup>

assistida. Por isso, recomenda-se avaliação cardiovascular antes de se iniciar o tratamento de fertilidade. Ademais, um bom controle da pressão arterial e da diabetes é obrigatório para todos os pacientes de Turner durante a gravidez.<sup>52</sup>

A síndrome de Loeys-Dietz<sup>258</sup> é uma condição autossômica dominante rara. Foi descrita pela primeira vez em 2005 e está associada à formação ou dissecção do aneurisma da aorta ou de outras artérias, geralmente em idade precoce.<sup>258</sup> Foi identificada em indivíduos encaminhados para investigação de síndrome de Marfan<sup>257</sup> ou de Ehlers-Danlos vascular que não apresentavam características clássicas dessas condições, mas sim outras características, incluindo tortuosidade arterial generalizada, hipertelorismo, úvula bífida/ampla ou fenda palatina.<sup>257</sup>

A síndrome resulta de mutações nos genes que codificam componentes da via de sinalização do fator de transformação do crescimento beta (TGF-β). A patologia aórtica é particularmente preocupante nessa condição, mas outras anormalidades vasculares também podem estar presentes.<sup>258</sup>

Morbimortalidade materna significativa tem sido descrita em pacientes com síndrome de Loeys-Dietz, mas é possível a gravidez bem-sucedida e não complicada.<sup>258</sup> No entanto, todas as pacientes com essa condição devem, no presente, ser tratadas como muito alto risco na gravidez e no período pós-parto, até que ferramentas confiáveis de previsão de risco estejam disponíveis.<sup>258</sup>

Não há estudos sobre o benefício e os riscos do parto cesárea quando comparado ao parto vaginal em pacientes com doenças hereditárias da aorta. Contudo, recomenda-se o parto cesárea de acordo com os limites de dilatação de aorta apresentados na Tabela 26. Abaixo desses limites, a via vaginal pode ser considerada.

### 3.6.4.2. Pontos-chaves

- Doenças da aorta constituem causa importante de morte materna no ciclo gravídico-puerperal;
- Gravidez aumenta a suscetibilidade da mulher para a dissecção e a ruptura da aorta;
- O planejamento de gravidez inclui diagnóstico da doença de base, ressonância magnética da aorta e vasos da base, e eventual correção cirúrgica da aorta de acordo com os limites de risco de dissecção e aconselhamento genético;
- A ocorrência de dissecção de aorta com feto viável (> 28 semanas de gestação) indica cesárea de urgência, contudo se o feto for inviável, procede-se a cirurgia cardíaca com manutenção da gravidez;

- Mulheres portadoras das síndromes de Ehlers-Danlos, Turner e Loeys-Dietz além do alto risco de dissecação de aorta estão exposta a eventos complicadores como hipertensão, diabetes e outros aneurismas, que, em conjunto, representam um significativo aumento de morte materna durante a gravidez.

### 3.6.5. Doença de Chagas

#### 3.6.5.1. Prevalência

A estimativa global da prevalência da infecção por *T. cruzi* em gestantes tem variado de 1 a 40%, sendo que aproximadamente 1,8 milhão de mulheres em idade fértil estavam infectadas na América Latina.<sup>259</sup> No Brasil, a prevalência de infecção em gestantes é aceita como sendo de 1,1%, com taxa de transmissão vertical de 1,7%.<sup>259,260</sup>

#### 3.6.5.2. Diagnóstico e Conduta da Infecção por *T. cruzi* Durante a Gestação

A avaliação sorológica para a infecção por *T. cruzi* durante o pré-natal é recomendada para as gestantes que vivem em áreas endêmicas ou são procedentes delas, ou que tenham recebido transfusão de sangue nessas regiões.<sup>259,261</sup> Os testes mais utilizados fundamentam-se na maior sensibilidade e especificidade para a detecção da infecção pelo *T. cruzi* e incluem: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA); hemaglutinação indireta (HAI) e imunofluorescência indireta (IFI). A transmissão pode ocorrer em qualquer momento da gravidez, mas o tratamento antiparasitário específico da infecção por *T. cruzi* está contraindicado durante a gestação e o aleitamento, em razão da teratogenicidade em animais. A exposição acidental ao benzonidazol não indica efeitos adversos no recém-nascido e não representa um critério para interrupção da gestação.<sup>259</sup>

A parasitemia materna elevada associa-se a maior risco de transmissão vertical e aborto.<sup>261</sup> Por isso, na fase aguda da doença de Chagas, as gestantes devem ser avaliadas individualmente, e a decisão para o início do tratamento antiparasitário deve ser baseada na relação risco-benefício.

A evidência de infecção por *T. cruzi* não justifica a indicação de parto cesárea, embora a infecção congênita por *T. cruzi* possa resultar em restrição de crescimento uterino e prematuridade.<sup>259,261</sup> Ressalta-se a importância de proceder a avaliações recomendadas durante o pré-natal, incluindo os testes anti-HIV. As infecções simultâneas por *T. cruzi* e por vírus da HIV representa risco aumentado de transmissão congênita de *T. cruzi* em função da elevada parasitemia, também implicando maior morbimortalidade perinatal.<sup>260,261</sup> Após o parto, a mulher deverá ser encaminhada para avaliação clínica e tratamento específico. A Figura 7 mostra as orientações quanto à conduta da doença de Chagas durante a gravidez.<sup>259</sup>

#### 3.6.5.3. Cardiopatia Chagásica Crônica

A cardiopatia chagásica na forma indeterminada não acrescenta riscos adicionais à gravidez, enquanto aquelas com disfunção ventricular ou arritmogênica associam-se a complicações como IC, tromboembolismo e arritmias

complexas. Nesses casos, a gravidez é de alto risco e, às vezes, desaconselhada, na dependência do grau de comprometimento cardíaco, que pode ser estabelecido por ECO e Holter de 24 horas.

#### 3.6.5.4. Transmissão Vertical de *Trypanosoma Cruzi*

A transmissão vertical (de mãe para filho) de *T. cruzi* depende do grau de parasitemia; pela via transplacentária, pode ocorrer em qualquer fase da doença (aguda ou crônica), o que exige tratamento prévio à gestação nas mulheres infectadas em idade fértil. Ressalta-se que a transmissão vertical pode recorrer durante todo o período reprodutivo, e a detecção da transmissão vertical na prática é complicada, já que a maioria dos casos congênitos é assintomática. A doença de Chagas congênita é considerada aguda, e sua notificação é compulsória dentro das ações de vigilância epidemiológica.<sup>259,262,263</sup>

Na fase aguda da doença de Chagas, existe a possibilidade de transmissão pelo leite materno, enquanto na sua fase crônica, a transmissão durante a lactação ocorre em casos de sangramento por fissura do mamilo, e não propriamente pelo leite.

#### 3.6.5.5. Reativação da Doença de Chagas

Durante a gestação, mecanismos e alterações imunológicas no organismo materno podem propiciar a reativação da doença de Chagas crônica em casos previamente infectados. A reativação é definida pela positividade dos seguintes exames, independentemente da presença de outros sinais e sintomas:

- Presença do parasito ao exame microscópico direto no sangue ou em secreções biológicas como líquido, pleura, pericárdio e líquido ascítico;
- Exame histopatológico de lesões teciduais (paniculite, miocardite, encefalite, enterite, colpite) com encontro de ninhos do parasito em meio a infiltrado inflamatório agudo.

#### 3.6.5.6. Aleitamento

Não se recomenda a suspensão da lactação em puérperas com doença de Chagas na fase crônica, exceto nos casos de fissura mamária, em situações de elevada parasitemia ou em mulheres na fase aguda da doença.<sup>259</sup>

Se houver exposição ao leite materno de mãe infectada, seja na forma aguda ou na crônica, e com fissuras no mamilo, o monitoramento de aquisição da infecção por *T. cruzi* pelo lactente deve ser realizado durante o período de exposição. Em alguns desses casos, o tratamento térmico do leite materno antes da administração aos lactentes pode ser considerado.<sup>259,262,263</sup>

A lactação deve ser suspensa nos casos de infecção por *T. cruzi* e HIV, uma vez que a lactação, independentemente da associação com a doença de Chagas, está associada a um risco adicional de 7 a 22% de transmissão do HIV. Por sua vez, em casos de infecção materna aguda por HIV, o aleitamento natural aumenta a probabilidade de transmissão vertical do vírus para 29%. No Brasil, a mãe tem direito a receber fórmula láctea infantil pelo menos até que seu filho complete 6 meses de idade.<sup>259,263</sup>

# Posicionamento

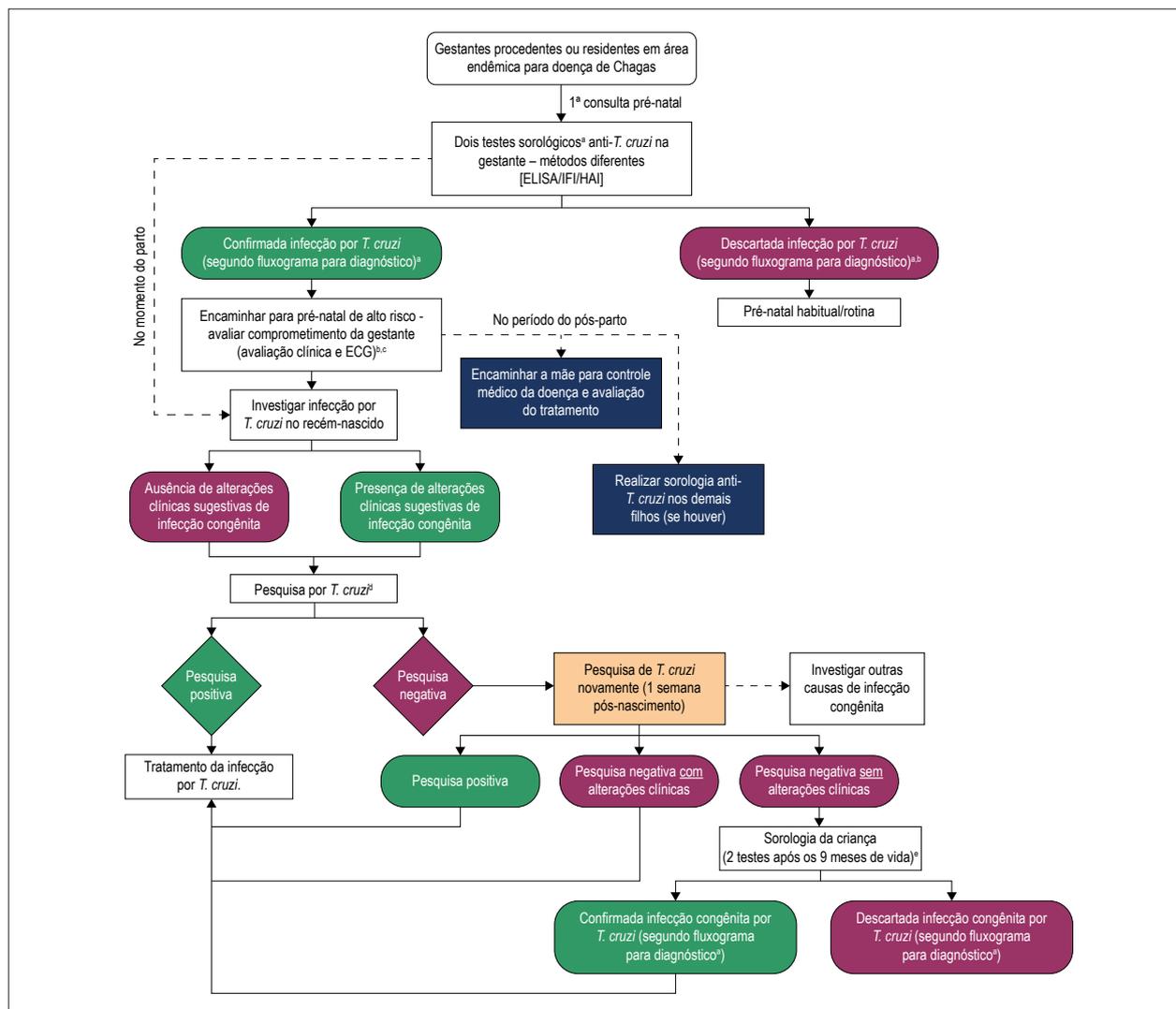


Figura 7 – Fluxograma para abordagem da infecção por *Trypanosoma cruzi* Não binômio mãe/filho. ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay; HAI: hemaglutinação indireta; IFI: imunofluorescência indireta. Adaptada de: II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas.<sup>259</sup>

### 3.6.5.7. Pontos-chaves

- Avaliação sorológica é recomendada para todas as gestantes com epidemiologia positiva;
- O risco para a gestação depende da forma clínica da doença de Chagas;
- Gravidez pode propiciar a reativação da doença;
- O aleitamento não deve ser desaconselhado;
- Tratamento antiparasitário está contraindicado durante a gestação e o aleitamento;
- A indicação do tipo de parto é obstétrica.

## 4. Síndrome Hipertensiva da Gestação

### 4.1. Introdução

A síndrome hipertensiva na gestação é considerada um grave problema de saúde pública, com expressiva taxa

de morbimortalidade materna e fetal, tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. É a complicação médica mais comum da gestação e afeta 5 a 10% das gravidezes em todo o mundo.

A pré-eclâmpsia ocorre em aproximadamente 3% de todas as gravidezes nos Estados Unidos, sendo responsável por 9% das mortes maternas,<sup>264</sup> com aumento de 25% em incidência nas últimas duas décadas. Há registro de aumento da proporção de mulheres com pré-eclâmpsia nos últimos anos na ordem de 2,2%, em 2009, para 5,58% em 2013, sendo que, ao longo dos últimos cinco anos, 22,5% experimentaram uma complicação em geral grave.<sup>265</sup>

Embora pesquisas tenham evoluído na área das síndromes hipertensivas na gestação, sua etiologia permanece desconhecida. Inúmeros são os desafios metodológicos das pesquisas em relação à pré-eclâmpsia, como definições da hipertensão na gravidez, níveis de gravidade e fisiopatologia. Esses dados provavelmente interferem nas pesquisas e nos desfechos, justificando as recomendações a seguir.

#### 4.2. Recomendações para Aferição da Pressão Arterial

- Os dispositivos de mensuração da pressão arterial em mulheres grávidas devem ser precisos e validados para esta população especial. O manguito deve ter tamanho apropriado com comprimento de 1,5 vezes a circunferência do braço.
- A pressão arterial deve ser aferida sentada, em repouso de pelo menos cinco minutos. Pode ser também na posição de decúbito lateral esquerdo, em repouso, não devendo diferir da obtida na posição sentada;
- É preciso considerar a fase V de Korotkoff para a determinação da pressão arterial diastólica (PAD);<sup>266</sup>
- A HAB e a hipertensão mascarada (HM) são consideradas apresentações relativamente comuns na gravidez. Ocorrem em até 1/3 das gestantes, de modo que o MAPA e o monitoramento residencial da pressão arterial (MRPA) constituam exames complementares úteis na decisão clínica, fundamentais para evitar o tratamento desnecessário e potencialmente lesivo ao feto;<sup>33,267</sup>
- São consideradas gestantes hipertensas mulheres com PAS  $\geq$  140 mmHg e/ou PAD  $\geq$  90 mmHg;
- A gravidade da hipertensão na gravidez é considerada com base na ocorrência de envolvimento de órgão-alvo, bem como no nível da pressão arterial;<sup>268</sup>
- A hipertensão grave é definida com base em níveis tensionais  $\geq$  160 x 110 mmHg, os quais estão associados ao aumento do risco de acidente vascular cerebral em gestantes.<sup>52,266,268</sup>

#### 4.3. Classificação

A classificação mais utilizada das síndromes hipertensivas da gestação é a adotada pelo Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists – Task Force on Hypertension in Pregnancy,<sup>269</sup> aplicada na Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia (Figura 8).<sup>270</sup> De acordo com ela, as síndromes são classificadas da seguinte maneira:

- Hipertensão crônica, preexistente (de qualquer causa);
- Pré-eclâmpsia/eclâmpsia;
- Hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta;
- Hipertensão gestacional.

Com base nesse posicionamento, será mantida uma classificação de quatro categorias e enfatizada a importância das outras apresentações da hipertensão arterial, como:

- HAB;
- HM;
- Hipertensão gestacional transitória: ocorre sem o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, com normalização da pressão arterial em 12 semanas pós-parto e que se resolve sem tratamento;<sup>267,270</sup>
- Hipertensão pós-parto: surge, em geral, entre 2 semanas e 6 meses após o parto. Leve e lábil, normaliza-se dentro do primeiro ano e pode estar relacionada à persistência de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica, ou ser secundária a outras causas;<sup>269</sup>

- Hipertensão pré-natal inclassificável: esse termo é usado quando a primeira medida de pressão é registrada após a 20ª semana e não fica evidente se é crônica ou preexistente; apenas a reavaliação pós-parto entre a 6ª e a 12ª semana faz o diagnóstico.

##### 4.3.1. Hipertensão Crônica, Preexistente (Essencial ou Secundária)

Ocorre quando a pressão arterial é  $\geq$  140 x 90 mmHg (hipertensão preexistente; em geral, hipertensão essencial ou diagnosticada antes da 20ª semana de gravidez). É comum ser diagnosticada por volta do primeiro trimestre ou bem no início do segundo. Está associada a desfechos maternos e fetais adversos; portanto, deve-se ter um controle mais rigoroso da pressão arterial materna (110 a 140/85 mmHg), monitorando o crescimento fetal e avaliando repetidamente o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e complicações maternas.<sup>267</sup>

A hipertensão pode não ser diagnosticada em muitas mulheres que se apresentam para o pré-natal pela primeira vez no segundo trimestre. Mulheres grávidas podem ser consideradas normotensas na fase inicial da gestação, devido ao decréscimo fisiológico da pressão arterial na gravidez no primeiro trimestre, assim como uma elevação na pressão arterial pode ser diagnosticada como hipertensão gestacional, porque a pressão não foi verificada antes da 20ª semana de gestação. Habitualmente, a hipertensão crônica persiste após 42 dias pós-parto.<sup>268</sup>

O diagnóstico de hipertensão crônica será feito corretamente somente se a pressão arterial for reavaliada após a 6ª a 12ª semana pós-parto.<sup>271</sup>

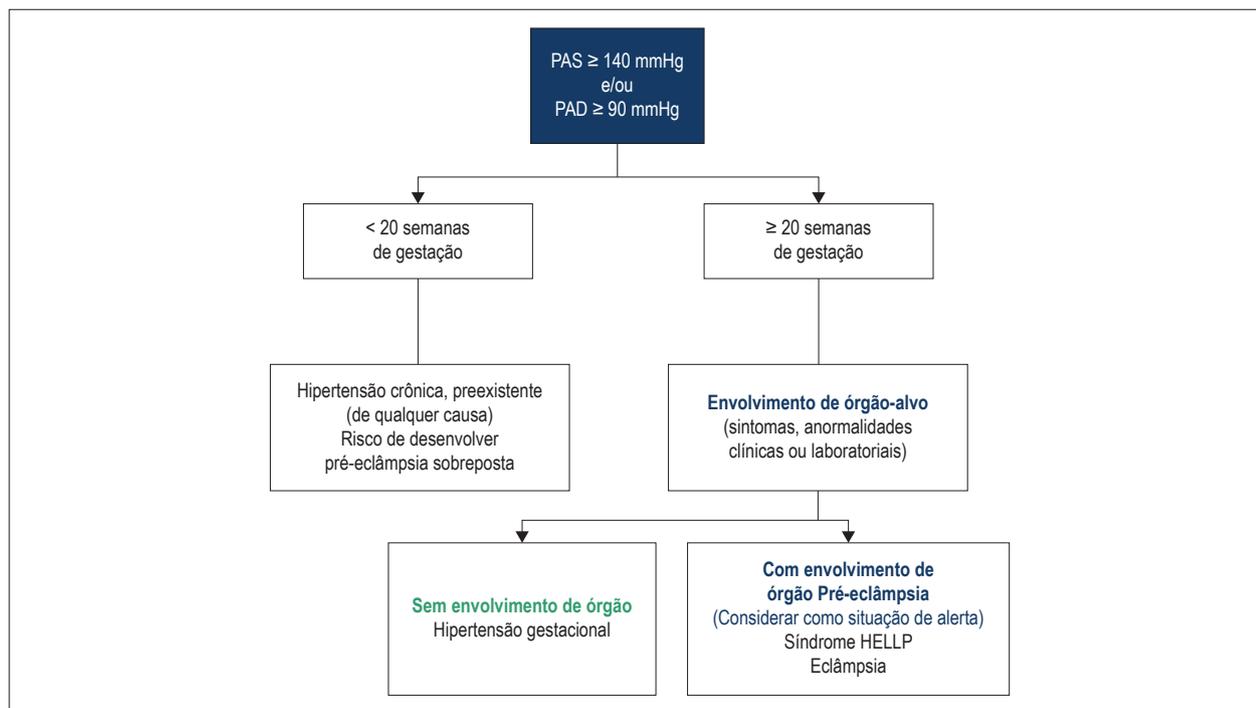
##### 4.3.2. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia

É uma síndrome hipertensiva complexa e pode deteriorar-se rapidamente e sem aviso; não se recomenda classificá-la como “leve” ou “grave”. O diagnóstico ocorre com aparecimento de hipertensão, que se instala a partir da 20ª semana de gestação com uma ou mais condições relacionadas:

- Proteinúria ( $>$  0,3 g/24 h) e/ou disfunções orgânicas maternas tipo evidência de lesão renal aguda materna (creatinina  $\geq$  1 mg/dl);
- Disfunção hepática (transaminases hepáticas elevadas,  $>$  40 UI/L);
- Com ou sem dor abdominal (quadrante superior ou epigástrico);
- Complicações neurológicas (incluem eclâmpsia, estado mental alterado, cegueira, acidente vascular cerebral, clônus, cefaleias intensas, escotoma visual persistente);
- Hemólise ou trombocitopenia e/ou disfunção uteroplacentária (restrição do crescimento fetal, análise anormal da forma de onda do Doppler da artéria umbilical ou natimorto).

A existência de proteinúria não é mandatória para o diagnóstico e pode ocorrer pela primeira vez intraparto, ou precocemente no pós-parto. Desse modo, o Ideal seria identificar gestantes com risco de desenvolver pré-eclâmpsia. As recomendações de *screening*, tipo pesquisar proteinúria para esse fim, são falhas; a única rotina consensual é aferir a pressão arterial rotineiramente nas visitas do pré-natal.<sup>272,273</sup>

# Posicionamento



**Figura 8** – Classificação das síndromes hipertensivas. HELLP: hemólise, elevação das enzimas hepáticas, plaquetopenia; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

### 4.3.2.1 Síndrome HELLP (Hemólise, Elevação das Enzimas Hepáticas, Plaquetopenia)

Trata-se da manifestação grave da pré-eclâmpsia e não deve ser considerada como entidade separada.

### 4.3.3. Hipertensão Crônica (Preexistente) com Pré-eclâmpsia Sobreposta

Ocorre em 25% das gestantes hipertensas crônicas. O diagnóstico é feito quando uma gestante com hipertensão essencial crônica desenvolve alguma das disfunções orgânicas maternas compatíveis com pré-eclâmpsia. Como após a 20ª semana de gestação pode ocorrer o aumento habitual da pressão arterial, apenas elevações da pressão arterial não habilitam a considerar o diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta, assim como a restrição do crescimento fetal pode fazer parte do quadro da hipertensão crônica.

Em caso de doença renal com proteinúria de base, um aumento da proteinúria também não é parâmetro diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta; entretanto, caso não haja proteinúria preexistente, seu aparecimento no contexto da elevação da pressão arterial é suficiente para o diagnóstico.

### 4.3.4. Hipertensão Gestacional

É uma hipertensão “nova” que surge após a 20ª semana de gestação, na ausência de proteinúria, sem anormalidades bioquímicas ou hematológicas. Geralmente não é acompanhada por RCIU, e os desfechos geralmente são bons; porém, cerca de um quarto das mulheres com hipertensão gestacional (particularmente aquelas que se apresentam com

menos de 34 semanas) evolui para pré-eclâmpsia e apresenta desfechos desfavoráveis. Em geral se resolve dentro das 6 semanas pós-parto.<sup>52</sup>

#### 4.3.4.1. Pontos-chaves

- Considerar hipertensão quando a medida de pressão arterial for PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg;
- Definir como hipertensão grave quando PAS ≥ 160 mmHg e PAD ≥ 110 mmHg. Estes níveis estão associados com aumento de risco de AVC em gestantes;
- Hipertensão arterial crônica, pré-existente (essencial ou secundária) deve ter um controle rigoroso da pressão arterial materna (PAS = 110 a 140 mmHg e PAD = 85 mmHg), monitorização do crescimento fetal e avaliação repetida na presunção de ocorrência da pré-eclâmpsia e outras complicações;
- Pré-eclâmpsia/eclâmpsia - síndrome hipertensiva complexa, pode deteriorar rapidamente e sem prenúncio. Não é recomendado classificar a pré-eclâmpsia como “leve” ou “grave”;
- A existência de proteinúria não é essencial para o diagnóstico e pode ocorrer pela primeira vez no período intra-parto ou no pós-parto imediato.

## 4.4. Tratamento da Síndrome Hipertensiva Gestacional

### 4.4.1. Tratamento Não Farmacológico<sup>269</sup>

Considerando gestantes os níveis tensionais – PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg, as recomendações são:

- Não há indicação de repouso rotineiramente nas gestantes com Tratamento da síndrome hipertensiva gestacional (SHG);<sup>274</sup>
- Exercícios físicos são recomendados por pelo menos 3 dias por semana, em uma média de 50 min por sessão, incluindo atividades aeróbicas e treinamento de força e flexibilidade; A atividade física com exercícios moderados pode ser continuada nas mulheres habituadas a praticá-los;<sup>112</sup>
- A dieta deve ser saudável, rica em nutrientes, proteínas, fibras e cereais;
- A suplementação de cálcio é necessária, 1,5 a 2,0 g diários, principalmente em áreas onde a ingestão dietética de cálcio for baixa;
- O ganho de peso na gestante se baseia no índice de massa corpórea (IMC) antes da gestação:<sup>131</sup>
  - IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> (normal): ganho de 11,2 a 15,9 kg;
  - IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso): ganho de 6,8 a 11,2 kg;
  - IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> (obesas): ganho de 6,8 kg.

#### Não são recomendados:

- Nenhuma dieta hipocalórica, mesmo em mulheres obesas, pois pode levar ao retardo de crescimento fetal;
- Restrição de sal durante a gestação com a intenção de prevenir a SHG ou dietas com baixo teor de sódio (menos de 100 mEq por dia) nas gestantes com hipertensão arterial crônica;
- Uso de suplementos alimentares (magnésio, vitaminas C, E e D, óleos de peixe ou óleos de algas ou alho) com o objetivo de prevenir a SHG.

#### 4.4.2. Quando Tratar – Alvo da Pressão Arterial

Existem divergências, nos consensos internacionais, quanto ao início do tratamento farmacológico na SHG.<sup>131,275-279</sup> Apesar disso, a recomendação predominante é iniciar anti-hipertensivos orais na SHG com a PAS de 140 a 155 mmHg e a PAD de 90 a 105 mmHg, aferidas no consultório, ou ≥ 135/85 mmHg em domicílio. Especificamente, nas hipertensões crônicas (HAC), na hipertensão gestacional (HG) ou na pré-eclâmpsia, a terapia anti-hipertensiva é recomendada se PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg.<sup>273,280</sup>

A meta do tratamento é da pressão arterial ser de 110 a 140/80 a 85 mmHg. Na eventualidade da PAD ≤ 80 mmHg, os anti-hipertensivos devem ser reduzidos ou cessados. A queda abrupta da pressão arterial materna superior a 25%, aumenta o risco de hipoperfusão em órgãos-alvo da mãe e de baixo fluxo sanguíneo placentar, podem contribuir negativamente para a nutrição fetal e / ou oxigenação.

O objetivo primário do tratamento da SHG é a prevenção do acidente vascular cerebral, a progressão da doença renal preexistente ou de outras lesões em órgãos-alvo materno, mantendo a circulação útero-placentária. Os níveis pressóricos devem ser sempre correlacionados ao período gestacional em curso, porque as mudanças fisiológicas, específicas da gestação, ocorrem a cada trimestre gestacional,<sup>281</sup> como o aumento da taxa de filtração glomerular, que altera a biodisponibilidade dos fármacos na gestação.<sup>61,282</sup>

Nas hipertensas crônicas, até o momento, não há provas suficientes que demonstrem que, ao atingir um nível específico (ideal) da pressão arterial ou do uso de um anti-hipertensivo específico, esteja associado com diminuir o risco do desenvolvimento de pré-eclâmpsia sobreposta.<sup>279-282</sup>

Recentemente, a última revisão sistemática da Cochrane<sup>283</sup> concluiu que os dados são insuficientes para determinar os benefícios materno-fetais do uso de anti-hipertensivos na hipertensão leve a moderada pressão (PAS 140 a 169 mmHg e/ou PAD 90 a 109 mmHg) durante a gravidez. Entretanto, o tratamento com fármacos anti-hipertensivos reduzem o risco de hipertensão grave. Contudo, não diminui a ocorrência de pré-eclâmpsia, RCIU, descolamento de placenta ou efeitos adversos neonatais. Concluindo, são necessários ensaios clínicos mais adequados para fornecer estimativas confiáveis dos verdadeiros benefícios e efeitos adversos do tratamento anti-hipertensivo para hipertensão leve a moderada.

O ensaio clínico multicêntrico randomizado internacional “Control of Hypertension in Pregnancy Study (CHIPS)”, com gestantes que não apresentavam proteinúria e hipertensão “não grave” (PAS de 140 a 159/90 e PAD de 109 mmHg) demonstrou que o controle pressórico “menos rigoroso” da pressão arterial (PAD de 100 mmHg) comparado ao controle “mais rigoroso” (PAD de 85 mmHg) teve correlação com maior incidência de hipertensão grave (pressão arterial ≥ 160/110 mmHg), com pré-eclâmpsia, perda fetal, recém-nascidos de baixo peso, prematuridade e internação em UTI neonatal.<sup>284,285</sup>

#### 4.4.3. Anti-hipertensivos Orais – Hipertensão Crônica/ Hipertensão Gestacional

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária; por isso, o uso terapêutico de fármacos na gravidez exige a análise de risco-benefício com individualização do tratamento.<sup>278,282</sup>

No Brasil, os medicamentos orais disponíveis e usualmente empregados são metildopa, betabloqueadores (exceto atenolol), hidralazina e BCC, nifedipina, anlodipina e verapamil.<sup>275</sup> O tratamento anti-hipertensivo nas gestantes com hipertensão gestacional ou hipertensas crônicas recomenda-se iniciar o tratamento com monoterapia e fármacos de primeira linha,<sup>67-276</sup> tais como metildopa, BCC e betabloqueadores (exceto atenolol).

Caso os níveis ideais da pressão arterial não sejam alcançados, deve-se considerar a associação com os medicamentos orais de segunda linha: clonidina, hidralazina e diuréticos tiazídicos.<sup>271,274</sup> O potencial dos diuréticos causarem depleção de volume intravascular e, portanto, comprometer circulação útero placentar, o RCIU ou oligohidrânio, não é suportada em estudos randomizados mais recentes e numa revisão sistemática de diuréticos para a prevenção de pré-eclâmpsia.<sup>71,286-287</sup>

Fármacos considerados de primeira linha:

- **Agonista dos receptores alfa-2- adrenérgicos de ação central:** diminuem a pressão arterial por reduzir a resistência periférica vascular. Podem alterar a frequência e o débito cardíaco. A  $\alpha$ -metildopa constitui o anti-hipertensivo mais bem estudado na gestação.<sup>67,68</sup> no entanto, a metildopa tem apenas um efeito anti-hipertensivo leve, com um início de ação lento

## Posicionamento

(3 a 6 h) e com duração média de 6 a 8 horas. Os efeitos colaterais mais comuns maternos dose-dependente são sonolência e boca seca. Já os independentes de dose incluem a elevação das enzimas hepáticas, em até 5% das mulheres e anemia hemolítica auto-imune.<sup>68</sup> A dose inicial recomendada é de 250 mg, 2 ou 3 vezes ao dia (dose máxima 3 g/dia);

- **Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC):** a nifedipina oral parece não ser teratogênica.<sup>64-66,81-83,288,289</sup> Ensaios clínicos demonstram que não é afetado o fluxo sanguíneo na artéria umbilical. Os efeitos colaterais maternos com o uso de BCC incluem taquicardia, palpitações, edema periférico, dores de cabeça e rubor facial. A experiência com nifedipina tem sido favorável.<sup>276</sup> Embora não seja licenciado especificamente para a gestação, recomenda-se seu uso juntamente com labetalol e metildopa. A dose diária máxima da nifedipina é de 120 mg, fracionada em três ou quatro tomadas ou 30-60 mg uma vez ao dia (liberação prolongada).<sup>270-273</sup> A administração pela via sublingual é contraindicada por determinar resposta hipotensora imprevisível, excessiva ativação autonômica e isquemia aguda do miocárdio;
- A exposição à amlodipina no início da gravidez não parece estar associada a um aumento da taxa de malformações fetais em comparação com outros agentes anti-hipertensivos<sup>290,291</sup> e o efeito anti-hipertensivo é lento ( $\pm$  8 horas);
- **Betabloqueadores:** nenhum dos betabloqueadores têm sido associados a teratogenicidade<sup>76-79</sup> O RCIU e o baixo peso da placenta foram associados ao uso de atenolol.<sup>79,80,271</sup> A exposição a qualquer betabloqueador está associada a risco de bradicardia e hipoglicemia neonatal, podendo causar sedação, distúrbios do sono e depressão na gestante. Não caso do propranolol, há relatos de RCIU, bradicardia e hipoglicemia neonatal, especialmente com doses altas (160 mg/dia).<sup>81</sup> O labetalol não é comercializado no Brasil.

Considerados de segunda linha são:

- A clonidina mostra um aumento exagerado da pressão arterial (efeito rebote) quando o tratamento é interrompido abruptamente. Tem um efeito hipotensor maior que a metildopa;
- Hidralazina: é predominantemente usada por via intravenosa no tratamento da hipertensão grave na pré-eclâmpsia;
- Diuréticos: Os tiazídicos podem ser continuados nas gestantes com HAS crônica, desde que não promovam depleção de volume mas a clorotiazida pode aumentar o risco de anomalia congênita e de complicações neonatais.<sup>276,286</sup>

Os seguintes anti-hipertensivos orais são contra-indicados durante a gestação:<sup>290</sup>

- IECA e BRA, associados a lesão renal aguda fetal e oligodrâmnio e que devem ser suspensos antes da concepção;
- Atenolol (betabloqueador), que leva a RCIU e baixo peso placentário;<sup>291,292</sup>

- Espironolactona, que tem um efeito antiandrogênico durante o desenvolvimento fetal;<sup>293</sup>
- Clorotiazida, que pode aumentar o risco de anomalias congênitas e complicações neonatais.

### 4.4.4. Anti-hipertensivos na Hipertensão Grave/Pré-eclâmpsia<sup>275,276,278,279,298-300</sup>

O prognóstico materno e fetal está correlacionado diretamente ao atendimento inicial prestado a essas gestantes.<sup>292</sup> A pré-eclâmpsia grave é a hipertensão sistólica grave é de início agudo quando a pressão sistólica for maior ou igual a 160 mmHg; hipertensão diastólica grave igual ou superior a 110 mmHg; ou ambos, podendo ocorrer no período pré-natal, intraparto ou pós-parto.<sup>277</sup> É uma emergência obstétrica e requer tratamento imediato com anti-hipertensivos. O objetivo não é normalizar a pressão arterial, mas atingir níveis de 140-150/90-100 mmHg<sup>277</sup> ou a reduzir de 15% a 25% da PA.<sup>275</sup>

A pré-eclâmpsia grave está associada à síndrome da encefalopatia reversível posterior (PRES) caracterizada por dor de cabeça, sintomas visuais, consciência prejudicada, crises epilépticas e, ocasionalmente, defeitos neurológicos focais.<sup>301</sup>

A mulher com diagnóstico de pré-eclâmpsia grave deve ser encaminhada rapidamente a um centro terciário de referência para tratamento. Antes da transferência inter-hospitalar, a pressão arterial (PA) deve ser estabilizada e outras medidas iniciadas, como sulfato de magnésio para profilaxia da eclâmpsia.<sup>293</sup> É recomendado que o sulfato de magnésio deva ser usado para a prevenção e tratamento de convulsões em mulheres com hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia com características graves ou iminência de eclâmpsia. A estabilização materna deve ocorrer antes do parto, mesmo em circunstâncias urgentes.

Considerar indicação de internamento em UTI com os seguintes critérios: gestantes com pré-eclâmpsia grave (PAS  $\geq$  160 mmHg e PAD  $\geq$  110 mmHg); insuficiência respiratória com necessidade de assistência ventilatória mecânica; eclâmpsia, síndrome HELLP, oligúria, edema agudo de pulmão e complicações neurológicas mais frequentes como o acidente vascular encefálico e a PRES.<sup>294</sup>

A intubação endotraqueal é outro risco na emergência hipertensiva. A indução de anestesia geral e intubação nunca deve ser realizada sem antes tomar medidas para eliminar ou minimizar a resposta hipertensiva à intubação. A monitoração materno-fetal deve ser rigorosa pela equipe médica e de enfermagem durante o tratamento. Após a estabilização inicial, a equipe deve monitorar de perto a PA e instituir a terapia de manutenção, conforme necessário.

O *American College of Obstetricians and Gynecologists*<sup>268,269,280</sup> faz as seguintes recomendações e conclusões:

- O tratamento com agentes de primeira linha deve ser imediato ou ocorrer o mais rápido possível dentro de 30 a 60 minutos após a hipertensão grave confirmada (pressão arterial maior que 160/110 mmHg e persistente por 15 minutos) para reduzir o risco de derrame materno. A paciente deve ser posicionada em posição sentada ou semi-reclinável, com as costas apoiadas, não

devem ser reposicionados para ficarem reclinados ou ficarem de lado para obter uma pressão arterial baixa, pois fornecerá uma leitura falsa da medida pressórica;<sup>292</sup>

- A monitorização materna e fetal por um médico e equipe de enfermagem é recomendada durante o tratamento da hipertensão grave de início agudo;
- Após a estabilização inicial, a equipe deve monitorar de perto a pressão arterial e instituir terapia de manutenção, conforme necessário;
- Labetalol e hidralazina (IV) intravenosos são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento da hipertensão grave de início agudo em gestantes e mulheres no período pós-parto;
- A nifedipina oral de liberação imediata também pode ser considerada como terapia de primeira linha, principalmente quando o acesso IV não está disponível;
- O uso de labetalol IV, hidralazina IV ou nifedipina oral de liberação imediata para o tratamento de hipertensão grave de início agudo em pacientes grávidas ou no pós-parto não requer monitoramento cardíaco;
- Nas raras circunstâncias em que bolus labetalol, hidralazina ou nifedipina oral de liberação imediata falham em aliviar o início agudo, hipertensão grave e são administrados em doses apropriadas sucessivas, consulta emergente com um anestesista, subespecialista em medicina materno-fetal ou subespecialista em cuidados intensivos para discutir a intervenção de segunda linha é recomendado;
- O sulfato de magnésio não é recomendado como agente anti-hipertensivo, mas o sulfato de magnésio continua sendo o medicamento de escolha para a profilaxia das crises em mulheres com hipertensão grave de início agudo durante a gravidez e o período pós-parto. O início do magnésio não deve ser retardado no cenário de hipertensão grave aguda; é recomendado independentemente de o paciente apresentar hipertensão gestacional com características graves, pré-eclâmpsia com características graves ou eclâmpsia.

#### 4.5. Conduta na Emergência Hipertensiva em Pré-eclâmpsia (PA ≥ 160/110 mmHg)

Na emergência hipertensiva as drogas com eficácia são a nifedipina, hidralazina e labetalol. Podem existir diferenças sutis em seus perfis de segurança. A evidência é inadequada para outras drogas. Os medicamentos de uso intravenoso são a hidralazina e labetalol intravenoso (não disponível no Brasil). A nifedipina oral, hoje é aceita como de primeira linha. Uma revisão sistemática recente da Cochrane não encontrou diferenças significativas dessas tres drogas no tratamento da crise hipertensiva quanto à eficácia ou segurança entre a hidralazina e o labetalol ou entre a hidralazina e os BCC.<sup>277,295-297</sup>

- **Nifedipina:** dose inicial de 10-20 mg por via oral. O tempo de início de ação da nifedipina oral é de 5-10 minutos. A dose deve ser repetida em 20 minutos, se necessário (se pressão arterial for > 155/105 mmHg). Manter 10-20 mg a cada 2-6 horas com a dose diária máxima é de 120 mg. Repetir a medicação se pressão arterial for > 155/105 mmHg e administrar no máximo três doses. Após 20 min da terceira dose e a persistência

de hipertensão arterial, administrar fármaco de segunda escolha. Salienta-se que os comprimidos não devem ser mastigados e não devem ser utilizadas as formulações pela via sublingual;

- **Hidralazina:** Dose inicial de 5 mg por via intravenosa (dose máxima de 45 mg) em bólus, lentamente, durante 1 a 2 min, repetir, se necessário, 5mg a cada 20 minutos (obs: A ampola de hidralazina contém 1 ml, na concentração de 20 mg/ml. Diluir uma ampola (1 ml) em 19 ml de água destilada, assim, obtém-se a concentração de 1 mg/ml). O início de ação começa dentro de 10 a 30 minutos e dura de 2 a 4 horas. A hidralazina parenteral pode aumentar o risco de hipertensão materna (PA sistólica, 90 mmHg ou menos);<sup>271</sup>
- Nas raras circunstâncias em que o bolus de labetalol (não disponível no Brasil), de hidralazina ou nifedipina oral (retard) administrados em doses apropriadas e sucessivas não controlarem os níveis tensionais, recomenda-se discutir intervenção com drogas consideradas de segunda linha;<sup>267</sup>
- **Nitroglicerina:** considerar como medicamento de escolha na pré-eclâmpsia associada com o edema agudo de pulmão (infusão intravenosa de 5 mg/min, aumentando gradualmente a cada 3 a 5 min até uma dose máxima de 100 mg/min);
- **Nitroprussiato de sódio:** deve ser considerado como opção preferencial para controle da pressão arterial em situações excepcionais, como hipertensão refratária ou hipertensão grave com risco de morte. O tratamento prolongado com nitroprussiato de sódio está associado ao risco fetal por intoxicação pelo cianeto, produto metabólico do nitroprussiato de sódio; por isso, ele deve ser iniciado com 0,25 µg/kg/min até o máximo de 4 µg/kg/min, e por não mais de 4 h de infusão contínua.<sup>275</sup>

#### 4.6. A Profilaxia da Crise Convulsiva na Pré-eclâmpsia – Eclâmpsia e a Terapêutica com Sulfato de Magnésio<sup>293,275,299-303</sup>

Desde a publicação dos resultados do The Collaborative Eclâmpsia Trial – Maggie Trial,<sup>302</sup> o sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>) é considerado o medicamento de escolha para o tratamento da eclâmpsia iminente e da eclâmpsia.<sup>299</sup> Estudos clínicos randomizados demonstram que o sulfato de magnésio é mais seguro e mais eficaz que a fenitoína, diazepam ou coquetel lítico (clorpromazina, prometazina e petidina) para prevenir convulsões recorrentes na eclâmpsia, além de ser de baixo custo, fácil de administrar e não causar sedação.<sup>300-303</sup> Portanto, o uso de sulfato de magnésio é altamente recomendado para casos de eclâmpsia iminente, eclâmpsia, síndrome HELLP (15% desses pacientes desenvolvem eclâmpsia) e pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, incluindo hipertensão de difícil controle.<sup>303</sup>

A dose inicial, adequadamente administrada, não oferece riscos de intoxicação. Recomenda-se porém, a monitorização do reflexo patelar, a frequência respiratória e a diurese. Caso haja ausência do reflexo patelar, depressão respiratória (Frequência respiratória < 16 rpm) e diurese inferior a 25 ml/h recomenda-se suspender o MgSO<sub>4</sub> por via intravenosa e dosar os seus níveis séricos.

# Posicionamento

A concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dl). O reflexo patelar fica abolido com 8 a 10 mEq/L, o risco de parada respiratória a partir de 12 mEq/L e cardíaca de 25 mEq/L. O gluconato de cálcio (1 g por via endovenosa – 10 ml a 10% – administrado lentamente) deve ser utilizado nos casos de sinais de intoxicação pelo magnésio. Na parada respiratória, além de gluconato de cálcio, deve-se proceder à intubação endotraqueal e ventilação mecânica. Nas pacientes com insuficiência renal (creatinina  $\geq$  1,2 mg/dl), a dose de manutenção deve ser a metade da dose recomendada. Deve-se interromper a infusão do sulfato de magnésio apenas se a diurese for inferior a 25 ml. Diante de valores dentro dos limites de normalidade, deve-se manter ou reiniciar o tratamento.<sup>304</sup>

A prevenção das crises convulsivas deve seguir as seguintes recomendações:

- **Dose de ataque:** (MgSO<sub>4</sub> 50% – ampola com 10 ml – contém 5 g de magnésio) – 4 a 6 g de MgSO<sub>4</sub> por via intravenosa, em dose única (diluir 8 a 12 ml da solução a 50% em 100 ml de soro glicosado a 5% e administrar, com bomba de infusão, em 30 min);
- **Dose de manutenção :** 1 a 2 g por hora, por via intravenosa (Diluir 10 de MgSO<sub>4</sub> 50% (1 ampola) em 490 ml de soro fisiológico a 0,9%. A concentração final terá 1 g/100 ml. Infundir a solução por via intravenosa na velocidade de 100 ml por hora em bomba de infusão contínua.

É preciso manter o MgSO<sub>4</sub> por 24 horas após o parto ou após a última convulsão. Nos casos de recorrência da crise convulsiva, administram-se mais 2 g do sulfato de magnésio por via endovenosa (bolus) e utiliza-se como manutenção a dose de 2 g/h. Se dois desses bolus não controlarem as convulsões, a droga de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para o tratamento de crises convulsivas. Recomenda-se ainda nesses casos a investigação de complicações cerebrais, principalmente hemorragias intracranianas.

Após as primeiras 24 horas de observação e avaliação, necessário decidir por conduta conservadora ou interrupção da gestação. O parto é a única intervenção que leva à resolução da pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Recomenda-se que a conduta expectante seja somente até as 37 semanas de gestação. Após esta data gestacional ou se o diagnóstico de pré-eclâmpsia for realizado a termo, a resolução da gestação deverá ser indicada, reduzindo-se, assim, os riscos maternos, sem alterar os resultados perinatais.

## 4.6.1. Pontos-chaves

- Em mulheres com hipertensão gestacional, hipertensão preexistente sobreposta por hipertensão gestacional ou com lesão em órgãos alvo, recomenda-se o início do tratamento medicamentoso com a PAS  $\geq$  140 mmHg ou PAD  $\geq$  90 mmHg;
- A meta para o tratamento de pressão arterial na SHG deve ser para a PAS  $\leq$  140 e PAD = 80 a 85 mmHg. Nestes níveis os anti-hipertensivos devem ser ajustados;
- Metildopa, betabloqueadores (exceto o atenolol) e os BCC são recomendados como os medicamentos de escolha;

- Inibidores da ECA, BRA ou inibidores diretos da renina não são recomendados;
- A terapêutica com diuréticos geralmente é evitada porque o volume plasmático é reduzido em mulheres que desenvolvem pré-eclâmpsia;
- Considerar PAS  $\geq$  160 mmHg ou PAD  $\geq$  110 mmHg como uma emergência hipertensiva na mulher grávida, com indicação de imediata hospitalização;
- O sulfato de magnésio deve ser usado na prevenção e tratamento de convulsões em mulheres com hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia com características graves ou eminência de eclâmpsia;
- Na emergência hipertensiva, as drogas indicadas são nifedipina oral, hidralazina intra-venosa e labetalol;
- Na pré-eclâmpsia associada ao edema pulmonar, a nitroglicerina (infusão) deve ser considerada;
- O parto é a intervenção que conduz à resolução da pré-eclâmpsia e eclâmpsia.

## 4.7. Prognóstico e Prevenção da Pré-eclâmpsia

Modelos com base em dados clínicos ou fatores de risco têm baixa sensibilidade na predição da pré-eclâmpsia. Em contrapartida, marcadores bioquímicos, por exemplo, fator pró-angiogênico, PIGF (derivado da placenta), quando em níveis baixos entre 11<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de gestação ou o fator anti-angiogênico, tirosinoquinase 1 solúvel FMS like- sFlt-1, em níveis elevados, podem prever a pré-eclâmpsia. Ambos não apresentam sensibilidade suficiente na presunção, contudo os estudos sobre a relação entre ambos (sFlt-1/PIGF), são promissores. No momento, não há nenhum teste laboratorial preditor disponível na prática clínica.<sup>304</sup>

A US com Doppler através da avaliação da pulsatilidade e resistência nas artérias uterinas, pode classificar a gestante como de risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia. A US com Doppler deve ser realizada entre 20 e 22 semanas, tem boa correlação com pré-eclâmpsia tardia (> 34 semanas) e RCIU. Por outro lado, a US com Doppler realizada no final do primeiro trimestre tem menor acurácia; porém, somada com a história clínica e as comorbidades, pode ser útil em identificar as gestantes de maior risco e selecionar aquelas com indicação de medidas de prevenção da pré-eclâmpsia.<sup>305</sup>

Inúmeras estratégias foram estudadas para reduzir a incidência de pré-eclâmpsia. Dieta, perda de peso, atividade física, vitaminas, antioxidantes, nitratos, dipiridamol, heparinas (BPM e HNF) e antiagregantes plaquetários foram investigados, e destes apenas a reposição de cálcio e o ácido acetilsalicílico (AAS) mostraram benefício.

A reposição de cálcio (1,5 a 2,0 g/dia) reduz o risco de pré-eclâmpsia de maneira efetiva na subpopulação com ingestão diária de cálcio abaixo de 600 mg/dia.<sup>306</sup>

O benefício do uso da aspirina (AAS) em baixa dose (entre 75 e 150 mg) na prevenção da pré-eclâmpsia<sup>307</sup> foi demonstrado e, recentemente, sua recomendação foi incluída em diretrizes internacionais.<sup>278,308,269</sup> Estudo<sup>309</sup> controlado que inclui 1.776 pacientes, que utilizaram a dose diária de 150 mg de AAS iniciada entre 11 e 14 semanas, mostrou benefício significativo na redução de eventos de pré-eclâmpsia, ratificando o efeito protetor do AAS em gestantes de alto risco.

A indicação precisa do AAS é para pacientes classificadas como de alto risco para pré-eclâmpsia (Tabela 27) e deve ser iniciada entre 12 e 16 semanas.

#### 4.7.1. Pontos-chaves

- A presunção da ocorrência de pré-eclâmpsia em pacientes de baixo risco é muito difícil e depende da avaliação conjunta de história clínica e USG doppler;
- A reposição de cálcio em pacientes com baixa ingestão reduz o risco de pré-eclâmpsia;
- O uso de AAS baixa dose em gestantes de risco moderado a alto reduz o risco de pré-eclâmpsia e deve ser idealmente iniciado entre 12 e 16 semana de gestação.

#### 4.8. Hipertensão Arterial no Puerpério

A hipertensão arterial no puerpério é pouco estudada, pois ainda existe um conceito de que a retirada da placenta favorece a resolução da doença. De certo modo, a dequitação marca o momento em que o estímulo da produção de substâncias inflamatórias e vasoconstritoras cessa, levando a um retorno gradual da pressão arterial aos níveis prévios à gestação; contudo, as alterações inflamatórias e de vasoconstrição podem permanecer ainda por alguns dias no organismo materno.

##### 4.8.1. Recomendações

De modo geral, a pressão arterial tende a estabilização e o alcance da normalidade dentro de cinco a sete dias, porém, nesse período, ainda há risco de complicações, principalmente nas pacientes com pré-eclâmpsia, além da possibilidade da própria pré-eclâmpsia e até mesmo a eclâmpsia ocorrer no puerpério.

A hipertensão no puerpério pode ser agravada ou prolongada no seu tempo por situações como sobrecarga de volume (hiper-hidratação) e uso de medicações para dor, como anti-inflamatórios não esteróides (vasoconstrição e retenção de sódio), além dos casos em que ocorre acidente vascular cerebral com vasoconstrição reativa e nas pacientes hipertensas crônicas sem diagnóstico prévio.

Nas puérperas com pré-eclâmpsia, pode ocorrer uma nova elevação da pressão arterial entre o 3º e o 6º dia de puerpério, provavelmente pela reabsorção do edema acumulado no terceiro espaço, que é bastante comum na síndrome da pré-eclâmpsia.<sup>310</sup>

O objetivo do tratamento é diminuir o risco de lesão de órgão-alvo (edema agudo dos pulmões, acidente vascular cerebral, dissecação de aorta, doença renal aguda) por emergência hipertensiva. Logo, puérperas com hipertensão leve a moderada (PAS < 160 mmHg e/ou PAD < 110 mmHg) que estejam assintomáticas podem ser acompanhadas sem medicação anti-hipertensiva.

No puerpério não há restrições ao uso da medicação anti-hipertensiva devendo-se priorizar aquelas que passem em quantidade menor pelo leite materno.

Revisão da Cochrane Library em 2013<sup>311</sup> sugeriu que o uso da furosemida poderia ajudar no controle mais efetivo e abreviar o tempo de hospitalização das pacientes com pré-eclâmpsia. A recomendação para o uso do diurético é após o segundo dia, quando inicia a reabsorção do edema periférico. O site de consultas <https://toxnet.nlm.nih.gov>, revisa as publicações e atualiza as recomendações para o uso de fármacos durante o aleitamento.<sup>312</sup>

Os IECA captopril e enalapril, que são contraindicados durante a gestação, durante o aleitamento são permitidos por passarem em quantidades muito pequenas pelo leite materno. Quanto ao grupo dos BRA, não há ainda estudos suficientes para liberação do uso dessa classe de medicação. Dentre os BCC, o mais utilizado é a nifedipina, que também passa pouco pelo leite materno. O anlodipino e os demais BCC carecem de estudos para sua liberação sem restrições. Os betabloqueadores devem ser individualizados caso a caso e de forma geral são compatíveis com o aleitamento.

Os diuréticos, como hidroclorotiazida e furosemida, podem depletar o espaço intravascular e diminuir a produção de leite; por isso, devem ser usados em dose baixa. A espironolactona pode ser administrada sem restrição e pode ser indicada para pacientes com hipertensão resistente (hiperaldosteronismo primário).

Um estudo comparando captopril e clonidina para controle de hipertensão grave (PAS ≥ 180 mmHg e

**Tabela 27 – Recomendações para uso de ácido acetilsalicílico na profilaxia de pré-eclâmpsia**

Nível de risco	Fator de risco	Recomendação
Alto	Pré-eclâmpsia prévia com desfecho fetal adverso	Recomenda-se AAS em baixa dose para um ou mais desses critérios
	Gestação multifetal	
	HAS crônica	
	Diabetes melito tipos 1 ou 2	
	Doença renal	
Moderado	Doença autoimune (Lúpus/SAAF)	Considerar uso de AAS em baixa dose se paciente com mais de um fator de risco
	Nuliparidade	
	Obesidade (IMC ≥ 30)	
	História familiar de pré-eclâmpsia (mãe ou irmã)	
	Idade ≥ 35 anos	
	História obstétrica prévia ruim (PIG, prematuridade, baixo peso, mais de 10 anos de intervalo entre as gestações)	

AAS: ácido acetilsalicílico. HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea; PIG: pequeno para idade gestacional; SAAF: síndrome do anticorpo antifosfolípideo.

# Posicionamento

PAD  $\geq$  110 mmHg) verificou que não houve diferença significativa entre essas substâncias, apenas uma tendência de a clonidina ser melhor no terceiro dia do puerpério. Ambas foram consideradas efetivas e seguras para tratar puérperas com emergência hipertensiva.<sup>313</sup>

A alta hospitalar deve ser com nível de PAS < 160 mmHg e PAD < 110 mmHg, pelo menos durante 24 horas prévias, e o acompanhamento ambulatorial deve ser periódico com reavaliação em curto prazo, no máximo de uma a duas semanas após a alta.<sup>314</sup>

## 4.8.2. Pontos-chaves

- A hipertensão costuma melhorar nos primeiros cinco a sete dias, após o parto. Contudo, após esse período podem ocorrer complicações, inclusive pré-eclâmpsia/eclâmpsia;
- Devem ser priorizadas as medicações liberadas para o aleitamento;
- O seguimento ambulatorial é importante, visto que a maioria destas pacientes tem alta hospitalar em uso de medicação anti-hipertensiva.

## 4.9. Hipertensão na Gestação e Risco Cardiovascular Futuro

A pré-eclâmpsia é um fator de risco independente para doença arterial coronária, hipertensão crônica, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral. Os mecanismos possíveis para aumento da doença cardiovascular (DCV) incluem as disfunções endotelial, vascular e metabólica encontradas durante a pré-eclâmpsia, que possuem uma ligação comum com outros fatores de risco tradicionais, como dislipidemia, obesidade, diabetes melitos e doença renal.

O estudo CHAMPS,<sup>315</sup> que inclui um número superior a 1.000.000 de mulheres sem DCV após a primeira gestação, mostrou um aumento do risco de revascularização miocárdica e internação por acidente vascular cerebral e doença vascular arterial periférica duas vezes maior nas pacientes que tiveram pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, ruptura ou infarto placentário.

Estudos<sup>316</sup> incluindo mais de 3 milhões de mulheres e quase 200.000 gestantes mostrou risco relativo aumentado de 3,7 para hipertensão arterial crônica; de 2,16 para doença isquêmica cardíaca e de 1,81 para acidente vascular cerebral, em pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia.

Desse modo, a hipertensão durante a gestação deve ser encarada como marcador de risco cardiovascular futuro relacionado ao gênero. É preciso colocar na rotina o cuidado com a orientação das mulheres após o parto e intensificar o controle dos demais fatores modificáveis visando diminuir o risco cardiovascular desse grupo especial de mulheres.<sup>317</sup>

### 4.9.1. Pontos-chaves

- A pré-eclâmpsia é um fator de risco para doença arterial coronária, hipertensão crônica, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral;
- Pacientes que apresentaram hipertensão arterial durante a gestação devem intensificar o controle dos demais fatores modificáveis visando diminuir o risco cardiovascular futuro.

## 5. Tratamento e Prevenção das Complicações Cardíacas

### 5.1. Arritmias Cardíacas

#### 5.1.1. Epidemiologia

As arritmias são complicações muito frequentes durante a gravidez, associadas ou não a doença cardíaca estrutural ou elétrica. A primeira manifestação pode ser na gestação ou pode ocorrer agravamento de arritmias preexistentes.<sup>318</sup>

A ocorrência de arritmias durante a gestação exige uma investigação com particular atenção em definir ou excluir uma lesão estrutural ou elétrica do coração, conduta fundamental na determinação do tratamento e prognóstico da paciente.<sup>52,318</sup>

O estudo em gestantes hospitalizadas mostrou que: 60% das arritmias corresponderam a bradicardia ou taquicardia sinusal; 19%, a extrasístoles supraventriculares ou ventriculares; 14%, a taquicardias supraventriculares (TSV); 5%, a TV ou FV; e 2%, a outros distúrbios.<sup>319</sup>

A FA e a taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) são as TSV sustentadas mais frequentemente diagnosticadas na gestação; bradiarritmias, distúrbios de condução, outras taquicardias atriais, TV e FV são relativamente raras.<sup>320</sup>

Os admitidos riscos dos fármacos antiarrítmicos sobre a organogênese e o desenvolvimento fetal devem ser considerados na prescrição durante a gravidez, uma vez que a maioria das arritmias diagnosticadas não requer tratamento específico. Contudo, as arritmias recorrentes ou persistentes que determinam sintomas importantes ou repercussão hemodinâmica devem ser igualmente tratadas como em mulheres fora da gestação.<sup>321</sup>

O risco inerente à radiação ionizante utilizada para a realização da ablação por cateter pode ser minimizado com o mapeamento eletroanômico e, em alguns casos de implantes de dispositivos (marca-passo, CDI e ressinronizador), com o uso do ECO bidimensional.<sup>322</sup>

#### 5.1.2. Apresentação Clínica

Palpitações ocorrem com frequência na gravidez, podendo estar relacionadas a arritmias ou ser consequentes às alterações hemodinâmicas da gestação. A avaliação diagnóstica das palpitações em gestantes não difere da realizada em mulheres fora da gestação e tem demonstrado que, em apenas 10% dos casos, as palpitações estão associadas à presença de arritmias.<sup>323</sup>

Bradicardia sinusal sintomática é rara e geralmente está associada à síndrome da hipotensão supina gestacional, cujo tratamento é a colocação da gestante em decúbito lateral esquerdo. Síncope ligada a bloqueios atrioventriculares é igualmente pouco frequente, e o BAVT congênito, principalmente supra-hissiano, com QRS estreito, apresenta boa evolução na gestação. A MCS, rara durante a gestação, apresenta maior risco de ocorrência em mulheres com TV associada a cardiopatia estrutural e, na gestação e no puerpério, naquelas com canalopatias (especialmente portadoras da síndrome do QT Longo).<sup>319,320</sup>

### 5.1.3. Risco Materno-fetal

Os distúrbios sustentados do ritmo cardíaco podem levar ao comprometimento hemodinâmico materno, ao risco de tromboembolismo e à MCS. Podem também comprometer o desenvolvimento fetal, determinando baixo peso, parto prematuro, anormalidades fetais e mais indicações de parto cesárea. Por essa razão, tais distúrbios devem ser diagnosticados e adequadamente tratados.

A classificação da OMS modificada quanto ao risco materno considera as extrassístoles supraventriculares e ventriculares isoladas como classe I (na qual não há risco detectável de aumento da mortalidade materna, mas há aumento discreto na morbidade materna); as arritmias supraventriculares estão na classe II (na qual há aumento discreto na mortalidade e moderado na morbidade materna); e as TV são incluídas na classe III (na qual há aumento significativo na mortalidade e morbidade maternas).<sup>324</sup>

As recomendações atuais propõem que as arritmias durante a gestação sejam classificadas, de acordo com o potencial comprometimento hemodinâmico, em: Baixo risco para MCS (TPSV e FA com estabilidade hemodinâmica, TV idiopática, síndrome do QT longo de baixo risco, síndrome de Wolff-Parkinson-White); Médio risco para MCS (TSV instável, TV em pacientes com cardiopatia estrutural, síndrome de Brugada, síndrome do QT Longo e TV polimórfica catecolaminérgica de risco moderado); Elevado risco para MCS (TV instável em pacientes com cardiopatia estrutural, *Torsade de pointes* em pacientes com síndrome do QT Longo, síndrome do QT curto, TV polimórfica catecolaminérgica de alto risco).<sup>52,320</sup>

O planejamento do parto no grupo de baixo risco deve ter participação do cardiologista, e o parto deve ser de indicação obstétrica. No grupo de médio risco, o parto se mantém de indicação obstétrica; entretanto, a equipe multiprofissional que acompanha a gestante deve incluir um eletrofisiologista e, durante o parto, deve estar preparada para a utilização de fármacos como adenosina e betabloqueadores, bem como para o uso de um cardioversor-desfibrilador (CD). No grupo de alto risco há indicação de parto cesárea, durante o qual é preciso estar preparado para a utilização do CD e de antiarrítmicos, além dos betabloqueadores; nesse grupo, a gestante poderá necessitar de UTI Não pós-parto.<sup>52</sup>

### 5.1.4. Tratamento

O tratamento das arritmias em gestantes é semelhante ao realizado em mulheres não gestantes.<sup>325</sup> De acordo com a indicação, podem ser utilizados os seguintes métodos: cardioversão elétrica, manobras vagais, fármacos antiarrítmicos, implante de dispositivos (marca-passo, CDI, ressinchronizador cardíaco) e ablação por cateter (Tabela 28). O tratamento de arritmias cardíacas na sala de emergência será discutido no tópico 5.7.

A carência de estudos clínicos randomizados faz com que a contraindicação ou não ao método seja pautada em dados experimentais em animais, nos registros sobre os efeitos colaterais dos medicamentos usados na prática clínica e em relatos ou séries de casos. Esse fato determina que tais tratamentos devem ser usados apenas quando há comprometimento hemodinâmico materno e fetal em decorrência da arritmia e/ou quando há risco de MCS materna na gravidez e no puerpério. Quando possível, todos

os tratamentos devem ser postergados para o segundo ou terceiro trimestre (evitando o período de organogênese); no caso dos fármacos, sempre utilizá-los na menor dose e pelo menor tempo necessário.

A cardioversão elétrica sincronizada, indicada para a reversão de TSV instáveis (FA, flutter atrial, taquicardias atriais, TPSV) e TV instáveis ou estáveis (estas, quando na presença de cardiopatia), é segura em todas as etapas da gestação, não comprometendo o fluxo sanguíneo para o feto. A posição anterolateral das pás deve ser a escolhida, com a colocação da pá lateral abaixo do seio materno esquerdo e monitoramento do ritmo fetal.<sup>326</sup>

As manobras vagais, como manobra de Valsalva, massagem do seio carotídeo, imersão da face em água a 10°C ou colocação de uma toalha molhada na face, podem ser utilizadas com segurança para reversão aguda de uma TPSV (determinadas por reentrada nodal ou por uma via acessória, sendo esta última característica da síndrome de Wolff-Parkinson-White) na gestação.<sup>52,325</sup> A manobra de Valsalva costuma ser mais efetiva que a massagem do seio carotídeo. A compressão do globo ocular é potencialmente perigosa e nunca deve ser usada.

Quando as manobras vagais falham na tentativa de reversão aguda da TPSV, a adenosina (6 mg iniciais; dose máxima de 24 mg) é a substância de primeira escolha para gestantes, pois não há evidências de efeitos negativos para o feto, e os efeitos na mãe (desconforto torácico e rubor) são de curta duração.<sup>52,325,327</sup> Mesmo não sendo fármacos da primeira escolha, betabloqueadores (metoprolol, propranolol), verapamil, procainamida e amiodarona também podem ser utilizados nessa tentativa de reversão.

No manuseio agudo das demais arritmias sustentadas supraventriculares (FA, flutter, taquicardia atrial), betabloqueadores, verapamil e digitálicos são indicados para o controle da resposta ventricular, e os demais fármacos, incluindo flecainida, ibutilida e propafenona, podem ser utilizados para a reversão aguda ao ritmo sinusal.<sup>52,325,327</sup> Na reversão para ritmo sinusal das TV idiopáticas estáveis, indicam-se betabloqueadores, sotalol, flecainida, procainamida e lidocaína. O marca-passo ventricular com frequência acima da TSV é uma alternativa a ser considerada (Tabela 29).

O tratamento permanente das TSV e TV deve ser igual ao realizado fora da gestação, salvo as restrições ao uso da amiodarona pelas implicações ao feto (hipotireoidismo, hipertireoidismo, retardo do crescimento e prematuridade). Deve ser considerado que bradicardia e hipoglicemia fetal e baixo peso ao nascer podem estar associados ao uso crônico de betabloqueadores; contudo, esse fato parece ser dose-dependente. A prescrição de betabloqueador deve contemplar o benefício da sua utilização excedendo os riscos, exceto o atenolol, que apresenta um reconhecido efeito teratogênico e, portanto, deve ser evitado durante a gestação. Também há relatos de teratogenicidade com o uso de diltiazem. O sotalol não deve ter uso permanente em gestantes com síndrome de Wolff-Parkinson-White para prevenção dos episódios de TPSV (Tabelas 30 e 31).<sup>52,325,327</sup>

De maneira geral, a ablação por cateter e o implante de dispositivos, quando possível, devem ser realizados fora do período gestacional, pelos riscos inerentes a tais procedimentos, incluindo aquele relacionado à exposição

# Posicionamento

**Tabela 28 – Conduta na taquicardia supraventricular aguda**

Recomendação
Cardioversão elétrica imediata como primeira escolha para TSV com instabilidade hemodinâmica materna e para FA em gestantes com síndrome de pré-excitação ventricular
Manobras vagais; caso sejam ineficientes, adenosina para reversão aguda da TPSV
Betabloqueadores endovenosos (metoprolol, propranolol) para reversão aguda da TPSV
Verapamil endovenoso para reversão aguda da TPSV quando adenosina e betabloqueadores não são efetivos ou estão contraindicados
Procainamida endovenosa para reversão aguda das TSV
Flecainida ou ibutilida para reversão aguda do flutter e FA em gestantes com coração estruturalmente normal
Amiodarona para reversão aguda das TSV potencialmente graves quando outras terapias não são efetivas ou estão contraindicadas

FA: fibrilação atrial; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; TSV: taquicardias supraventriculares.

à radiação ionizante. A ablação por cateter durante a gestação tem sido indicada apenas para gestantes que apresentam taquicardias recorrentes ou persistentes com grave comprometimento hemodinâmico e que não respondem aos tratamentos usuais. Há relatos de casos e de pequenas séries de pacientes com TSV submetidas à ablação por cateter com a utilização de estratégias de mapeamento que utilizam cada vez menos radiação ionizante, aumentando a segurança materna e fetal quanto aos riscos futuros dessa exposição.<sup>328</sup> Não há relatos de ablação por cateter de TV até o momento.

Mulheres portadoras de marca-passo e CDI apresentam boa evolução durante a gestação; entretanto, as complicações inerentes à doença cardíaca subjacente e ao dispositivo podem estar presentes, determinando a necessidade de um acompanhamento especializado.<sup>329</sup> Caso sejam absolutamente imprescindíveis, tais dispositivos podem ser implantados com segurança durante a gestação, sem ou com um mínimo de fluoroscopia.<sup>330</sup>

A reprogramação dos dispositivos (marca-passo e CDI) deve ser realizada antes do parto cesárea, devido a interferência no funcionamento do dispositivo causada pelo bisturi elétrico. Caso o parto cesárea seja de emergência, coloca-se um imã sobre a loja do gerador de marca-passo durante o uso do bisturi elétrico, com colocação da placa do cauterio longe da região torácica. Para parto vaginal não é necessária tal reprogramação.

Em gestantes com FA ou flutter atrial crônicos não associados a doença cardíaca estrutural, deve ser realizada a estratificação do risco para fenômenos tromboembólicos, por meio da utilização do escore de risco CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc,<sup>331</sup> incluindo a indicação de anticoagulação quando esse escore for maior ou igual a 2. É controverso se o estado de hipercoagulabilidade aumenta o escore de riscos para a indicação de anticoagulantes na gestação. Deve ser enfatizado que os NOACS (dabigatran, rivaroxabana, apixabana, edoxabana) não devem ser usados em gestantes.<sup>332,333</sup>

## 5.1.5. Pontos-chaves

- A conduta inicial em arritmias durante a gravidez é a investigação de lesão cardíaca estrutural;
- Arritmias “novas”, na ausência de lesão cardíaca estrutural, devem ser tratadas de acordo com os sintomas maternos ou com a complexidade da arritmia;

- O sistema de Holter 24 horas é o exame essencial na decisão terapêutica;
- O implante de dispositivos (marca-passo, CDI) e ablação de radiofrequência com mapeamento eletroanatômico são seguros na gravidez e devem ser indicados perante a refratariedade farmacológica;
- Os dispositivos como marca-passo, CDI e resincronizador cardíaco devem ser reprogramados após o parto cesárea.

## 5.2. Tromboembolismo

### 5.2.1. Epidemiologia

O evento tromboembólico venoso é importante causa de mortalidade materna e, potencialmente, passível de prevenção.<sup>131,334</sup> É a principal causa direta de morte materna nos países desenvolvidos e no Brasil; no ano de 2013,<sup>335</sup> foi a sexta causa, atrás de hemorragia grave, hipertensão na gestação, infecção, complicações do parto e abortamento. Além disso, é uma relevante causa de morbidade pela síndrome pós-trombótica. O diagnóstico tardio, o tratamento postergado ou inadequado e a profilaxia imprópria são responsáveis por cerca de 3,5% das mortes maternas.<sup>336</sup>

O tromboembolismo compreende tanto a trombose venosa profunda (TVP) quanto o TEP, sendo que 75 a 80% dos casos de tromboembolismo associados à gravidez são de TVP e 20 a 25%, de TEP. A verdadeira incidência da doença associada à gestação é desconhecida, mas parece estar entre 7 e 25/10.000 gestações, e a impressão clínica é de que as chances estão aumentadas de 5 a 10 vezes nesse período. O risco parece ser maior no terceiro trimestre, mas é elevado desde o primeiro. No puerpério, ele chega a mais de 20 vezes o risco de uma mulher não grávida e se estende de maneira decrescente até 6 semanas do pós-parto. Entretanto, estudos recentes têm demonstrado um aumento do risco de tromboembolismo em até 180 dias pós-parto em grupos de pacientes com alguns fatores de risco obstétricos, entre eles o parto cesárea e a gestação gemelar.<sup>131,334,335</sup>

### 5.2.2. Fatores de Risco

A Tabela 32 lista os fatores de risco associados a tromboembolismo na gestação, relacionando os preexistentes, os transitórios e os obstétricos. Sugere-se que a presença de

**Tabela 29 – Conduta na taquicardia supraventricular crônica**

Recomendação
Betabloqueadores ou verapamil para a prevenção de TPSV em gestantes sem pré-excitação ao ECG
Betabloqueadores para o controle da resposta ventricular em gestantes com FA ou taquicardia atrial
Flecainida ou propafenona para prevenção de TPSV em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White
Flecainida, propafenona ou sotalol para prevenção de TPSV, taquicardia atrial e FA quando não há resposta aos betabloqueadores
Digoxina ou verapamil para o controle da frequência cardíaca nas taquicardia atrial e FA quando não há resposta aos betabloqueadores
Ablação por cateter com a utilização de sistemas de mapeamento eletroanatômico para as TSV mal toleradas ou refratárias ao tratamento com antiarrítmicos

*ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; TSV: taquicardias supraventriculares.*

**Tabela 30 – Conduta na taquicardia ventricular aguda**

Recomendação
Cardioversão elétrica imediata como primeira escolha para gestantes com TV sustentada, com e sem instabilidade hemodinâmica
Betabloqueadores, sotalol, flecainida, procainamida ou marcapasso ventricular com frequência acima da TV ( <i>overdrive ventricular pacing</i> ) para reversão de TV sustentada monomórfica idiopática, hemodinamicamente estável

*TV: taquicardia ventricular.*

**Tabela 31 – Conduta na taquicardia ventricular crônica**

Recomendação
Betabloqueadores em gestantes com síndrome do QT longo e com TV polimórfica catecolaminérgica durante a gestação e o puerpério, incluindo as que estão amamentando
Implante de CDI deve ser realizado antes da gestação; caso seja indicado durante a mesma, deve ser realizado com um mínimo de radiação (guiado por ecocardiograma, por exemplo) e, preferencialmente, após o primeiro trimestre
Betabloqueadores ou verapamil para prevenção dos episódios de TV sustentada idiopática
Sotalol ou flecainida para prevenção dos episódios de TV sustentada idiopática, se outras substâncias não forem efetivas
Ablação por cateter, com a utilização de sistemas de mapeamento eletroanatômico, para as TV sustentadas mal toleradas ou refratárias ao tratamento com antiarrítmicos

*CDI: cardioversor desfibrilador implantável; TV: taquicardia ventricular.*

dois ou mais destes fatores aumenta mais ainda o risco da doença; entretanto, é a história de trombose prévia o fator de risco individual mais importante. A recorrência de trombose nesse período está aumentada em 3 a 4 vezes, correspondendo a 15 a 25% de todos os casos de tromboembolismo na gestação.<sup>336,337</sup>

### 5.2.3. Trombofilias

Trombofilia compreende um estado de hipercoagulabilidade congênita ou adquirida. O problema isolado, mesmo no contexto de uma gravidez, não resulta necessariamente na ocorrência de tromboembolismo,<sup>338</sup> e a raridade de trombofilias hereditárias não justificam o rastreamento sistemático dessa doença.

A trombose venosa é uma doença poligênica de penetração incompleta, tornando o aconselhamento com base genética incerto. O risco de tromboembolismo associado a diferentes trombofilias e sua prevalência na população geral estão na Tabela 33.

O rastreamento das trombofilias tem valor limitado em gestantes com tromboembolismo agudo porque não modifica

a conduta clínica. Assim, a pesquisa de trombofilia durante a gestação é recomendada nas seguintes situações,<sup>339</sup> de acordo com as classes de evidências:

- Fundamentada no risco clínico (classe IB);
- História familiar (parentes de primeiro grau) de tromboembolismo sem causa detectável ou ocorrido durante exposição hormonal, ou fator de risco menor, ou ainda em idade abaixo de 50 anos deve ser pesquisado (classe IIC);
- Tromboembolismo com fator de risco transitório menor, como viagem (classe IIC).

A pesquisa de trombofilia não é recomendada nas seguintes situações:

- Tromboembolismo prévio sem causa aparente (IB) e tromboembolismo relacionado ao uso hormonal ou em gestação anterior (classe IIC) requerem a indicação da tromboprofilaxia;
- História pessoal da doença com fator de risco transitório maior (fratura, cirurgia, imobilidade prolongada) (classe IIB);
- História obstétrica de perdas fetais recorrentes, placenta prévia, RCIU e pré-eclâmpsia.

# Posicionamento

**Tabela 32 – Fatores de risco para tromboembolismo venoso na gestação**

Fatores preexistentes	Fatores transitórios	Fatores obstétricos
1. Tromboembolismo prévio	1. Gestação	<b>Antenatal:</b>
2. Trombofilias	2. Hipermese gravídica	1. Reprodução assistida
3. História familiar de tromboembolismo	3. Desidratação	2. Gravidez múltipla
4. Comorbidades: LES, síndrome nefrótica, drepanocitose, câncer, paraplegia	4. Síndrome de hiperestimulação ovariana	3. Pré-eclâmpsia
5. Diabetes melito	5. Infecção	<b>Parto:</b>
6. Doenças inflamatórias (especialmente intestinal)	6. Imobilidade	1. Trabalho de parto prolongado
7. Idade acima de 35 anos	7. Viagem de mais de 4 horas	<b>Cirúrgicos:</b>
8. Obesidade		2. cesariana, esterilização pós-parto
9. Tabagismo		3. Natimorto
10. Varizes dos membros inferiores		4. Fórceps
11. Paridade ≥ 3		<b>Pós-parto:</b>
12. Passado de natimorto		1. Hemorragia pós-parto
13. Parto pré-termo		2. Hemotransfusão

LES: *lúpus eritematoso sistêmico*.

**Tabela 33 – Risco de tromboembolismo venoso associado a diferentes trombofilias**

Fator	Prevalência na população geral (%)	Risco na gravidez (%) (sem história prévia)	Risco na gravidez (%) (com história prévia)	Percentual de todos os tromboembolismos
Fator V Leiden heterozigoto	1 a 15	0,5 a 3,1	10	40
Fator V Leiden homozigoto	< 1	2,2 a 14	17	2
G20210A heterozigoto	2 a 5	0,4 a 2,6	> 10	17
G20210A homozigoto	< 1	2,0 a 4,0	> 17	0,5
Fator V Leiden/G20210A heterozigoto	0,01	4,0 a 8,2	> 20	1 a 3
Deficiência de antitrombina	0,02	0,2 a 11,6	40	1
Deficiência de proteína C	0,2 a 0,4	0,1 a 1,7	4 a 17	14
Deficiência de proteína S	0,03 a 0,13	0,3 a 6,6	0 a 22	3

G20210A: *mutação do gene da protrombina*.

## 5.2.4. Diagnóstico

O diagnóstico final pode ser prejudicado pelos sinais e sintomas inerentes à gravidez normal, tais como edema, dor em membros inferiores ou dor torácica, palpitação precordial e dispneia. Ainda assim, a clínica é substrato essencial para a busca do diagnóstico conclusivo, porque ainda não há um teste de triagem suficientemente sensível para definir a situação. Além disso, a maioria dos estudos que avaliaram exames de diagnósticos por imagem de tromboembolismo e fluxograma para diagnóstico excluiu gestantes por preocupação com a segurança materno-fetal.

### 5.2.4.1. Trombose Venosa Profunda

O diagnóstico embasado no quadro clínico (anamnese e exame clínico) é preocupante, pois implica a necessidade ou não da terapêutica anticoagulante permanente durante a gestação. Essa situação requer exames subsidiários para a conclusão do diagnóstico, que devem ser agilizados porque

a morte súbita não é incomum em gestantes com sinais e sintomas compatíveis com a doença.

Escores de risco estruturados para classificar uma gestante como de risco baixo, intermediário ou alto para TVP, como o de Wells, não foram validados na gestação. Já a regra de LEFT foi proposta como específica para a predição da chance de TVP na gravidez e parece promissora. Se nenhuma dessas variáveis estiver presente, o valor preditivo negativo parece ser de 100%, mas esse método ainda deve ser validado em maiores estudos prospectivos.<sup>340,341</sup>

As variáveis consideradas nos escores de risco para TVP são:

- Apresentação da trombose em membro inferior esquerdo;
- Diferença ≥ 2 cm na circunferência da panturrilha (edema);
- Apresentação no primeiro trimestre da gravidez.

A Tabela 34 lista os exames complementares utilizados para o diagnóstico da TVP, as sensibilidades, especificidades e suas vantagens e desvantagens.

Tabela 34 – Exames utilizados para o diagnóstico de trombose venosa profunda

Exames	Acurácia	Vantagens	Desvantagens
Exame físico	S – 25 a 35% E – 30 a 50%	Inócuo, pode sugerir outros diagnósticos	Nenhuma
Dosagem do dímero-D	S – 100% E – 60%	Excelente valor preditivo negativo**	Deve ser associado com US
US de compressão/duplex scan	S – 96% para veias proximais E – 98%	Baixo custo Fácil repetição	nenhuma
AngioRM	S – 91,5%* E – 94,8%*	Trombose pélvica e de veias ilíacas	Custo
AngioTC venosa (venografia por TC)	S – 95,5%* E – 95,2%*	Pode ser realizado junto com angioTC pulmonar	Custo Uso de contraste Radiação

E: especificidade; S: sensibilidade. RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada. US: ultrassonografia. \* Dados de metanálise de estudos com grande heterogeneidade. \*\* Não validado na gestação.

#### 5.2.4.2. Dímero D

A dosagem do dímero-D está presente no algoritmo clássico para diagnóstico do tromboembolismo; contudo, durante a gravidez, esse marcador perde sua acurácia no diagnóstico do TEP, uma vez que sofre aumento em cerca de 40% a cada trimestre, no puerpério e em complicações como pré-eclâmpsia e descolamento de placenta.<sup>342</sup> Essas incertezas influenciam na discordância sobre o uso do dímero-D no algoritmo diagnóstico de tromboembolismo na gestação.<sup>336,340,343</sup>

#### 5.2.4.3. Ultrassonografia Venosa

Uma abordagem prática diante da suspeita de TVP se inicia com a utilização da US de compressão do membro acometido. A análise da compressibilidade das veias por meio desse exame apresenta sensibilidade de 96% e especificidade de 98% para o diagnóstico de TVP acima do joelho, e um pouco menor para aquelas abaixo do joelho, embora, mesmo nestas tenham chance diagnóstica substancial. O conhecimento de que a TVP frequentemente se apresenta nas veias proximais, mas pode ser isolada nas veias ilíacas, pode limitar a capacidade de exclusão da TVP apenas com a US de compressão em gestantes sintomáticas. Uma vez que as manobras de compressão não podem ser realizadas nas veias ilíacas, um trombo na veia ilíaca é diagnosticado por visualização direta de massa ecogênica intraluminal ou ausência de fluxo venoso espontâneo usando o Doppler.

Se a US é positiva, confirma o diagnóstico, e o tratamento é iniciado imediatamente; caso seja negativa e a paciente permaneça com sintomas, deve-se repetir o exame a cada 3 a 7 dias e iniciar o tratamento quando o diagnóstico se confirmar. A Figura 9 mostra dois fluxogramas para o diagnóstico de TVP na gestação: uma US venosa de compressão a partir das veias femorais e a utilização do dímero-D para avaliar a necessidade de investigação do território ilíaco; e uma US venosa completa da perna, incluindo a avaliação da veia ilíaca.

#### 5.2.4.4. Ressonância Magnética de Veias Ilíacas

Quando o quadro clínico sugere trombose ilíaca isolada (edema de todo o membro, com ou sem dor em flanco,

nádegas ou lombar), situação em que a US não é de boa resolução, deve-se utilizar a ressonância magnética. Ela pode ser empregada para diagnosticar TVP envolvendo veias ilíacas durante a gravidez, mas depende da perícia do examinador.<sup>336,340,341</sup>

#### 5.2.4.5. Tromboembolismo Pulmonar

No momento, a abordagem para o diagnóstico do TEP na gestação é incerta e necessita de maiores estudos. Cerca de apenas sete diretrizes consideraram o diagnóstico do TEP na gestação, e as orientações são muito discordantes em relação ao uso de regras de predição de risco, uso da dosagem do dímero-D e escolha de métodos de imagem. A maioria delas não usa a dosagem de dímero-D no algoritmo diagnóstico para TEP. Em relação à US, algumas utilizam inicialmente a busca do diagnóstico de TVP; porém, como sua positividade é de apenas 20 a 40% na TEP, se ela for negativa, o diagnóstico tem de ser confirmado por outros métodos de imagem.

Os exames de eleição para o diagnóstico de TEP são cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão (V/Q) ou ATCP; entretanto, ambos os testes carregam risco de exposição materna e fetal a radiação. A cintilografia pulmonar V/Q expõe o feto a maior dose de radiação do que a ATCP; assim, se a radiografia de tórax for normal, considera-se apenas a cintilografia de perfusão, reduzindo a dose de radiação. A cintilografia V/Q também expõe a criança a maior risco de neoplasia, e a ATCP expõe a mãe a uma dose maior de radiação, levando a aumento pequeno, mas significativo, do risco de câncer de mama (1 caso em 280.000 versus menos de 1 em 1.000.000).

A decisão entre realizar V/Q ou ATCP é divergente. A maioria das recomendações indica a cintilografia V/Q como primeira escolha, especialmente a de perfusão na presença de radiografia de tórax normal. Outras, contudo, recomendam usar a ATCP com baixas doses para o diagnóstico de TEP, embora resultem em maior proporção de resultados inconclusivos na gestação. Cerca de 80% das cintilografias são diagnósticas, isto é, 70% são normais e 5 a 10% são de alta probabilidade. Na Tabela 35 encontra-se a dose de radiação absorvida nos testes diagnósticos para TEP na gravidez.<sup>131,340</sup>

# Posicionamento

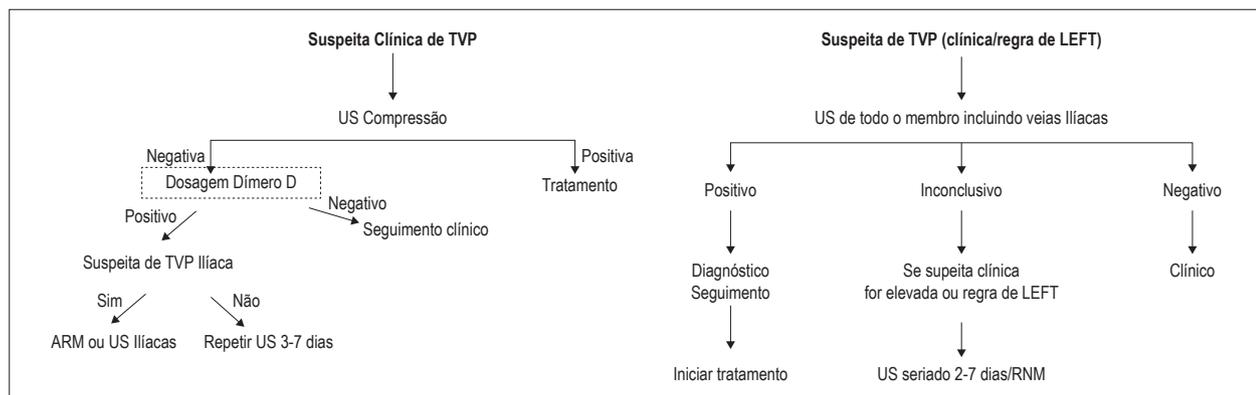


Figura 9 – Fluxograma utilizado para pesquisa de trombose venosa profunda (TVP) na gestação. US: ultrassonografia; ARM: antirressonância magnética RM: ressonância magnética.

Tabela 35 – Radiação absorvida estimada em procedimentos usados para diagnosticar tromboembolismo pulmonar

Teste	Radiação fetal estimada (mSv)	Radiação materna estimada na mama (mSv)
Radiografia de tórax	< 0,01	0,01
<b>Cintilografia de perfusão pulmonar com Tecnécio 99m:</b>		
Baixa dose (40 MBq)	0,11 a 0,20	0,28 a 0,50
Alta dose (200 MBq)	0,20 a 0,60	1,20
Cintilografia de ventilação pulmonar	0,10 a 0,30	< 0,01
Angiotomografia pulmonar	0,24 a 0,66	10 a 70

mSv: milisievert.

Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm<sup>334</sup> foi aplicado para o diagnóstico de TEP numa população de gestantes e mostrou que, na ausência de fatores como trombose venosa profunda, hemoptise, TEP como diagnóstico mais provável e dímero D não superior a 1000 ng/ml, o diagnóstico de TEP pode ser descartado e, conseqüentemente, a angiotomografia de tórax poderia ser evitada em 32 a 65% das pacientes.

### 5.2.4.6. Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial do TEP é amplo, pois a embolia pulmonar tem manifestações clínicas semelhantes às de pneumonia, IC e IAM. Por isso, é prudente descartar a presença de embolia pulmonar coexistente aos quadros com manifestação pneumônica. Do ponto de vista periférico, a TVP de membros inferiores deve ser diferenciada das doenças osteomusculares, tais como tendinite, distensão muscular, cisto poplíteo, aneurisma de poplíteo, hematoma, celulite, linfangite e síndrome pós-trombótica (Figura 10).

### 5.2.5. Tratamento

#### 5.2.5.1. Abordagem Geral

Diante de forte suspeita clínica de tromboembolismo, a anticoagulação plena e permanente deve ser iniciada antes da confirmação do diagnóstico, exceto quando ela for contraindicada. A heparina é o anticoagulante preferível, enquanto os “novos” anticoagulantes orais, como dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, não estão liberados para uso na gestação e no aleitamento materno. Em casos de alergia ou

trombocitopenia induzida pela heparina, o fondaparinux pode ser indicado e parece ser seguro no segundo e terceiro trimestres da gravidez.

#### 5.2.5.2. Uso da Heparina

As HBPM e a HNF intravenosa são as opções no tratamento da TEP na gestação. A HBPM é fácil de ser utilizada e parece ser mais segura e eficaz do que a HNF, com dados extrapolados de estudos que não incluíram a gestação. A HNF intravenosa é indicada em pacientes com risco aumentado de sangramento ou hipotensão persistente na vigência de TEP. O uso prolongado da heparina, ou seja, superior a sete semanas, associa-se ao risco de osteoporose, hemorragia, reações alérgicas, necrose de pele e trombocitopenia, sendo menos frequente com o uso das HBPM. A suspensão está indicada diante da queda na contagem de plaquetas abaixo de 150.000 ou equivalente a 50% da contagem inicial. Nesse caso, a substituição pelo fondaparinux, embora controversa, pode ser indicada.

A anticoagulação deve ser continuada durante toda a gravidez e, pelo menos, nas seis primeiras semanas pós-parto. A contagem de plaquetas deverá ser realizada diariamente na busca de trombocitopenia nos primeiros 3 dias de tratamento e, depois, semanalmente.

##### 5.2.5.2.1. Doses Recomendadas

- HBPM subcutânea: dalteparina 200 unidades/kg/dia ou 100 unidades/kg/12 em 12 h, ou enoxaparina 1 mg/kg/12 e 12 h. A dose de heparina deve ser controlada pelo nível

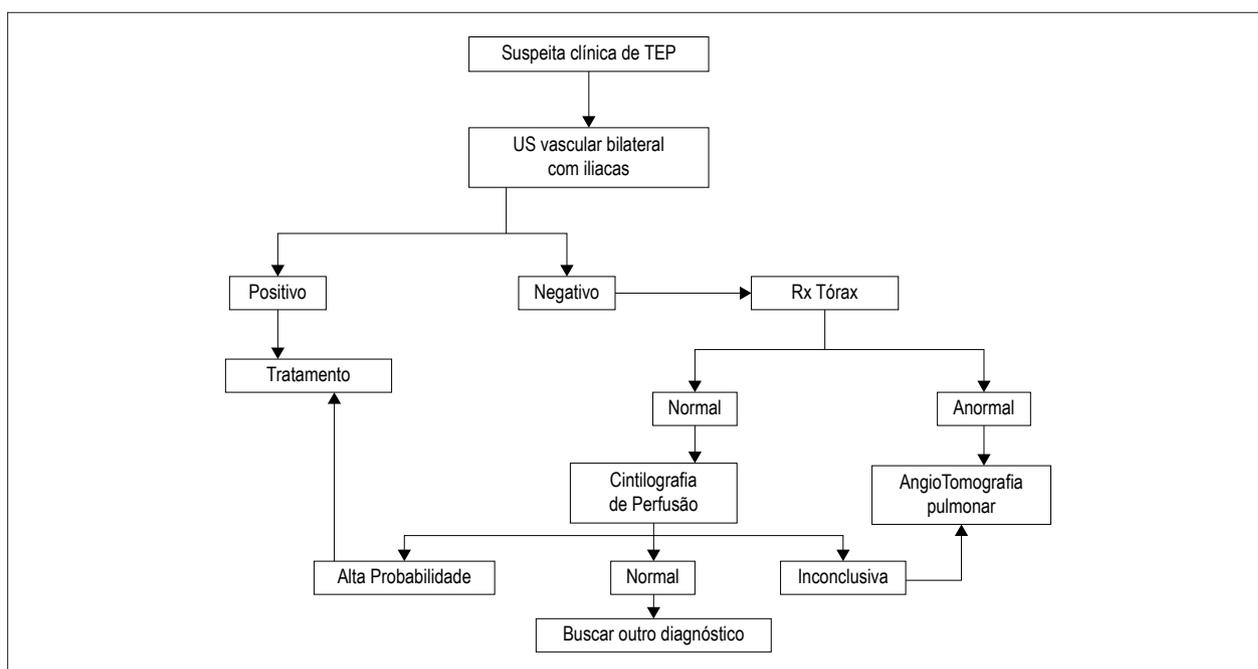


Figura 10 – Fluxograma para a investigação diagnóstica do tromboembolismo pulmonar na gestação. TEP: tromboembolismo pulmonar; Rx: radiografia.

do fator antiXa na faixa terapêutica entre 0,6 e 1,0 IU/ml quando aplicada a cada 12 h, e na faixa de 1 a 2 UI/ml quando aplicada em dose diária;

- HNF intravenosa: bólus de HNF de 80 unidades/kg seguido de infusão a 18 unidades/kg/hora, ajustada a cada 6 h para manter TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o basal. A estabilização da faixa terapêutica permite o controle diário do TTPa;
- HNF subcutânea: é razoável iniciar com 17.500 UI/12 e 12 h, ajustada a cada 6 h para manter TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o controle. A estabilização da faixa terapêutica permite o controle diário do TTPa.

#### 5.2.5.2.2. Trabalho de Parto e Parto

O planejamento do parto de pacientes anticoaguladas exige o envolvimento de equipe multiprofissional, pois riscos de sangramento e de trombose devem ser ponderados nas fases do trabalho de parto, do parto e do puerpério. Nos casos de trabalho de parto espontâneo, a heparina deve ser imediatamente suspensa; no parto programado induzido ou cesárea, a HBPM deve ser suspensa 24 h antes, conduta que possibilita a anestesia neuroaxial. Em pacientes em que se julga arriscado suspender a heparina por 24 h, ela deve ser substituída pela HNF intravenosa que deverá ser interrompida 4 a 6 h antes do parto. A anestesia neuroaxial pode ser realizada quando o TTPa retornar ao normal. No caso de parto sabidamente prematuro (trigemelaridade, ruptura prematura de membranas, dilatação cervical significativa, pré-eclâmpsia, RCIU), deve-se descontinuar a HBPM ou a HNF subcutânea nas 36 semanas e trocar por HNF intravenosa.

Na ocorrência de parto em pacientes sob anticoagulação plena, é previsto maior sangramento no intraparto e no puerpério; além disso, o risco de hematoma espinhal contraindica a anestesia neuroaxial. Nesse sentido, sugere-se o uso da ocitocina no terceiro estágio do trabalho de parto.<sup>342</sup>

#### 5.2.5.2.3. Puerpério

A heparina deve ser reiniciada 12 h após um parto cesárea ou 6 h após parto vaginal, se for assegurado que não há sangramento significativo. A varfarina, quando indicada, deve ser iniciada no segundo dia pós-parto junto com a heparina, até o alcance do INR entre 2 e 3 UI. É imprescindível que a paciente esteja em uso de heparina ao ser iniciado o anticoagulante oral, pois, nos primeiros dias, ele pode estimular a coagulação, podendo causar púrpura vascular. O uso do anticoagulante oral não contraindica o aleitamento.

#### 5.2.5.2.4. Tempo de Anticoagulação

O prazo do tratamento anticoagulante deve ser individualizado. De acordo com estudos na população geral, a duração total deve ser entre 3 e 6 meses em pacientes com fatores de risco apenas transitórios. A anticoagulação deve estender-se por pelo menos 6 semanas pós-parto; porém, pacientes com fatores de risco persistentes podem requerer uma duração de anticoagulação mais prolongada.<sup>131,342</sup>

#### 5.2.5.3. Filtros de Veia Cava Inferior

Os filtros de veia cava inferior removíveis temporários podem ser utilizados na gestação com indicação semelhante à das não grávidas. Isso significa que são contraindicados em casos de anticoagulação convencional, como: acidente vascular cerebral hemorrágico, sangramento ativo e cirurgia recente; tromboembolismo a despeito de anticoagulação plena; necessidade de interrupção da anticoagulação; ou quando a circulação pulmonar estiver significativamente comprometida. O uso do filtro de veia cava é limitado porque está associado a riscos na inserção e remoção, tais como migração do filtro em mais de 20%, fratura do filtro em 5%, perfuração da veia cava inferior em 5% e mortalidade de 0,12 a 0,3%.<sup>131</sup>

# Posicionamento

## 5.2.5.4. Trombólise

A trombólise é reservada a pacientes com TEP maciça com hipotensão associada. Estima-se que a mortalidade materna é de 1%, as perdas fetais são de 6%, e a hemorragia materna é de 8%. A HNF intravenosa deve ser iniciada logo após a trombólise, e a HBPM só deve ser iniciada quando houver estabilização do quadro clínico.

## 5.2.6. Profilaxia

Os esquemas propostos para profilaxia (Tabela 36) dos fenômenos tromboembólicos na gestação em diversas situações clínicas são:<sup>131,336,338,342</sup>

- HNF profilática: 5.000 unidades de HNF subcutânea, de 12 em 12 h;
- HNF dose intermediária: 10.000 unidades de HNF subcutânea, de 12 em 12 h;
- HNF ajustada: HNF subcutânea, de 12 em 12 h com TTPa ajustado em 1,5 a 2,5 vezes o basal;
- HBPM profilática: dalteparina (5.000 unidades subcutânea de dia), enoxaeparina (40 mg ou 0,5 mg/kg subcutânea), ou tinzaparina (4.500 unidades subcutânea);
- HBPM dose intermediária: dalteparina (5.000 unidades subcutânea, de 12 em 12 h) ou enoxaeparina (40 mg subcutânea, de 12 em 12 h);
- HBPM dose ajustada: dalteparina (200 U/kg ou 100 U/kg de 12 em 12 h) ou enoxaeparina (1 mg/kg de 12 em 12 h) em doses ajustadas a 0,6 a 1,2 fator antiXa;
- Pós-parto: iniciar com HNF intravenosa ou HBPM subcutânea + varfarina até o INR chegar a 2,0. Posteriormente, manter varfarina por 4 a 6 semanas com INR entre 2,0 e 3,0.

## 5.2.7. Pontos-chaves

- O tromboembolismo é uma importante causa de morbimortalidade na gestação;

- A gestação e outros fatores relacionados podem aumentar o risco da doença;
- O diagnóstico do tromboembolismo deve ser confirmado para justificar o tratamento da doença, que é prolongado, requer medidas profiláticas e tem implicação terapêutica futura;
- Na suspeita de tromboembolismo na gestação, a US venosa deve ser o primeiro exame complementar a ser solicitado;
- A dosagem normal do dímero-D parece ter alto valor preditivo negativo, apesar de não validado na gestação;
- A cintilografia pulmonar V/Q ou a ATCP são os exames de escolha para o diagnóstico de TEP na gestação;
- O tratamento de TVP ou TEP de baixo risco na gestação é baseado no uso de HBPM ou HNF;
- O tratamento deve ser mantido por toda a gestação e por, pelo menos, 6 semanas pós-parto;
- Deve-se usar a profilaxia tromboembólica em gestantes com passado de tromboembolismo. Ela também deve ser considerada na presença de outros fatores de risco;
- A investigação de trombofilia deve ser individualizada;
- A ausência de fatores como trombose venosa profunda, hemoptise, TEP como diagnóstico mais provável e dímero D não superior a 1000ng/ml torna o diagnóstico de TEP improvável.

## 5.3. Tratamento e Prevenção

### 5.3.1. Insuficiência Cardíaca

A IC destaca-se como a principal causa de complicação associada a mortalidade materna em mulheres portadoras de cardiopatias. Sua prevalência é de 0,04% na população geral de gestantes e de 12,5% dentre as portadoras de cardiopatias. É importante salientar que cerca de 60% dos casos de IC ocorrem no pós-parto.<sup>344</sup> No Brasil, o parto, a despeito de serem assintomáticas, 0,85% das mulheres no puerpério pode vir a

**Tabela 36 – Esquema de profilaxia proposto**

História clínica	Conduta na gravidez	Conduta pós-parto
História de tromboembolismo com FR transitório não relacionado a uso de estrogênio e gravidez presente	Observação	Profilaxia anticoagulante com dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM por 6 semanas
História de tromboembolismo com FR transitório relacionado ao uso de estrogênio ou gravidez* Passado de tromboembolismo idiopático	Dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM	Profilaxia anticoagulante com dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM por 6 semanas
Pacientes com trombofilias de alto risco** com passado de tromboembolismo	Dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM	Dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM por 6 semanas
Pacientes com trombofilia de menor risco, sem tromboembolismo prévio e história familiar da doença	Observação ou dose profilática de HNF/HBPM	Dose profilática de HNF/HBPM por 6 semanas
Pacientes de alto risco, sem tromboembolismo prévio e história familiar positiva	Dose profilática ou intermediária	Dose profilática ou intermediária de HNF/HBPM por 6 semanas
Gestantes com tromboembolismo prévio	Meias elásticas	Meias elásticas
Gestantes com síndrome de hiperestimulação ovariana	Dose profilática de HBPM no primeiro trimestre	

\* British Society for Haematology recomenda profilaxia anteparto nessa situação. \*\* Trombofilias de alto risco: deficiências de antitrombina, anticorpo antifosfolipídio positivo, homozigose para fator V Leiden ou mutação do G20210A (gene da protrombina), dupla heterozigose (fator V Leiden ou mutação G20210A). FR: fator de risco; HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada.

**Tabela 37 – Insuficiência cardíaca durante a gravidez**

Causas obstétricas
Pré-eclâmpsia
Cardiomiopatia periparto
Embolia amniótica
Causas não obstétricas
Cardiomiopatia
Embolia pulmonar + disfunção de ventrículo direito
Doença valvar obstrutiva (estenoses mitral e aórtica)
Próteses valvares (calcificação ou trombose)
Cardiomiopatias por cardiotoxicidade (uso de fármacos)

*Adaptada de: John Antony and Karen Sliwa.<sup>346</sup>*

apresentar disfunção ventricular.<sup>345</sup> As situações mais frequentes que devem ser consideradas no diagnóstico da IC no ciclo gravídico-puerperal estão apresentadas na Tabela 37.<sup>346</sup> A IC associada a CMPP foi discutida no tópico 3.3.7.

O diagnóstico da IC durante a gestação é difícil porque as alterações fisiológicas adaptativas da gravidez acarretam sinais/sintomas, os quais, quando exacerbados, devem ser considerados. Sendo assim, a interface na interpretação dos sintomas fisiológicos da gravidez *versus* aqueles da IC, como apresentados na Tabela 38, exige a aplicação de conhecimentos específicos para que seja tomada a decisão mais apropriada, quando de uma eventual intervenção terapêutica.

Da avaliação inicial ao seguimento clínico, o médico deve voltar sua atenção para os antecedentes pessoais e familiares de cardiopatia, a idade gestacional em que houve a progressão da CF I/II para III/IV e a identificação de fatores como arritmias cardíacas, anemia e infecções (Figura 11).

A gravidez em mulheres com FEVE < 40% em CF III/IV (NYHA), fatores considerados preditores de mortalidade, geralmente é mal tolerada<sup>347</sup> e deve ser desaconselhada. Em casos em que a FEVE seja < 20%, a gravidez deve ser contraindicada, e a sua interrupção, quando em curso do primeiro trimestre, deve ser considerada.

A rotina propedêutica para as gestantes com suspeita de IC deve incluir exames subsidiários básicos, a saber: laboratoriais (hemograma, eletrólitos séricos, função renal, glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, função tireoidiana e função hepática); ECG de 12 derivações para identificação de arritmias, sobrecarga de câmaras cardíacas, distúrbios de condução; radiografia de tórax para detecção da congestão pulmonar; e ecodopplercardiograma transtorácico bidimensional com análise dos fluxos pelo método Doppler, que é o teste diagnóstico por imagem preferencial para avaliação inicial, não só por sua ampla disponibilidade, como também por prescindir do uso de radiação ionizante. O ECO identifica alterações estruturais cardíacas, incluindo anormalidade do miocárdio, das valvas e do pericárdio, além de avaliar aspectos hemodinâmicos.<sup>345</sup>

Estudos têm confirmado a validade do BNP como marcador de IC também na gestação.<sup>348</sup> Os valores acima de 100 pg/ml contribuem para dar sustentabilidade clínica no diagnóstico de IC e facilitar a implementação de medidas terapêuticas apropriadas. A incorporação de níveis seriados de BNP na

prática clínica pode ser útil, especificamente no julgamento de eventos cardíacos adversos durante a gravidez.

A avaliação do prognóstico da IC durante a gravidez é semelhante à convencional; contudo, os exames invasivos ecotransesofágico, RMC, cintilografia de perfusão miocárdica, PETscan, angiogramografia de coronárias e teste cardiopulmonar devem ser postergados para após a gravidez.

A prevenção da IC durante a gestação exige uma orientação multidisciplinar em conjunto com o obstetra e deve obedecer às seguintes recomendações: (1) visita médica quinzenal ou semanal; (2) controle do peso corporal; (3) insistência em evitar atividades que exijam grandes esforços; (4) restrição hídrica e salina moderada; (5) eventual afastamento das atividades profissionais que exijam grandes esforços; (6) manutenção dos fármacos não teratogênicos; e (7) hospitalização em pacientes que mantêm CF III (NYHA) com medicação otimizada.<sup>349</sup>

A avaliação obstétrica concomitante ao atendimento cardiológico é importante no estabelecimento da idade gestacional. Assim, a condição da vitalidade e do crescimento fetais e a situação do fluxo placentário são fatores que apoiam a terapêutica e refletem a condição hemodinâmica materna.

O tratamento farmacológico da IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) difere daquele realizado na população de cardiopatas em geral quanto a classe de fármacos utilizada, dose diária e metas terapêuticas,<sup>52</sup> uma vez que os fármacos teratogênicos devem ser substituídos na pré-concepção.

Os betabloqueadores, principalmente os beta-1-cardiosseletivos (metoprolol, bisoprolol e carvedilol), são considerados fármacos de primeira linha, porque determinam benefícios na mortalidade por IC e na MCS, além de melhorarem os sintomas e reduzirem as taxas de re-hospitalizações por IC.<sup>345</sup> Por tais razões, o uso desses betabloqueadores deve ser mantido durante a gestação em casos de ICFER.

A literatura carece de dados sobre a dose-alvo para o alcance das metas terapêuticas durante a gestação, que não devem ser as mesmas consideradas na população de cardiopatas em geral. Isso porque a frequência cardíaca reduzida e a queda da pressão arterial consequente a altas doses, que habitualmente são fatores usados na população de pacientes com IC, podem comprometer a circulação uteroplacentária.

De modo geral, é prudente que as doses dos fármacos utilizados durante a gravidez sejam fracionadas, inicialmente baixas e aumentadas gradual e cautelosamente, buscando a maior dose tolerada pela mãe e pelo feto. Assim, recomenda-se uma dose inicial do bisoprolol de 1,25 mg/dia, do carvedilol de 3,125 mg 2 vezes/dia e do succinato de metoprolol de 12,5 mg 2 vezes/dia, de acordo com as recomendações na população de pacientes com IC.<sup>345</sup>

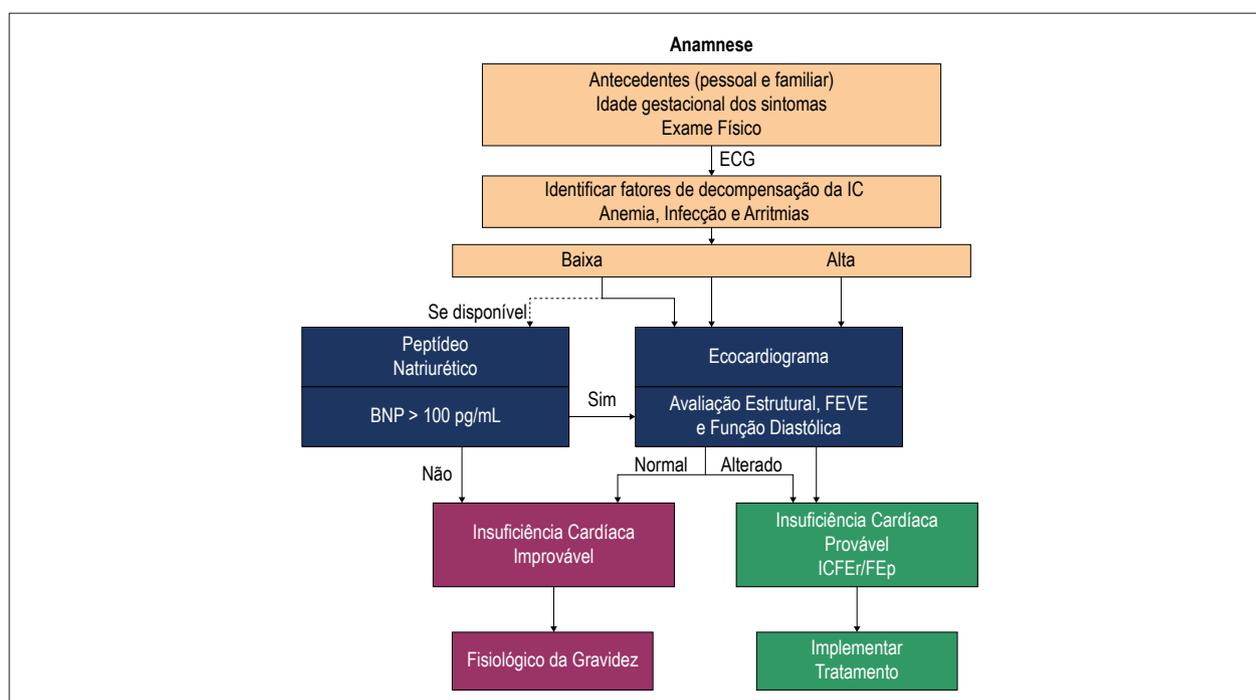
A vitalidade (perfil biofísico e cardiotocografia) e a maturidade fetal devem ser avaliadas com maior frequência quando comparadas às da população de gestantes saudáveis. No período neonatal, a supervisão deve ser durante 24 a 48 horas após o nascimento, considerando os sintomas e sinais mais frequentes, tais como depressão respiratória, bradicardia, hiperbilirrubinemia e hipoglicemia. Por esse motivo, quando próximo do parto, uma medida prudente é a redução progressiva do betabloqueador, buscando a mais baixa dose que tenha eficácia materna.<sup>344</sup>

# Posicionamento

**Tabela 38 – Sinais e sintomas da gravidez**

Sinais/sintomas	Gravidez normal	Gravidez complicada
Tontura, palpitação	Comum	Síncope exercicional
Dispneia	Comum (75%) leve, não progressiva	Progressiva ou CF IV (NYHA)
Ortopnéia	Comum, principalmente no final da gestação	–
Diminuição da tolerância ao exercício	Leve e não progressiva	CF IV (NYHA)
Dor torácica	Comum, não progressiva, em geral musculoesquelética	Angina típica ou dor torácica importante na gestação ou no puerpério
Pulso	Aumentado de volume ou frequência	Diminuído de volume ou ascendente
Edema periférico	Comum, leve	Importante ou progressivo
Bulha apical	Hiperdinâmica, levemente lateralizada	Terceira bulha com desdobramento
Frequência cardíaca	Comum, taquicardia sinusal	FA, TSV persistente, arritmias ventriculares sintomáticas
Veias do pescoço	Levemente distendidas	Progressivamente distendidas com onda “v” dominante

CF: Classe funcional; FA: fibrilação atrial; NYHA: New York Heart Association; TSV: taquicardia supraventricular.



**Figura 11 – Algoritmo no diagnóstico da insuficiência cardíaca.** BNP: peptídeo natriurético; ICFE: IC com fração de ejeção reduzida; ICFE<sub>p</sub>: IC com fração de ejeção preservada. Adaptada de Rohde et al., 2018.<sup>345</sup>

A ocorrência de congestão pulmonar demanda o uso de diuréticos de alça, preferencialmente furosemida e tiazídicos, na tentativa de otimizar a pré-carga. Caso não haja congestão, eles devem ser evitados, sob risco de causarem redução do fluxo uteroplacentário.<sup>346</sup> Atenção para os efeitos deletérios do uso permanente de diurético, tais como: piora do fluxo placentário, aumento do ácido úrico (marcador precoce da pré-eclâmpsia), aparecimento de distúrbios eletrolíticos materno-fetais e RCIU.

A hidralazina pode ser usada no tratamento dos sintomas de IC, com ou sem nitratos, como alternativa de tratamento caso a PAS seja > 110 mmHg, principalmente se houver hipertensão arterial associada, disfunção grave de ventrículo

esquerdo e/ou evidência de congestão.<sup>52,345</sup> Contudo, durante a gravidez, a associação hidralazina/nitratos tem sido relacionada a baixa tolerância materna devido à habitual hipotensão arterial.

A digoxina pode ser usada quando persistir a sobrecarga de volume, apesar da terapia com vasodilatadores e diuréticos. O uso do digital, quando necessário em pacientes com ICFE<sub>r</sub>, tem um papel importante no controle da frequência cardíaca materna, principalmente na presença de FA.<sup>345</sup>

A anticoagulação na IC durante a gravidez é controversa. A HBPM ou HNF podem ser consideradas em pacientes nas situações mais frequentes, tais como CMD com FEVE < 35%, hospitalização prolongada e antecedentes

de eventos tromboembólicos. É oportuno considerar que o puerpério acrescenta um maior risco de tromboembolismo, daí a anticoagulação ser indicada nessa fase do ciclo gravídico-puerperal.

Quanto às arritmias na IC, a mais comum é a FA, que pode ser tratada com betabloqueadores; se necessário, acrescenta-se a digoxina para controlar a frequência cardíaca. Quanto às arritmias ventriculares frequentes ou à taquiarritmia ventricular sustentada, o tratamento inclui o uso de amiodarona e, quando de maior risco, estão indicados os CDI.

Quando ocorrer instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico, a paciente deverá ser transferida inicialmente para UTI e, se possível, com SMC<sup>346</sup> e em sequência o parto cesárea de urgência; entretanto, em caso eletivo, a via de parto fica por indicação obstétrica, levando em consideração a paridade da mãe, as comorbidades existentes e a gravidade da lesão cardíaca.

No puerpério, deve-se evitar sobrecarga de volume resultante da infusão de fluidos no intraparto e pós-parto. O uso da ocitocina em baixas doses deve ser considerado, a despeito das suas propriedades vasoativas, e a ergonovina deve ser evitada devido ao seu efeito vasoconstritor periférico.

### 5.3.2. Pontos-chaves

- Os sintomas e sinais fisiológicos da gravidez podem atrasar o diagnóstico de IC;
- O BNP ( $\leq 100$  pg/ml) é um marcador de IC também válido na gravidez;
- O BNP seriado na gestação auxilia no diagnóstico de IC e na terapêutica;
- Os betabloqueadores são considerados os fármacos de primeira linha e devem ser mantidos durante a gestação em casos de ICFeR;
- No planejamento familiar, a gravidez deve ser desaconselhada para mulheres com IC crônica que apresentam FEVE  $< 40\%$  e contraindicada naquelas em CF III/IV com FEVE  $< 20\%$ .

## 5.4. Tratamento e Prevenção

### 5.4.1. Endocardite Infecçiosa

EI é rara durante a gravidez; ocorre em 0,006% da população geral; porém, em paciente com doença valvar ou cardiopatia congênita, esse percentual chega a 1,2%.<sup>270,350</sup> As pacientes portadoras de prótese valvar e cardiopatias complexas cianogênicas, bem como as usuárias de drogas ilícitas, constituem o grupo de maior risco.

Trata-se de uma doença grave com mortalidade materna próxima de 33%, consequente IC e fenômeno tromboembólico.<sup>350,351</sup> Durante a gravidez, deve ser dada atenção especial a febre sem causa aparente e à semiologia do coração, uma vez que o aparecimento de sopros cardíacos inocentes ou funcionais é muito frequente durante a gestação normal.

A abordagem da EI demanda uma assistência multidisciplinar em centro terciário de cardiologia, apoiada nas decisões do

“heart team” que esteja capacitado a oferecer os recursos disponíveis para diagnóstico, tratamento e seguimento de acordo com as recomendações convencionais.<sup>350</sup>

A profilaxia da EI durante a gravidez segue as mesmas recomendações utilizadas para pacientes não grávidas.<sup>350,351</sup> Promover saúde bucal, orientar sobre a higienização e consulta odontológica periódica na vigilância do aparecimento da gengivite gravídica que favorece a doença periodontal é uma orientação básica na prevenção da EI, uma vez que a porta de entrada para os agentes etiológicos mais frequentes é a cavidade oral.

A antibioticoprofilaxia para tratamento odontológico é controversa; contudo, quando indicada, utiliza-se amoxicilina 2 g por via oral ou clindamicina 600 mg por via oral nos pacientes alérgicos à penicilina, 1 h antes da intervenção.

A antibioticoprofilaxia da EI na ocasião do parto vaginal ou cesárea é também controversa,<sup>350</sup> e a falta de evidências sobre a prevenção da doença pelo uso de antibióticos na ocasião do parto fragiliza tal indicação. Entretanto, deve-se considerar que a ocorrência de EI no pós-parto é grave e as complicações peculiares a esse período, que elevam a bacteremia (extração manual da placenta, curetagem, retenção placentária),<sup>352</sup> não são previsíveis. Vale lembrar que a infecção puerperal no Brasil é uma das principais causas obstétricas de morte materna. Por isso, a decisão de se realizar a antibioticoprofilaxia para a EI na ocasião do parto deve ficar a critério da equipe que atende a parturiente, de acordo com a individualização de cada caso.

Embora, ainda controverso, as situações clínicas de alto risco para a EI que podem exigir a antibioticoprofilaxia de rotina estão apresentadas na Tabela 39,<sup>350</sup> e as recomendações quanto ao modo de aplicação estão na Tabela 40.

O diagnóstico clínico da EI resume-se a história de febre, calafrio, queda do estado geral, fenômeno embólico, periférico ou central, fenômeno vascular ou imunológico, glomerulonefrite e aparecimento de novo sopro. Quanto aos exames complementares, o doppler-ECO transtorácico deve ser sempre realizado quando houver a suspeita clínica; o transeofágico é indicado quando o transtorácico for negativo para EI e nos casos de prótese valvar. As hemoculturas devem ser coletadas antes da introdução dos antibióticos, mínimo de três amostras, em um intervalo de 30 min, por meio de técnicas estéreis em punção venosa periférica, independente do pico febril; se possível, repetir em 12 horas. O tratamento deve ser iniciado após a coleta das hemoculturas e precisa ser pautado na epidemiologia, na história clínica e no resultado das hemoculturas e do antibiograma, de acordo com as diretrizes convencionais.<sup>350,351</sup>

Vale lembrar que o agente etiológico mais comum da EI no Brasil é o *Streptococcus viridans* da cavidade oral. A escolha do antibiótico, pela via de administração intravenosa, e o tempo de antibioticoterapia são os mesmos da paciente não grávida, considerando-se os possíveis efeitos tóxicos dos antibióticos sobre o feto.<sup>52,350,351,353</sup>

Nesse sentido, existem três grupos de antibióticos classificados quanto aos riscos para a gestação: (1) os mais seguros, que compreendem ampicilina, penicilina, amoxicilina, oxacilina, eritromicina, daptomicina e cefalosporinas;

# Posicionamento

**Tabela 39 – Cardiopatias de alto risco para endocardite infecciosa<sup>350</sup>**

Próteses valvares	
Próteses implantadas transcaterete	
Material protético usado para plastia valvar, como anéis para anuloplastia e corda artificial	
Endocardite infecciosa prévia	
<b>Cardiopatia congênita</b>	<b>Cianogênica não operada</b>
	Cardiopatia complexa com lesão residual ( <i>shunts</i> , regurgitação valvar Não local do enxerto, tubos valvulados)

(2) aqueles que apresentam risco intermediário e que devem ser monitorados, tais como vancomicina, imipenem, rifampicina e teicoplanina; e (3) os contraindicados, que são aminoglicosídeos, quinolonas e tetraciclina.<sup>354</sup>

O tratamento cirúrgico nos casos de EI segue as indicações convencionais, tais como falha do tratamento etiológico, IC refratária, fenômeno embólico de repetição, complicações periprótese, abscesso ou deiscência de prótese. Recomenda-se que o parto seja antes da cirurgia cardíaca nos casos de viabilidade fetal.<sup>351,353</sup>

## 5.4.2. Doença Reumática

A febre reumática (FR) é uma doença com resposta autoimune que ocorre após a infecção da orofaringe pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, de Lancefield.<sup>355</sup> O primeiro surto reumático acomete crianças na primeira infância e contribui para um contingente importante de mulheres portadoras de doença valvar na idade reprodutiva e, portanto, na gravidez.

A FR aguda é rara durante a gravidez, mas o seu diagnóstico deve ser considerado em gestantes adolescentes sem profilaxia prévia ou que apresentam quadro de IC grave desproporcional a grau de acometimento valvar.

O diagnóstico é orientado utilizando-se critérios clínicos de Jones e exames complementares.<sup>355</sup> Tanto os critérios maiores (cardite, coreia de Sydenhan, artrite migratória, eritema marginatum, nódulos subcutâneos) como os menores (febre, artralgia) são válidos durante a gestação; contudo, reagentes de fase aguda, como a alfa-glicoproteína ácida, a proteína C reativa e a eletroforese das proteínas, podem sofrer influência da gravidez. Por isso, o diagnóstico é fortemente baseado na clínica e na história da paciente.

Nesse sentido, vale considerar que a coreia de Sydenhan é uma frequente causa de coreia em pacientes com manifestação prévia e, devem ter seu diagnóstico diferencial com a coreia gravídica, que pode estar associada a outras morbidades que não a FR. Ambas as manifestações de coreia são ligadas a alto risco obstétrico, como perdas fetais, e requerem tratamento diferenciado.<sup>355</sup>

O mesmo vale dizer sobre a distinção da IC consequente à cardite reumática e da valvopatia crônica: ambas elevam o risco de morte materna e têm tratamentos muito diferentes.<sup>356</sup>

**Tabela 40 – Antibióticos e doses utilizados uma hora antes do parto**

Antibiótico	Doses
Ampicilina	2,0 g IV ou IM
Associada com gentamicina	1,5 mg/kg VO, IV ou IM
Pacientes alérgicos a penicilina/ampicilina/amoxicilina	
Vancomicina	1,0 g IV em 1 h
Associada com gentamicina	1,5 mg/kg IV ou IM

IV: via intravenosa; IM: via intramuscular; VO: via oral.

O tratamento do surto reumático, que é raro durante a gravidez, deve ser igual ao da população em geral. A hospitalização é indicada em todos os casos com suspeita de cardite, artrite incapacitante ou coreia grave, e o repouso domiciliar deve ser por um período mínimo de quatro semanas e, eventualmente, até o parto.<sup>357</sup>

A profilaxia secundária da FR deve ser mantida durante a gestação de acordo com as seguintes recomendações: penicilina G benzatina 1.200.000 UI por via intramuscular a cada 21 dias ou fenoximetilpenicilina 250 mg por via oral, 2 vezes por dia. Em pacientes alérgicos a penicilina, recomenda-se eritromicina 250 mg via oral, 2 vezes por dia, ou clindamicina 600 mg/dia.<sup>357</sup> O uso de sulfadiazina é contraindicado na gravidez.

A duração da profilaxia independe da ocorrência da gravidez e relaciona-se com os seguintes fatores: FR sem cardite prévia (até 21 anos ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período); FR com cardite prévia, valvopatia residual leve ou resolução da lesão valvar (até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período); lesão valvar residual moderada a grave (até os 40 anos ou por toda a vida); após cirurgia valvar (até 40 anos ou por toda a vida). Pacientes com risco de faringite de repetição, como aquelas que trabalham em creches e casas de saúde, devem fazer a profilaxia secundária por toda a vida.<sup>353,358</sup>

## 5.4.3. Pontos-chaves e Recomendações

- A antibioticoprofilaxia para a EI na ocasião do parto deve ser realizada em pacientes de alto risco para a EI;
- A profilaxia da FR deve ser mantida durante a gravidez.

## 5.5. Cirurgia Cardiovascular na Gravidez

A experiência mundial em cirurgia cardíaca durante a gravidez apresenta resultados controversos. Predominam o caráter retrospectivo e a heterogeneidade dos procedimentos, associada às dificuldades na padronização das técnicas cirúrgicas, o que dificulta a análise judiciosa das variáveis de prognóstico e seus reflexos na conduta durante a gravidez.<sup>359,360</sup>

Admite-se que o risco de morte materna pela cirurgia cardíaca não é modificado pela gravidez.<sup>359</sup> No entanto, quando a cirurgia tem caráter de emergência, o risco de mortalidade materna aumenta.<sup>361</sup> Nesse aspecto, verifica-se que o percentual de mortalidade materna de 7,5 a 13,3%

foi relativamente elevado quando comparado ao de cirurgia cardíaca na população da mesma faixa etária, e o caráter da cirurgia, ser de emergência, foi a variável preditiva de morte.<sup>359,361,362,363</sup>

Outro aspecto de importância na indicação da cirurgia cardíaca é a idade gestacional. Presume-se que quanto mais precoce é o aparecimento de complicações em portadoras de lesões graves, maior é a tendência em se indicar a cirurgia precoce, porque a deterioração hemodinâmica é um fato com o progredir da gravidez. Essa linha de pensamento justifica que o melhor período para a programação da cirurgia cardíaca é durante o segundo trimestre da gestação, vez que o feto ainda é inviável e as modificações fisiológicas e mecânicas da gravidez ainda não são tão importantes, além de favorecer um período razoável para a recuperação pós-operatória materna para o parto.<sup>362,363</sup>

A cirurgia durante a gravidez exige cuidados específicos, com destaque para a seleção dos anestésicos, o monitoramento materno-fetal contínuo e o controle adequado da anticoagulação. A equipe obstétrica deve iniciar a monitorização fetal, por meio da cardiocotografia, para controle da dinâmica uterina e do seu batimento cardíaco. A indução anestésica deve ser cuidadosa para evitar períodos de hipóxia e hipotensão, e a escolha dos fármacos, sem efeitos teratogênicos.<sup>52</sup>

A técnica da cirurgia cardiovascular durante a gravidez não difere das habituais; contudo, a redução do tempo cirúrgico, principalmente o de CEC, além dos cuidados específicos apresentados na Tabela 41, melhoram os resultados finais.

Habitualmente, ocorre uma queda da frequência cardíaca fetal Não início da instalação da CEC, retornando à normalidade Não seu término.<sup>359</sup> Esse fato se deve principalmente a mudança para o fluxo contínuo, efeito embólico de microbolhas, hipotensão inicial, hemodiluição, empilhamento de hemácias e alterações na resistência vascular periférica. Tal “disfunção aguda” da placenta consequente ao comprometimento do fluxo uteroplacentário é a razão da alta incidência de perdas fetais, prematuridade, óbito neonatal e malformações.<sup>361,364</sup>

Tem sido recomendado que o parto seja indicado antes da cirurgia cardíaca, se o feto for viável. Vale salientar que o uso de corticoide para maturação pulmonar do feto é muito arriscado para gestantes com quadro hemodinâmico instável e grave, frequente nessa situação. Isso porque o uso do corticoide nas doses preconizadas (duas doses de betametasona, 12 mg intramuscular, 12 h antes do parto) pode levar a agravamento da IC, choque cardiogênico e morte materna.

A prevenção do trabalho de parto prematuro com a progesterona natural (óvulos de 50 mg, a cada 12 h no período do intra e pós-operatório) tem preferência de uso, uma vez

que a indometacina pode ocasionar o fechamento do canal arterial, especialmente após 26ª semana de gestação.<sup>365</sup>

A cirurgia cardíaca, ainda que constitua alto risco para a gravidez, deve ser indicada nas condições clínicas sem outras opções terapêutica farmacológica ou percutânea para a sobrevida materna. O procedimento cirúrgico em situação de emergência tem correlação significativa com complicação materna no pós-operatório; por isso, o momento da indicação à cirurgia tem implicação direta nos resultados materno-fetais.<sup>361,366</sup>

### 5.5.1. Pontos-chaves

- A cirurgia cardíaca durante a gravidez deve ser indicada nas condições clínicas sem outras opções terapêuticas para a sobrevida materna;
- A cirurgia de emergência tem correlação significativa com a complicação materna no pós-operatório;
- Cirurgia cardíaca durante a gravidez exige cuidados diferenciados e protocolo hospitalar.

## 5.6. Intervenção Cardíaca Percutânea

### 5.6.1. Princípios Gerais

O uso das intervenções percutâneas durante a gestação tem aumentado gradualmente, impulsionado pela sua maior disponibilidade e pelos riscos impostos pela cirurgia com CEC. Em geral, essas intervenções durante a gestação são consideradas em cardiopatias graves sintomáticas que não podem ser adiadas pelo risco de vida materno.<sup>52</sup>

A intervenção percutânea quando possível deve ser realizada no início do segundo trimestre porque considera: (1) organogênese quase completa; (2) função tireoidiana fetal não ativa; (3) volume uterino de moderado aumento (distância maior do feto ao tórax materno); (4) facilidade da utilização de dispositivos de barreira para proteção.<sup>52</sup>

Um método alternativo de proteção ao feto é a utilização do ECO (transtorácico, esofágico ou tridimensional) em substituição à fluoroscopia. Ele possibilita o posicionamento de cateteres e a medida dos diâmetros de orifícios valvares e da posição de saída das coronárias da aorta, além de servir como guia para procedimentos de valvuloplastia por cateter balão, de inserção de próteses valvares incluindo “valve in valve” e de auxílio na liberação de “stents” coronarianos.

A fluoroscopia deve respeitar critérios que incluem o emprego de baixas doses de radiação, o uso de blindagem abdominal e o afastamento da radiação direta na região abdominal. Os procedimentos devem ser os mais curtos possíveis, porque o risco de radiação para o feto deve ser

**Tabela 41 – Cuidados na cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea durante a gravidez**

Controle da hemodiluição, que não deve ser inferior ao nível de 25% de hematócrito
Utilização de fluxo superior a 30 a 40% ao fluxo habitual, mantendo pressão arterial média acima de 60 mmHg
Utilização de hipotermia leve ou normotermia, de modo a evitar arritmias do feto, tanto no resfriamento quanto no aquecimento, e diminuir as contrações uterinas
Utilização de glicose acrescida no perfusato, a fim de evitar bradicardia fetal e melhorar as condições energéticas do feto
Controle adequado do equilíbrio acidobásico, evitando a acidose

## Posicionamento

sempre considerado. No entanto, essa preocupação não deve impedir o emprego de procedimentos diagnósticos essenciais, utilizando a melhor modalidade disponível para a situação clínica.<sup>52</sup>

### 5.6.2. Intervenções Percutâneas Valvares

#### 5.6.2.1. Valvoplastia por Cateter-Balão na Estenose Mitral

A VCB na estenose mitral deve ser realizada, de preferência, no segundo trimestre da gestação e indicada em portadoras de estenose mitral importante, em CF III/IV (NYHA), com resposta insatisfatória ao tratamento clínico convencional.<sup>52</sup> Os resultados da VCB, obedecendo às suas indicações, demonstraram-se superiores aos da cirurgia convencional, com menor mortalidade e melhora clínica em cerca de 80% dos casos.<sup>367</sup>

Os critérios de indicação da VCB mitral incluem:

- Ausência de: (1) insuficiência mitral grave; (2) outra lesão valvar ou coronariana concomitante com indicação de correção; (3) trombo no átrio esquerdo comprovado pelo ECO transesofágico;
- Condição anatômica da valva mitral compatível ou seja: (1) certa flexibilidade; (2) calcificação não excessiva; (3) fusão comissural; (4) porção subvalvar passível de abordagem;
- Valor do escore ecocardiográfico de Wilkins igual ou inferior a 8, o que permite melhor resultado imediato e tardio.<sup>368</sup>

É controversa a ampliação dos índices do escore de Wilkins para 10 em função da gravidez, porque o potencial de complicações como insuficiência mitral aguda pode ser plenamente fatal. Em situações muito especiais, a VCB mitral com índice acima de 8 requer discussão prévia com *heart team* e a disposição de recursos para a eventual necessidade de cirurgia de emergência.<sup>369</sup>

#### 5.6.2.2. Estenose Aórtica

Pacientes que apresentam estenose aórtica grave com manifestação de IC, angina limitante e síncope durante a gravidez têm indicação de intervenção valvar, e a valvoplastia aórtica por cateter balão (VPAo) pode ser realizada por um operador experiente.<sup>370</sup> Em adolescentes, a VPAo tem bons resultados imediatos e tardios; porém, em pacientes de maior faixa etária, os resultados são piores. Assim, a VPAo pode servir como “ponte”<sup>371</sup> para melhora temporária da condição clínica, tornando possível alcançar a idade gestacional para o parto seguro em condições hemodinâmicas favoráveis. Vale lembrar que o procedimento deve ser realizado com a disponibilidade da cirurgia convencional de resgate, em casos de emergência. Além disso, é essencial que, após a gestação, essas pacientes sejam acompanhadas com exames clínicos e ecocardiográficos periódicos para determinar a eventual necessidade de correção definitiva da valvopatia.

#### 5.6.2.3. Estenose Congênita da Valva Pulmonar

A estenose da valva pulmonar (EP) grave, sintomática, com manifestação de IC, arritmias ou síncope é pouco frequente

durante a gravidez. Contudo, nessa situação, a VCB tem sido indicada com sucesso imediato e tardio.<sup>372</sup>

#### 5.6.2.4. Implante Percutâneo de Próteses Valvares

Nos últimos anos, temos assistido ao desenvolvimento do implante valvar transaórtico (TAVI). Ele tem o grande mérito de evitar a cirurgia cardíaca com CEC, mas requer o uso intensivo de radiação ionizante em dois momentos essenciais: (1) tomografia da valva aórtica, para o estudo preliminar das estruturas envolvidas (anel aórtico, diâmetro da prótese, altura da emergência das coronárias e sistema arterial torácico e periférico); (2) radioscopia durante o procedimento, para auxiliar no posicionamento dos cateteres e na visualização da expansão da prótese. Assim, o TAVI convencional não é aprovado durante a gestação, em função da alta carga radioativa sobre o feto.

Contudo, a US arterial na avaliação do sistema arterial (ilíacas, aorta, altura das coronárias) em conjunto com o ECO tridimensional (avaliação do anel valvar) trouxe sucesso ao primeiro caso relatado de TAVI durante a gestação,<sup>373</sup> no qual se utilizaram curtos períodos de radioscopia para a fixação da prótese. O fato de as gestantes serem mais jovens, com leito vascular arterial saudável, facilita a navegação dos cateteres; mas por outro lado, o grau de calcificação da valva pode não ser adequado para permitir a fixação da prótese, nesta faixa etária.

#### 5.6.2.5. Procedimento de “Valve in Valve” na Disfunção de Prótese Biológica

A disfunção de PB em mulher jovem é muito frequente e, muitas vezes, requer troca valvar durante a gestação. Nesse cenário, o procedimento do tipo “valve in valve” é promissor para evitar a cirurgia com CEC. As próteses são introduzidas por meio de cateteres, utilizando as seguintes vias: (1) artéria femoral ou outros acessos arteriais para a aorta; (2) veia femoral seguida da punção transeptal e acesso atrial esquerdo; (3) incisão apical do ventrículo esquerdo (transapical). O relato do caso<sup>374</sup> durante a gravidez descreve o implante transapical de duas próteses, mitral e aórtica, com o auxílio de visão ecocardiográfica transesofágica e uso restrito da fluoroscopia, o que permitiu o alcance do parto vaginal com bom resultado materno-fetal.

#### 5.6.2.6. Angioplastia Coronariana

A intervenção coronária percutânea primária é o tratamento selecionado para a síndrome coronariana aguda durante a gestação, sendo a trombólise menos utilizada. A angioplastia coronária com “stents” convencionais tem sido considerada segura nos casos de doença arterial obstrutiva por doença aterosclerótica.

Enquanto a segurança dos “stents” farmacológicos ainda é desconhecida, a obrigatoriedade da dupla agregação plaquetária por tempo prolongado nesse tipo de *stent* constitui uma considerável restrição ao seu uso durante a gestação, decorrente dos riscos hemorrágicos. Além disso, o clopidogrel deve ser interrompido sete dias antes do parto, o que acrescenta um risco de trombose do “stent”.

Na dissecação espontânea de coronária, a indicação da angioplastia deve considerar as dificuldades técnicas e a fragilidade vascular peculiar a essa situação, o que eleva o risco de extensão do dano coronariano, além de o sucesso ser considerado subótimo.<sup>375</sup> Por isso, a maioria dos casos de dissecação de coronária se beneficia com o tratamento conservador.<sup>376,377</sup> Em situações em que a angioplastia coronária seja indicada, a opção do uso dos “stents” farmacológicos de nova geração que exigem a dupla agregação por menor tempo (3 meses) pode ser uma opção mais segura.

Contudo, o dilema da decisão é a consideração de ambos os riscos obstétricos (hemorragia materna) e cardíacos (trombose dos “stents”) que deve ser julgada “caso a caso” pela equipe multidisciplinar, porque até o momento não existe consenso sobre estas circunstâncias.

### 5.6.3. Pontos-chaves

- A intervenção percutânea durante a gestação deve ser indicada em casos de complicações refratárias ao tratamento clínico convencional ou nas condições de risco iminente de vida materna.
- A intervenção percutânea deve ser realizada sempre após a discussão com o Heart Team em Serviços terciários de cardiologia.

## 5.7. Emergências Cardiológicas

### 5.7.1. Insuficiência Cardíaca Aguda

A conduta perante a insuficiência cardíaca aguda (ICA) durante a gestação procura a melhora dos sintomas e a

prevenção da morte materna).<sup>378</sup> A orientação segue as recomendações de atendimento do paciente em IC na sala de emergência<sup>345</sup> (Figura 12), mas devem ser considerados os riscos quanto ao uso de medicações sobre a mãe, o feto, o trabalho de parto, a aleitamento e os ajustes necessários de acordo com a idade gestacional.

Vale ressaltar que além dos sintomas de ICA, a identificação da congestão sistêmica e/ou pulmonar, e de baixo débito, apoiados nos exames subsidiários definem a causa determinante na maioria dos casos.<sup>345,378,379</sup>

Exames laboratoriais devem fazer parte da investigação da ICA<sup>348,380</sup> e incluem: (1) dosagem de eletrólitos; (2) peptídeo natriurético (BNP); (3) provas de função renal; (4) marcadores de necrose miocárdica; (5) perfil tireoidiano; (6) hemograma completo; (7) marcadores de infecção.

A interação com a equipe obstétrica é obrigatória para a determinação da idade gestacional e dos parâmetros de vitalidade e viabilidade fetal. A eventual indicação de parto terapêutico e a via de parto devem fazer parte do algoritmo no atendimento da ICA na gravidez.

A dispneia aguda durante a gravidez deve ter como diagnóstico diferencial: IAM, CMPP, TEP e miocardite.<sup>222</sup> A orientação para o diagnóstico diferencial pode ser resumida como segue:

- IAM dispneia e dor anginosa; idade acima de 35 anos; antecedentes de tabagismo e uso de contracepção com componentes estrogênicos; elevação dos níveis séricos de troponina; ECO com alteração de motilidade segmentar. O diagnóstico definitivo se faz pela cineangiografiografia;

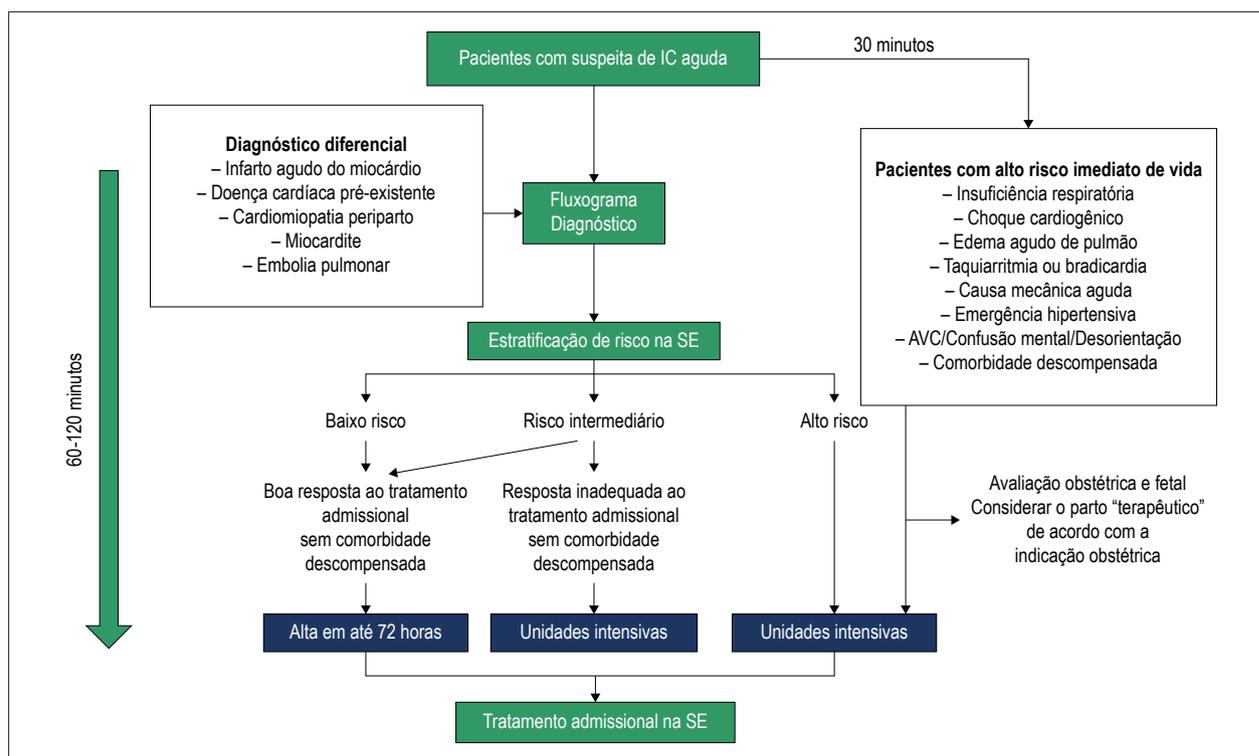


Figura 12 – Algoritmo do diagnóstico na suspeita clínica de insuficiência cardíaca aguda. SE: sala de emergência. Adaptada de Rohde et al., 2018.<sup>345</sup>

# Posicionamento

- Cardiopatia preexistente: a dispneia é mais frequente no segundo e terceiro trimestres. Os níveis séricos de BNP podem estar elevados e o ECO mostra lesão cardíaca estrutural. No Brasil, é comum o edema agudo dos pulmões como primeira manifestação de estenose mitral durante o segundo trimestre da gestação;
- CMPP: dispneia nas últimas semanas de gestação, próxima ao parto, ou mais frequentemente após o parto, com importante elevação dos níveis de BNP e disfunção sistólica nova dos ventrículos esquerdo e direito;<sup>222</sup>
- TEP: a dispneia é associada a dor pleurítica. Os níveis de troponina e BNP estão elevados, e a disfunção do ventrículo direito e a HP são sinais de maior gravidade do evento. Vale ressaltar que a sensibilidade e o valor preditivo negativo do dímero-D na suspeita de edema agudo dos pulmões são limitados;<sup>381</sup>
- Miocardite: dispneia está associada a sintomas inespecíficos relacionados com infecção viral. A troponina pode estar elevada (processo inflamatório miocárdico aumenta sua liberação celular), e o ECO pode demonstrar acinesia segmentar ou hipocinesia difusa. A RMC com identificação de edema miocárdico ou fibrose mesocárdica reforçam o diagnóstico.<sup>382,383</sup>

Durante a avaliação clínica, é primordial a determinação do perfil hemodinâmico. Em pacientes classificadas como perfil B (quentes e congestas), o ajuste da volemia com diuréticos e vasodilatadores, na ausência de hipotensão e choque, deve ser considerado com parcimônia, haja vista a contraindicação formal ao uso de IECA e BRA, dando-se preferência para uso de nitratos e hidralazina, quando possível, em terapêutica combinada.

Os diuréticos de alça são seguros, e o mais utilizado é a furosemida, na dose de 20 a 40 mg iniciais, com possibilidade de otimização a depender do uso crônico prévio, da resposta diurética, da melhora da dispneia e da hipoxemia.<sup>384</sup> Os riscos sobre o feto são consequentes à redução do fluxo placentário frente ao ajuste da volemia além do necessário.

Em pacientes mais graves ou em edema agudo de pulmão, sem hipotensão ou choque, opta-se pelo uso de nitroglicerina ou nitroprussiato de sódio em infusão contínua, guiados preferencialmente por monitoramento arterial invasivo. As doses e a velocidade de infusão estão descritas na Tabela 42. O monitoramento fetal contínuo também deve ser realizado, visto que a redução brusca da pressão arterial materna pode comprometer a vitalidade fetal.

Suporte ventilatório não invasivo (VNI) com pressão positiva está indicado para todas as pacientes com saturação arterial periférica < 90%, com esforço ou desconforto respiratórios, que não apresentaram melhora com uso de oxigenoterapia.<sup>369</sup> Também está indicado para pacientes com edema agudo de

pulmão, uma vez que são conhecidos os benefícios em não gestantes na redução da necessidade de suporte de ventilação mecânica invasivo.<sup>348</sup>

Em pacientes com hipotensão sintomática, sinais de baixo débito com disfunção orgânica ou choque cardiogênico, a associação de vasoconstritores, deve seguir indicações à semelhança das pacientes não gestantes. A dobutamina é o agente inotrópico mais usado porque promove aumento do débito cardíaco dose-dependente, embora seu efeito arritmogênico seja limitante e apresente menor eficácia em casos de uso crônico de betabloqueador. A milrinona, além de aumentar o débito cardíaco, é capaz de reduzir a resistência pulmonar e periférica, e, portanto, é indicada em pacientes portadores de CC e hipertensão pulmonar.<sup>344</sup> A levosimendana apresenta efeito inotrópico positivo, contudo, por sua ação de vasodilatação periférica, seu uso deve ser mais criterioso em gestantes. A Tabela 43 apresenta os fármacos e as doses recomendadas para o tratamento de ICA durante a gravidez. Em pacientes portadoras de ICA por CMPP, há preferência pela levosimendana, haja vista os efeitos biomoleculares inerentes às catecolaminas. Estudo recente demonstrou efeito benéfico da levosimendana (na dose 0,1 mcg/kg/min) em relação à melhora da função ventricular e da congestão sistêmica em gestantes com ICA devido à CMPP.<sup>385</sup>

A norepinefrina está indicada na ocorrência de hipotensão arterial importante ou choque cardiogênico, porque, além de ter efeito vasoconstritor, modulando a vasoplegia e redistribuindo o fluxo sanguíneo, tem também efeito sobre o débito cardíaco. Em pacientes refratárias, não responsivas às medidas farmacológicas, o sucesso com uso de dispositivos de assistência circulatória mecânica temporária, tais como balão intra-aórtico (BIA) e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), tem sido descrito.<sup>386</sup>

## 5.7.2. Arritmia

A principal consideração na prática para arritmias mal toleradas com impacto hemodinâmico é priorizar a vida materna. No entanto, o tratamento também deve ser ponderado em relação aos efeitos colaterais dos medicamentos antiarrítmicos no débito cardíaco e fluxo uteroplacentário, efeitos oxitócicos e efeitos pró-arritmogênicos no feto.

A escolha da medicação antiarrítmica e o ajuste das doses devem ser individualizados a depender da instabilidade hemodinâmica, tipo de arritmia, idade gestacional, presença ou não da doença estrutural materna e do risco de morte súbita cardíaca.<sup>387</sup>

Dentre as TSV, a taquicardia de reentrada nodal é a mais comum, seguida da taquicardia atrioventricular. Em pacientes estáveis, opta-se pela manobra vagal, seguida do uso de

**Tabela 42 – Recomendação de vasodilatadores por via intravenosa na insuficiência cardíaca aguda**

Vasodilatador	Posologia	Ajuste
Nitroglicerina	Início: 10 a 20 mcg/min Máximo: 200 mcg/min	A cada 15 min Aumento: 10 a 20 mcg/min
Nitroprussiato de sódio	Início: 0,3 mcg/kg/min Máximo: 5 mcg/kg/min	A cada 15 min Aumento: 0,3 a 0,5 mcg/kg/min

Tabela 43 – Posologia dos inotrópicos e vasoconstritores

Inotrópico	Posologia	Dose máxima
Dobutamina	2,5 mcg/kg/min Avaliar ajuste a cada 15 min Efeito hemodinâmico em até 2 h	10 a 20 mcg/kg/min
Milrinona	Início: 0,375 mcg/kg/min Ajuste a cada 4 h	0,75 mcg/kg/min 0,5 mcg/kg/min*
Levosimendana	0,1 mcg/kg/min Ajuste a cada 4 h de 0,05 mcg/kg/min Infusão em 24 h	0,15 mcg/kg/min
Norepinefrina	Início: 0,1 a 0,2 mcg/kg/min Ajuste a cada 15 min	1 mcg/kg/min

\* Dose em pacientes com insuficiência renal.

adenosina, em bólus na dose de 6 mg e seguida de 12 mg, se houver persistência da arritmia. Dentre os bloqueadores de canais de cálcio, verapamil é opção segura do ponto de vista obstétrico e fetal. Diante de instabilidade hemodinâmica, está indicada a cardioversão elétrica sincronizada,<sup>388</sup> sem contra-indicação acompanhada pela equipe de anestesia.<sup>74</sup> A indicação de ablação por cateter deve ser considerada em casos refratários à terapêutica farmacológica utilizando o mapeamento eletromecânico.

A ocorrência de fibrilação ou flutter atrial e taquicardia atrial isoladas não são comuns em pacientes sem lesão cardíaca estrutural durante a gestação. Nestas situações com resposta ventricular acelerada, o risco materno e fetal é alto pela deterioração hemodinâmica. Em todas as pacientes deve ser investigado causas como infecções, anemia e tireotoxicose.<sup>389</sup> Para o controle da frequência da FA com alta resposta ventricular, opta-se pelo uso de lanatosídeo-C, verapamil ou metoprolol e, na vigência de instabilidade hemodinâmica a cardioversão elétrica sincronizada está indicada. Pacientes com FA e valvopatia têm indicação precisa de anticoagulação. Nos clinicamente mais estáveis, em que se opta por controle do ritmo, a cardioversão elétrica é preferencial à química, haja vista o efeito teratogênico da amiodarona e a pouca evidência de segurança em relação à propafenona em dose alta. Nesses casos, quando o tempo de instalação da arritmia excede 48 horas, é necessária a realização do ECO transesofágico.<sup>390</sup>

Para paciente com flutter, a preferência é pela cardioversão, uma vez que sua taxa de reversibilidade é alta, respeitando o tempo de surgimento menor de 48 horas ou após a realização de ECO transesofágico para descartar presença de trombo intracavitário.

A TV pode ocorrer em pacientes portadores de doença cardíaca estrutural e disfunção ventricular e a lidocaína é segura e eficaz em pacientes com instabilidade hemodinâmica. O uso da amiodarona deve ser exclusivo em situações isoladas, em que há refratariedade e recorrência da arritmia ventricular após cardioversão elétrica, considerando-se os efeitos dose-dependentes sobre o feto.<sup>391</sup> O implante de CDI em pacientes que apresentam indicação, deve ser realizado durante a gravidez para assegurar o melhor resultado do parto e puerpério.<sup>392</sup>

### 5.7.3. Infarto Agudo do Miocárdio

O IAM é pouco frequente durante a gravidez, entretanto nas últimas décadas, verificou-se um aumento na sua

incidência, decorrente a faixa etária maior das gestantes com maior exposição aos fatores de risco incluindo os contraceptivos hormonais.<sup>224</sup>

De modo geral, a conduta no tratamento do IAM durante a gestação segue as mesmas orientações para a população geral e em mulheres, incluindo revascularização com angioplastia com “stent” ou revascularização cirúrgica.<sup>393</sup> O atendimento multidisciplinar inclui a avaliação obstétrica e a monitorização fetal, com avaliação da vitalidade fetal e a cardiocotografia.

O tratamento clínico do IAM na gravidez considera:<sup>394</sup>

- Oxigenoterapia: cateter nasal de O<sub>2</sub> de 2 a 3 L/min;
- Controle da dor: sulfato de morfina, seguro e eficaz, mas pode levar a depressão respiratória no feto se administrado próximo do parto;
- Nitratos: atenção quanto ao risco de hipotensão materna e consequente hipofluxo uteroplacentário;
- Betabloqueadores: metoprolol, carvedilol ou propranolol. Recomenda-se o monitoramento fetal com cardiocotografia no controle da dinâmica uterina e dos batimentos fetais;
- Aspirina: baixas doses (< 150 mg);
- O clopidogrel é liberado mas deve ser considerada suspensão de sete dias antes do parto;
- Heparinas: HNF e HBPM são empregadas de acordo com a indicação. O fondaparinux somente deve ser usado quando há contra-indicação às heparinas.

O tratamento do IAM com supra do segmento ST é a reperfusão coronariana o mais precoce possível,<sup>389,395</sup> seja por meio de trombolítico<sup>396</sup> ou, preferencialmente, pela angioplastia coronária primária com “stents”. O trombolítico deve ser restrito aos casos em que a sala de hemodinâmica não esteja disponível em tempo hábil. As restrições ao seu uso se devem ao risco de hemorragia placentária. Se a angioplastia percutânea for indicada, ainda existem controvérsias sobre a preferência dos “stents” convencionais aos farmacológicos.<sup>52</sup>

A estratificação de risco para pacientes com síndrome coronariana aguda sem supra de ST é indicada, como acontece em pacientes não gestantes, considerando idade, sinais vitais, fatores de risco, sintomas recentes ou recorrentes, achados eletrocardiográficos e laboratoriais. Em pacientes gestantes de baixo risco, sem sinais de IC, dor refratária ou instabilidade elétrica, o tratamento clínico

## Posicionamento

conservador é indicado. Por sua vez, em gestantes de alto risco, a estratificação invasiva nas primeiras 24 a 48 horas após o início do quadro agudo deve ser priorizada para prosseguir a revascularização miocárdica.<sup>396</sup>

A dissecação espontânea de artéria coronária é causa frequente entre os casos de IAM na mulher, portanto, deve sempre ser a primeira hipótese diante de um evento isquêmico agudo durante a gestação. O tratamento deve obedecer às medidas recomendadas para pacientes não gestantes.<sup>397</sup>

### 5.7.4. Síndrome Aórtica Aguda

A síndromes aórticas agudas geralmente ocorrem em portadoras de doenças prévias à gestação, entretanto, pode acometer pacientes saudáveis. Estima-se que a incidência de dissecação de aorta na população seja de 2,4 a 2,9 em 100.000 pacientes/ano, e em mulheres abaixo de 40 anos parece existir uma forte correlação com a gravidez.<sup>398</sup>

Dor torácica em portadoras de doenças da aorta exige uma investigação com angiotomografia de aorta, de modo a afastar a suspeita de dissecação aguda de aorta. Em pacientes gestantes com dissecação tipo A, com comprometimento da aorta ascendente, há indicação de cirurgia cardíaca de emergência, além do controle pressórico e da frequência cardíaca. O procedimento deve ocorrer em conjunto com a equipe multidisciplinar e o parto cesárea é indicado quando há viabilidade fetal, seguido de correção da dissecação. Na situação de inviabilidade fetal, realiza-se a cirurgia cardiovascular, considerando-se que a prioridade é materna e que o risco de perda fetal é de 20 a 30%.<sup>399</sup>

Em portadoras de dissecação aórtica tipo B, sem o acometimento da aorta ascendente, não complicada, o tratamento inicial é conservador, mantendo adequado controle da pressão arterial e da frequência cardíaca. O tratamento percutâneo deve ser considerado nas situações tais como; (1) dor persistente; (2) hipertensão arterial não controlada; (3) progressão da dissecação; (4) isquemia em órgão-alvo; (5) sintomas de rotura aórtica.<sup>400</sup> O parto deve ser cesárea após a viabilidade fetal assegurada.

### 5.7.5. Trombose de Prótese Valvar

A incidência de trombose de prótese mecânica durante a gravidez varia de acordo com o esquema de anticoagulação utilizado. O diagnóstico deve ser considerado em gestantes que apresentam dispneia, dor torácica e sintomas de hipotensão. O ECO transesofágico é o exame padrão-ouro na sua definição.<sup>401</sup>

O tratamento da trombose valvar durante a gravidez ou o puerpério deve ser considerado como indicação de procedimento de emergência que depende da condição clínica, o tamanho do trombo e a posição da prótese acometida.<sup>96</sup>

O uso de trombolítico deve ser cogitado em pacientes críticos que apresentem grande risco de morte se forem submetidos à cirurgia, em locais onde não há equipe cirúrgica disponível ou no caso de trombose das valvas tricúspide ou pulmonar. As doses recomendadas de trombolíticos são: estreptoquinase, 1.500.000 UI em 60 min sem HNF; ou alteplase (rT-PA), 10 mg em bólus + 90 mg em 90 min com HNF.<sup>151,402</sup> Nos casos de sucesso

parcial, ou seja, persistência e trombo residual, a paciente deve ser encaminhada à cirurgia após 24 horas da descontinuação da infusão do trombolítico.

Recentemente, foi proposto um protocolo com trombolítico em baixa dose e infusão lenta (rT-PA 25 mg, infusão intravenosa em 6 h, repetindo em 24 h e, se necessário, até 6 vezes, alcançando dose máxima de 150 mg, sem bólus ou uso de heparina concomitante) em gestantes com trombose de prótese. Os resultados mostraram trombólise eficaz, sem mortes maternas e taxa de mortalidade fetal em torno de 20%, que foram melhores do que os das estratégias habitualmente empregadas.<sup>403</sup> Entretanto, com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas, não se pode inferir que a trombólise seja melhor que a cirurgia durante a gravidez.

A inconveniência da cirurgia deve-se à alta mortalidade perioperatória (entre 5 e 18%) estreitamente associada à CF (NHYA), principal variável preditora de risco. As pacientes em CF I/III (NHYA) apresentam 4 a 7% de mortalidade, enquanto aquelas em CF IV, 17,5 a 31,3%. No entanto, em comparação com a trombólise, a cirurgia apresenta as maiores taxas de sucesso (81 versus 70,9%).<sup>399</sup> Nesse cenário, a cirurgia de emergência deve ser indicada em pacientes em CFIII/IV (NYHA).

Em pacientes com trombos não obstrutivos, estáveis do ponto de vista hemodinâmico e sem sinais de IC descompensada, opta-se por anticoagulação parenteral em doses terapêuticas, com heparina de acordo com o TTPA e controle de imagem ecocardiográfica. Na falha de resposta ao tratamento, deve ser indicada trombólise ou cirurgia convencional.<sup>151,402</sup>

### 5.7.6. Parada Cardiorrespiratória

As etapas da ressuscitação cardiopulmonar (RCP) em gestantes são muito similares em relação ao protocolo convencional ditado pelo Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS, *Advanced Cardiac Life Support*), contudo há detalhes resumidos na Figura 13,<sup>404</sup> que merecem atenção.

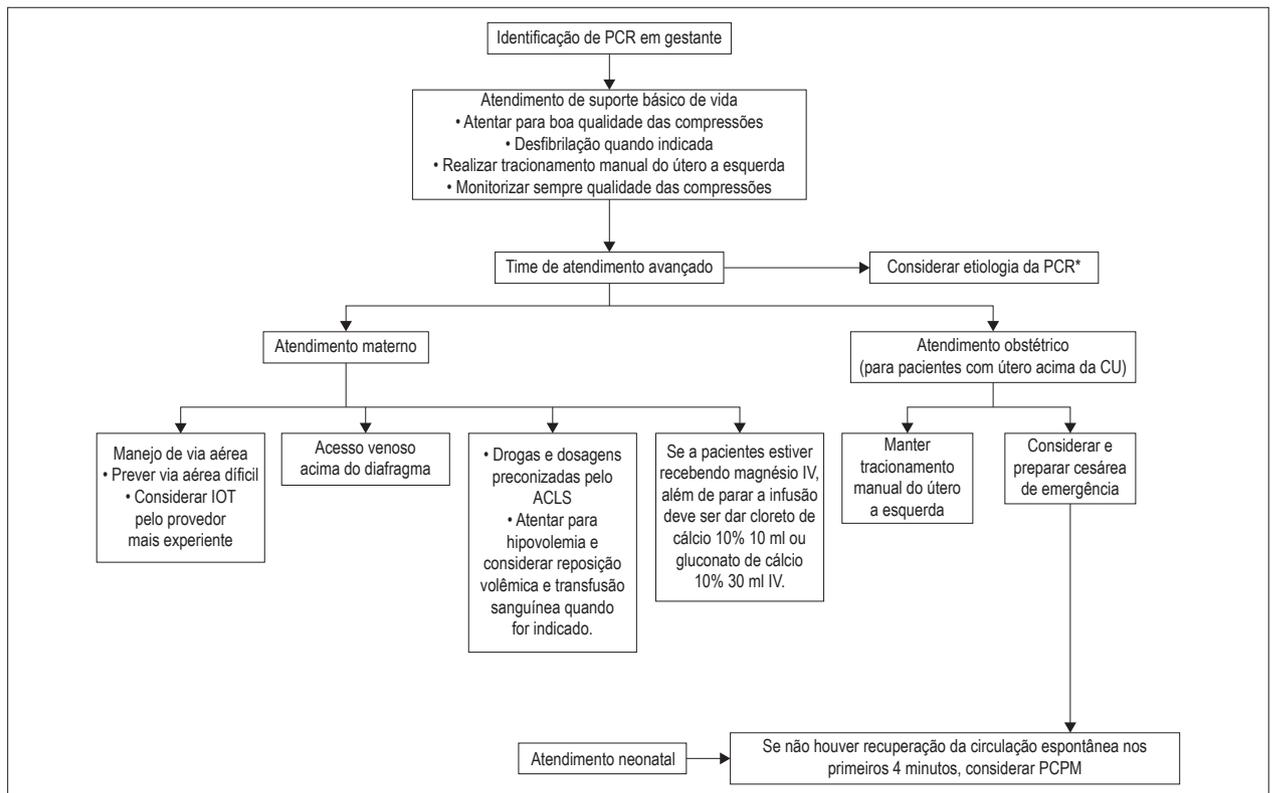
É importante lembrar que muitos episódios de PCR são precedidos por sinais de instabilidade hemodinâmica. Por estas razões, a equipe médica de atendimento que devem receber um treinamento para reconhecer e avaliar as condições clínicas, com intuito da execução sincrônica no atendimento de RCP.<sup>405</sup>

Os efeitos mecânicos do útero gravídico podem agravar a dessaturação e a hipotensão na compressão aortocaval favorecendo o colapso cardiorrespiratório. Na tentativa de reduzir esses efeitos deve ser considerado a manobra manual de tracionamento do útero à esquerda durante todo o atendimento e os cuidados após PCR.<sup>406</sup>

Quando indicado, a desfibrilação deve ser realizada imediatamente, sem demora ou questionamento. Sabe-se que não faz mal ao feto; é completamente seguro, e as doses de energia estabelecidas pelos protocolos atuais devem ser mantidas.<sup>407</sup>

Tal qual a indicação de desfibrilação quanto às doses de energia, as medicações e suas doses devem ser as mesmas definidas pelos protocolos utilizados em adultos.<sup>405,407,408</sup>

A realização por acessos venosos devem ser acima do diafragma, minimizando então os efeitos mecânicos do útero na compressão aortocaval, o que dificulta a recirculação da medicação.<sup>409</sup>



**Figura 13** – Fluxograma para orientar o atendimento de PCR intra-hospitalar em gestantes. ACLS: Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (Advanced cardiology life support); CU: cicatriz umbilical; IOT: intubação orotraqueal; IV: intravenoso; PCPM: parto cesáreo pós-mortem; PCR: parada cardiorrespiratória. \* As causas são apresentadas na Tabela 44.

Além de considerar as clássicas causas de PCR preconizadas pelo protocolo do ACLS em gestantes, que utiliza uma regra mnemônica com letras de A a H, há diversas outras condições que podem favorecer o colapso cardiorrespiratório e que podem ser corrigidas<sup>409</sup> (Tabela 44).

A identificação da PCR na gestação, deve considerar a realização do parto cesáreo “perimortem” em gestante com útero acima da cicatriz umbilical.<sup>410</sup> Essa medida se caracteriza por realização de parto cesáreo e nascimento do feto após a PCR da mãe, na maioria das vezes durante o período de RCP. Admite-se que o parto cesáreo “perimortem” está relacionado à sobrevida materna em 31,7% e sem efeito prejudicial à mãe.<sup>411</sup>

Um dos propósitos da cesárea “perimortem” é desobstruir a aorta e veia cava dos efeitos compressivos do útero gravídico, quando a sua lateralização é insuficiente para a recirculação materna. O outro propósito é que com o nascimento há redução dos riscos da anóxia fetal durante o período de PCR e, portanto, suas sequelas neurológicas.<sup>412</sup>

A decisão em realizar o parto cesáreo de urgência deve ser tomada até os primeiros quatro minutos após a PCR. O parto deve ser no mesmo local do atendimento da RCP, uma vez que a transferência da paciente pode atrasar o atendimento, aumentando os riscos para o feto e comprometendo as manobras de ressuscitação.<sup>409</sup> Vale ressaltar que todo o protocolo de RCP deve ser mantido enquanto o procedimento é realizado. Em situações em que o quadro materno é

considerado irreversível, o parto cesáreo “perimortem” deve ser feito imediatamente.

#### 5.7.7. Pontos-chaves

- Em casos de emergência, a conduta deve considerar prioridade materna;
- A conduta de emergência cardíaca durante a gravidez deve obedecer aos protocolos convencionais, como o ACLS;
- Considera-se a cesárea “perimortem” em gestante com altura uterina acima da cicatriz umbilical, no intuito de melhor prognóstico materno-fetal.

## 6. Planejamento Familiar

### 6.1. Aconselhamento à Gravidez e Estratificação de Risco Materno

O aconselhamento na concepção é essencial para a mulher cardiopata na idade reprodutiva, com ênfase nos riscos materno e fetal relacionados à gestação e na informação sobre a segurança e eficácia da contracepção. Os critérios de avaliação funcional para se permitir ou contraindicar uma gestação incluem anamnese, exame clínico e exames subsidiários, como ECG, radiografia de tórax, ECO transtorácico ou transesofágico, RMC, teste ergoespirométrico e outros mais específicos. A intervenção invasiva para o eventual tratamento de lesões cardíacas, se indicada, deve ser realizada antes da gestação.

# Posicionamento

**Tabela 44 – Principais causas de parada cardiorrespiratória em gestantes e mortalidade materna**

Letra	Causas	Etiologia
A	Acidentes complicações anestésicas	Bloqueio neuroaxial mais alto Hipotensão Broncoaspiração Depressão respiratória Obstrução de via respiratória Trauma Suicídio
B	Sangramento ( <i>bleeding</i> )	Coagulopatia Atonia uterina Placenta acreta Placenta prévia Rotura uterina Descolamento prematuro de placenta Reação transfusional Retenção de produtos da concepção
C	Causas cardiovasculares	Infarto agudo Dissecção de aorta Cardiomiopatia Arritmias Doença valvar Doença cardíaca congênita
D	Substâncias ( <i>drugs</i> )	Ocitocina Magnésio Drogas ilícitas Opióides Insulina
E	Causas embólicas	Embolia amniótica Embolia pulmonar Evento cerebrovascular
F	Febre	Infecção Sepsis
G	Geral	H's (hipovolemia, hipóxia, hipoglicemia, hipocalemia, hipercalemia, hipotermia) T's (pneumotórax, tamponamento cardíaco, toxicidade, infarto e tromboembolia pulmonar)
H	Hipertensão	Pré-eclâmpsia Eclâmpsia Síndrome HELLP Sangramento intraparenquimatoso

HELLP: hemólise, elevação das enzimas hepáticas, plaquetopenia

Uma vez determinado o diagnóstico da cardiopatia (anatômico, funcional e sindrômico), pondera-se o risco da gravidez junto ao casal ou aos familiares.<sup>270</sup> A identificação de preditivos de risco para gravidez contribui para a determinação do prognóstico materno e a tomada de decisões como consentir ou desaconselhar a concepção.

O estudo prospectivo e multicêntrico conhecido como CARPREG<sup>190</sup> considerou uma casuística constituída por 75% de cardiopatas congênitas e 25% de adquiridas e verificou 13% de complicações cardiovasculares que incluem três mortes maternas. Os preditivos de mortalidade materna propostos nesse estudo estão descritos na Tabela 45.

Em sequência, o estudo ZAHARA<sup>413,414</sup> definiu preditivos independentes de mortalidade para portadoras de cardiopatia congênita, gerando uma estimativa de risco muito específica. A taxa de eventos em 1.300 mulheres estudadas foi de 7,6%, e as complicações mais frequentes foram arritmia (4,7%) e IC (1,6%) (Tabela 46), respectivamente.

A OMS classifica as cardiopatias em nível crescente de gravidade em: (1) Risco I, que inclui as cardiopatias de baixo risco (admitido como igual ao da população geral); (2) Risco II, quando há pequeno risco de mortalidade e moderado risco de morbidade; (3) Risco III, quando existe significativo risco de mortalidade ou grave morbidade; (4) Risco IV, quando a cardiopatia associa-se a um alto risco de mortalidade materna (Tabela 47).<sup>415</sup>

A comparação entre os três estudos,<sup>324</sup> que considerou o escore de CARPREG, ZAHARA e OMS, revalidou a classificação pela OMS como a mais aceita e confiável na presunção de risco das cardiopatias à gravidez, apresentada na Tabela 47.

Pacientes incluídas no risco IV-OMS devem ser desaconselhadas à engravidar.<sup>324</sup> O *Registry of Pregnancy and Cardiac Disease* (ROPAC) validou a classificação da OMS modificada,<sup>416</sup> que inclui uma categoria intermediária (risco II/III-OMS) que significa risco moderado de morbidade e

**Tabela 45 – Variáveis Preditivas de Eventos Maternos e Escore de Risco do Estudo CARPREG**

1. Evento cardíaco prévio (IC, ataque isquêmico transitório, acidente vascular pulmonar prévio à gestação ou arritmia)
2. CF NYHA > II ou cianose
3. Obstrução do coração esquerdo (área mitral < 2 cm<sup>2</sup>, área valvar aórtica < 1,5 cm<sup>2</sup>, gradiente pico na via de saída de ventrículo esquerdo > 30 mmHg)
4. Função sistólica ventricular reduzida (< 40%)

**Escore de risco CARPREG (cada variável soma 1 ponto):**

- pontos – 5% de risco
- 1 ponto – 27% de risco
- Mais de 1 ponto – 75% de risco

CF: classe funcional; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association.

**Tabela 46 – Variáveis Preditivas de Risco Materno do Estudo ZAHARA**

História de arritmia antes da gestação – **1,5 pontos**

IC com CF NYHA > II – **0,75 pontos**

Obstrução de coração esquerdo (estenose de valva aórtica com gradiente pico > 50 mmHg ou área valvar < 1cm<sup>2</sup>) – **2,5 pontos**

Prótese valvar mecânica – **4,25 pontos**

Regurgitação de valva atrioventricular sistêmica de moderada a grave (possivelmente por disfunção ventricular) – **0,75 pontos**

Regurgitação de valva atrioventricular subpulmonar de moderada a grave (possivelmente por disfunção ventricular) – **0,75 pontos**

Uso de medicação cardiovascular antes da gestação – **1,5 pontos**

Doença cardíaca cianogênica reparada ou não reparada – **1 ponto**

**Score de risco ZAHARA:**

0 a 0,5 – 2,9% de risco

0,51 a 1,5 – 7,5% de risco

1,51 a 2,5 – 17,5% de risco

2,51 a 3,5 – 43,1% de risco

> 3,5 – 70% de risco

CF: classe funcional; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association.

mortalidade. Esse estudo também mostrou diferenças entre países desenvolvidos e emergentes quanto às características das cardiopatias e aos índices de complicações que podem levar a distorções na interpretação do escore de risco. As Diretrizes da ESC<sup>52</sup> sugerem utilização da classificação da OMS modificada para estabelecimento do risco materno.

O Posicionamento da SBC-2020 considera a classificação da OMS como mais aceita e deve ser aplicada para a estratificação do risco das cardiopatias para a gravidez. Vale considerar que fatores complicadores esperados na história natural das cardiopatias tais como arritmias complexas, antecedentes de IC, tromboembolismo ou EI, modificam a pontuação de risco materno. Os recursos de atendimento e distinção da equipe multidisciplinar especializada também devem ser considerados e individualizados no aconselhamento à gestação.

A Diretriz da ESC<sup>52</sup> acrescentou as doenças de aorta associadas a síndrome de Turner (tamanho de aorta indexado de 25 mm/m<sup>2</sup>); tetralogia de Fallot (diâmetro de aorta > 50 mm), síndrome vascular de Ehlers-Danlos; e circulação de Fontan complicada, no risco IV-OMS.

### 6.1.1. Pontos-chaves e Recomendações

- O planejamento familiar é essencial para a portadora de cardiopatia tanto na estratificação de risco à gravidez como na escolha da anticoncepção;
- As variáveis preditivas de risco devem ser definidas antes da gestação;
- A classificação de risco elaborada pela OMS é, no momento, a mais aceita;
- Os recursos de atendimento e a disponibilidade da equipe multidisciplinar especializada devem ser considerados no aconselhamento da gravidez.

### 6.2. Contracepção Não Paciente com Doença Cardiovascular

#### 6.2.1. Diferentes Métodos Anticoncepcionais

Contracepção é o uso de métodos e técnicas com a finalidade de impedir que o relacionamento sexual resulte em gravidez. É um recurso de planejamento familiar para a constituição de prole desejada e programada de modo consciente. Atualmente, são conhecidas inúmeras estratégias

# Posicionamento

**Tabela 47 – Classificação da OMS modificada**

Risco I
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenose pulmonar, PCA, prolapso de valva mitral não complicados, de graus leve ou moderados</li> <li>• CIA, CIV, PCA, drenagem anômala de veias pulmonares não complicadas e reparadas com sucesso</li> <li>• Extrassístoles atriais ou ventriculares isoladas</li> </ul>
<b>Risco II (não complicadas):</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIA e CIV não operadas não complicadas</li> <li>• Tetralogia de Fallot corrigida</li> <li>• Maioria das arritmias</li> </ul>
<b>Risco II-III (avaliação individualizada)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve comprometimento do ventrículo esquerdo</li> <li>• Cardiomiopatia hipertrófica</li> <li>• Doença valvar nativa ou protética (não incluída em risco I ou IV [OMS])</li> <li>• Síndrome de Marfan sem dilatação de aorta</li> <li>• Valva aórtica bicúspide com diâmetros de aorta &lt; 45 mm</li> <li>• Coarctação de aorta corrigida</li> </ul>
<b>Risco III</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prótese valvar mecânica</li> <li>• Ventrículo direito sistêmico</li> <li>• Circulação de Fontan</li> <li>• Doença cardíaca cianogênica (não reparada)</li> <li>• Cardiopatias congênitas complexas</li> <li>• Síndrome de Marfan com diâmetros de aorta entre 40 a 45 mm</li> <li>• Valva aórtica bicúspide com diâmetros de aorta entre 45 a 50 mm</li> </ul>
<b>Risco IV (contra-indicação à gravidez):</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensão arterial pulmonar de qualquer etiologia</li> <li>• Disfunção grave de ventrículo sistêmico (FEVE &lt; 30%, CF III/IV [NYHA])</li> <li>• Cardiomiopatia periparto com disfunção ventricular</li> <li>• Estenose mitral grave e estenose aórtica, graves sintomáticas</li> <li>• Síndrome de Marfan com aorta dilatada &gt; 45 mm</li> <li>• Dilatação de aorta associada a valva bicúspide &gt; 50 mm</li> <li>• Síndrome de Turner com aorta indexada &gt; 25 mm/m<sup>2</sup></li> <li>• Tetralogia de Fallot com aorta &gt; 50 mm</li> <li>• Síndrome de Ehlers-Danlos</li> <li>• Circulação de Fontan com qualquer complicação</li> <li>• Coarctação de aorta grave</li> </ul>

CF: classe funcional; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular; NYHA: New York Heart Association; PCA: persistência do canal arterial.

de anticoncepção, que podem ser agrupadas em métodos hormonais, dispositivos intrauterinos (DIU), comportamentais, de barreira e cirúrgicos.

Os métodos hormonais compreendem aos combinados que são compostos de estrogênio e progestagênio e os de progestagênio isolados. Dentre os combinados, encontram-se

as pílulas, os anéis vaginais, os adesivos e os injetáveis mensais e dentre os progestagênio isolados, encontram-se pílulas, os injetáveis trimestrais, o implante subdérmico de etonogestrel e o DIU liberador de levonorgestrel.

A compreensão de que diferentes meios de contracepção apresentam diferentes mecanismos de ação, perfis de eventos adversos, efeitos não contraceptivos benéficos, que variam de acordo com qualquer contexto clínico, é a base para selecionar o método contraceptivo mais adequado; também é indispensável avaliar os desejos e expectativas dos pacientes, além de suas crenças sobre o método, a fim de otimizar a adesão.

Na escolha dos métodos considera-se 1) segurança, apoiada nos critérios de elegibilidade dos métodos existentes e disponíveis; 2) condição clínica da paciente; e, 3) eficácia, baseada no índice de Pearl (número de gestações que ocorrem em cada 100 mulheres utilizando o método ao longo de 12 meses)<sup>417</sup> (Figura 14).

Pacientes incluídas no risco III/IV-OMS devem receber orientação para um método contraceptivo seguro, com baixo índice falha e boa aceitação.<sup>418</sup> Vale lembrar, que estas pacientes têm maior risco cirúrgico, motivo pelo qual os métodos irreversíveis (laqueadura tubária laparotômica, laparoscópica ou histeroscópica) não devem ser recomendados, visto que há outras alternativas de alta eficácia.

Nos últimos anos, um enfoque especial tem sido dado aos métodos de contracepção reversível de longa ação (LARC, “long acting reversible contraception”), em razão de: (1) maior adesão porque não dependem da lembrança da usuária; (2) maior eficácia contraceptiva, com menor número de falhas, (3) não conter estrogênio. Essa categoria inclui os dois tipos de DIU (cobre e levonorgestrel) e o implante subdérmico de etonogestrel.<sup>419,420</sup>

## 6.2.2. Critérios de Elegibilidade Médica

A OMS analisou a segurança dos diferentes métodos contraceptivos levando em consideração cada condição clínica e suas características relevantes, incluindo: se o método piora a condição preexistente ou se cria um risco adicional à saúde; e se a condição faz o método contraceptivo menos efetivo.<sup>421</sup> A segurança deve ser sempre ponderada em comparação com o risco de uma gravidez não planejada. É imprescindível lembrar que, ao recusarmos o acesso das pacientes a todos os métodos contraceptivos por receios relacionados às doenças que possuam, aumenta-se o risco de descompensação dessas doenças caso ocorra uma gravidez.

A Tabela 48 evidencia um resumo das categorias dos critérios de elegibilidade médica para a escolha contraceptiva.

O acompanhamento de portadora de cardiopatia em idade fértil exige decisões sobre a aplicação de métodos de planejamento familiar e, portanto, orientação sobre contracepção. O estudo pioneiro sobre a eficácia e segurança de contraceptivos que incluiu o combinado oral de baixa dose, o progestágeno injetável trimestral e o DIU em pacientes cardiopatas mostrou boa tolerância e segurança em pacientes que obedeceram aos critérios de elegibilidade.<sup>422</sup>

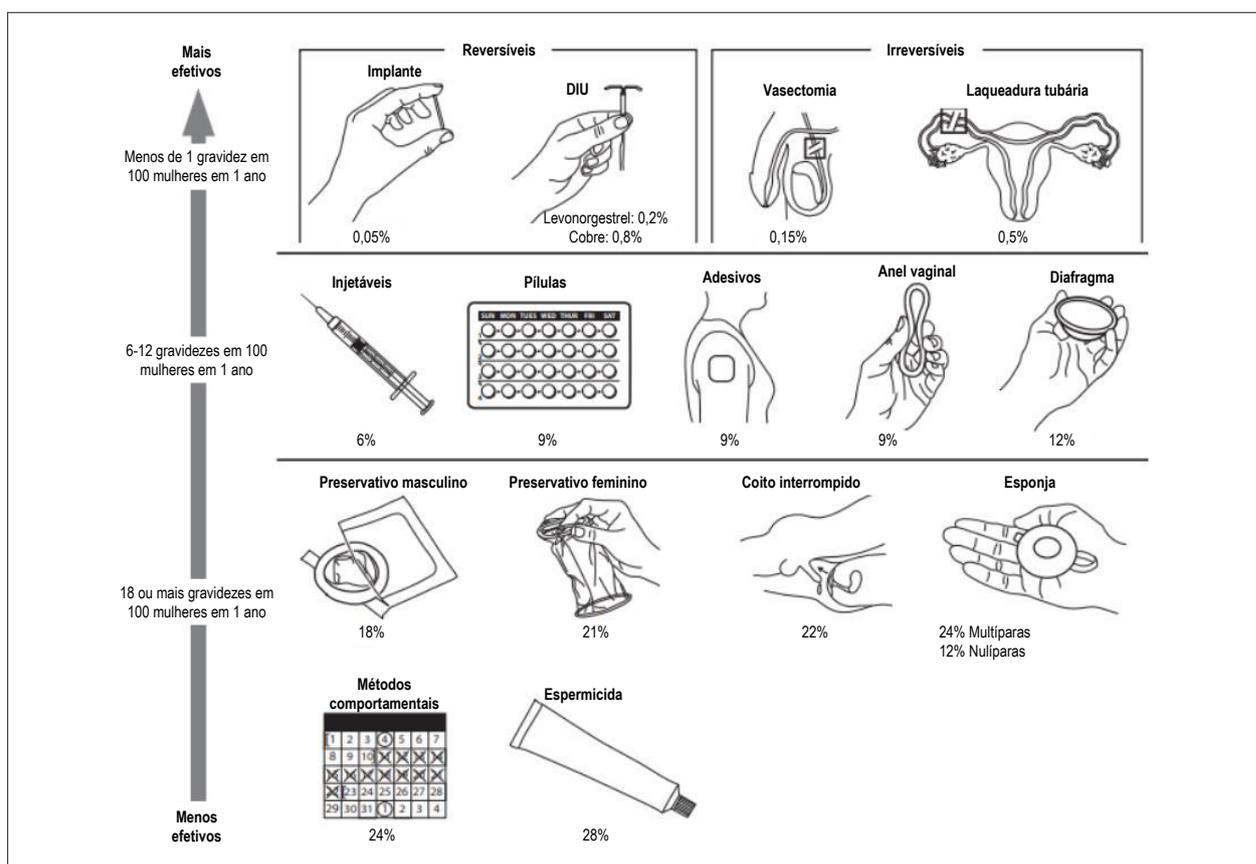


Figura 14 – Índices de Pearl dos principais métodos contraceptivos. Adaptada e traduzida de Curtis et al.<sup>417</sup>

Tabela 48 – Categorias dos critérios de elegibilidade médica para escolha contraceptiva

- Condição para a qual não há restrição quanto ao uso do método contraceptivo
- Condição em que as vantagens de usar o método geralmente superam os riscos teóricos ou comprovados
- Condição em que os riscos teóricos ou comprovados geralmente superam as vantagens de usar o método
- Condição que representa um risco à saúde inaceitável se o método contraceptivo for usado

Adaptada e traduzida de World Health Organization, 2015.<sup>421</sup>

## 6.2.3. Contracepção em Diferentes Condições

### 6.2.3.1. Hipertensão

Em pacientes hipertensas, o uso de métodos contraceptivos combinados pode piorar o controle pressórico. O etinilestradiol aumenta a síntese hepática do angiotensinogênio, o que leva a um aumento de angiotensina II e aldosterona, com maior volume sistólico e maior débito cardíaco, além de aumento da resistência vascular periférica, resultando em maior pressão arterial. Em pacientes suscetíveis, esse aumento pode ser considerável, causando a descompensação clínica.<sup>423</sup> Por esse motivo, pacientes com hipertensão, mesmo que controlada, não devem usar métodos combinados; no entanto, não há contraindicação ao uso de métodos contendo

somente progestagênio em pacientes com hipertensão controlada e, naquelas não controladas, apenas o injetável trimestral deveria ser evitado. A Tabela 49 evidencia os critérios médicos de elegibilidade dos diferentes tipos de anticoncepção em relação a pacientes com HAS.

### 6.2.3.2. Diabetes Melito

A paciente diabética tem maior risco de eventos cardiovasculares quando comparada com a mulher saudável e está mais exposta a desfechos desfavoráveis durante a gravidez.<sup>424</sup> Por esse motivo, a contracepção em pacientes diabéticas deve ser orientada pelas melhores evidências disponíveis.<sup>425</sup> A Tabela 50 resume os critérios de elegibilidade dos diferentes métodos contraceptivos em pacientes diabéticas.

# Posicionamento

**Tabela 49 – Critérios médicos de elegibilidade dos diferentes tipos de anticoncepção em relação a pacientes com hipertensão arterial sistêmica**

	Contracepção hormonal combinada				Contracepção somente com progestagênio			Dispositivo intrauterino	
	Oral	Adesivo	Anel vaginal	Injetável mensal	Oral	Injetável trimestral	Implante subdérmico	Cobre	Levonorgestrel
Antecedente de HAS que não se conhece a PA atual	3	3	3	3	2	2	2	1	2
HAS controlada	3	3	3	3	1	2	1	1	1
HA elevada	3	3	3	3	1	2	1	1	1
PAS 140 a 159 mmHg e/ ou PAD 90 a 99 mmHg - PAS ≥ 160 mmHg e/ou PAD ≥ 100 mmHg	4	4	4	4	2	3	2	1	2
Doença de órgão alvo	4	4	4	4	2	3	2	1	2

HA: hipertensão arterial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAD: pressão arterial diastólica. Adaptada e traduzida de World Health Organization, 2015.<sup>421</sup>

**Tabela 50 – Critérios de elegibilidade dos diferentes métodos contraceptivos em pacientes diabéticas**

	Contracepção hormonal combinada			Contracepção somente com progestagênio			Dispositivo intrauterino	
	Adesivo	Anel vaginal	Injetável mensal	Oral	Injetável trimestral	Implante subdérmico	Cobre	Levonorgestrel
Sem lesão	2	2	2	2	2	2	1	2
2								
Vascular Nefropatia, Neuropatia Ou Retinopatia	3 / 4	3 / 4	3 / 4	2	3	2	1	2
3 / 4								
Outra Vasculopatia	3 / 4	3 / 4	3 / 4	2	3	2	1	2
3 / 4								
ou > 20 anos de doença								

Adaptada e traduzida de World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.<sup>421</sup>

Há uma preocupação teórica de que, por seu efeito glicocorticoide, o acetato de medroxiprogesterona de depósito (injetável trimestral) possa contribuir para a piora do controle glicêmico e, nas pacientes com vasculopatia, possa aumentar o risco de eventos tromboembólicos e cardiovasculares, motivo pelo qual é descrito como categoria 3.

### 6.2.3.3. Doença Valvar

As cardiopatias valvares complicadas são classificadas pela OMS como risco III/IV par a gravidez não programada.<sup>415,426</sup> Apesar disso, vários estudos têm mostrado taxas expressivamente baixas de uso de métodos contraceptivos por pacientes cardiopatas.<sup>422,427</sup> Para entender os critérios resumidos na Tabela 51, dividem-se as valvopatias em complicadas e não complicadas. São consideradas complicadas aquelas que são acompanhadas de HP, risco de FA e história de endocardite bacteriana subaguda.

A Tabela 51 evidencia os critérios médicos de elegibilidade dos diferentes tipos de anticoncepção em relação a pacientes com doença cardíaca valvar.

Até o momento, a indicação de antibioticoprofilaxia no momento da inserção do DIU é controversa, e as evidências disponíveis não parecem justificar obrigatoriedade. A decisão quanto a utilizar ou não fica a cargo do médico assistente, considerando riscos e benefícios associados. No entanto, é imprescindível lembrar que a melhor maneira de evitar infecção pélvica é realizando antisepsia adequadamente.

### 6.2.3.4. Evento Cardiovascular Prévio

Mulheres com coronariopatia isquêmica ou acidente vascular cerebral podem iniciar contracepção contendo somente progestagênio com segurança, com exceção do injetável trimestral; no entanto, se elas apresentarem o evento

**Tabela 51 – Critérios médicos de elegibilidade dos diferentes tipos de anticoncepção em relação a pacientes com doença cardíaca valvar**

	Contracepção hormonal combinada				Contracepção somente com progestagênio			Dispositivo intrauterino	
	Oral	Adesivo	Anel vaginal	Injetável mensal	Oral	Injetável trimestral	Implante subdérmico	Cobre	Levonorgestrel
Não complicada	2	2	2	2	1	1	1	1	1
Complicada	4	4	4	4	1	1	1	2	2

Adaptada e traduzida de World Health Organization. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015.<sup>421</sup>

após a introdução do método contraceptivo hormonal, este deverá ser desaconselhado, e a contracepção não hormonal deverá ser discutida com a paciente. Nesse contexto clínico, os métodos combinados devem ser evitados.<sup>428,429</sup> A Tabela 52 evidencia os critérios médicos de elegibilidade dos diferentes métodos anticoncepcionais em relação a pacientes com eventos cardiovasculares prévios.

#### 6.2.3.5. Obesidade

Na ausência de outras condições clínicas, as pacientes obesas não apresentam contraindicação ao uso de nenhum método. Além disso, mesmo que se imponha a investigação de síndrome metabólica e o rastreamento de outras condições cardiovasculares pela obesidade, o resultado de exames complementares não deve postergar a introdução de método contraceptivo.<sup>430</sup>

No que diz respeito ao injetável trimestral (dose de 150 mg de acetato de medroxiprogesterona de depósito intramuscular), há casuística brasileira evidenciando ganho de peso significativamente maior em usuárias do injetável trimestral em comparação com as do DIU de cobre.<sup>431</sup> Por esse motivo, o injetável trimestral não costuma ser nossa primeira escolha; no entanto, não é uma contraindicação formal, e o método pode ser usado.

Especificamente nas obesas, existe uma preocupação teórica de que os métodos possam ser menos eficazes. Ainda que o sejam, sua eficácia continua alta, motivo pelo qual eles não devem ser desaconselhados.

#### 6.2.3.6. Cardiopatia Congênita

A orientação à contracepção em portadoras de CC inicia na menarca, com orientação quanto aos riscos da gestação e à seleção do método de contracepção. As CC não são listadas explicitamente nos critérios de elegibilidade da OMS e devem ser entendidas dentro da fisiopatologia que predomina em cada grupo de cardiopatia e do risco da gravidez não planejada (Tabela 53). As CC complexas apresentam lesões estruturais diversas que dificultam a estratificação do risco aos contraceptivos.<sup>415,427</sup> De todo modo, as cardiopatias cianogênicas, as que apresentam HAP, a síndrome de Eisenmenger e aquelas com risco elevado de tromboembolismo constituem contraindicação absoluta ao uso de métodos combinados. Para esses grupos de pacientes risco III/IV-OMS, recomenda-se o uso de progestágenos isolados. Em casos de menor risco de tromboembolismo o

injetável mensal pode ser considerado.<sup>432-434</sup> Em pacientes selecionadas a inserção do DIU deve ser hospitalar pelo risco da dor, efeito vaginal e arritmias cardíacas, com possibilidade de socorro rápido por anestesiológico com experiência em pacientes cardiopatas.

#### 6.2.3.7. Hipertensão Pulmonar

Esta condição, risco IV-OMS, não está incluída nos critérios de elegibilidade porque a experiência na literatura é muito limitada e está na categoria de contra-indicação à gestação. A contracepção deve ser eficaz, com baixo índice de falha, com boa tolerância para melhor adesão e continuidade do método. Por isso, os métodos de barreira ou com base na “percepção de fertilidade” não são recomendados porque o índice de falha é muito elevado. Dentre os contraceptivos hormonais reversíveis, os compostos que contenham estrogênio não são recomendados devido ao risco de TEP, restando os progestágenos isolados na forma injetável, via oral ou implante subcutâneo, que são os mais indicados.<sup>419,420</sup> Os DIU-T de cobre têm risco de metrorragia, enquanto os tratados com levonorgestrel (LARC) podem ser recomendados quando a paciente não apresenta lesão cardíaca estrutural.

A gravidez não planejada é muito frequente em mulheres cardiopatas, especialmente pela falta de orientação adequada e o apropriado aconselhamento da contracepção. Na verdade, mitos sobre riscos e o desconhecimento sobre a eficácia e a aplicação dos critérios de elegibilidade são fatores que favorecem a gravidez não programada e a morte materna por cardiopatia na gravidez.<sup>435</sup>

#### 6.2.4. Contracepção na Adolescência

A idade isoladamente não representa contraindicação aos diferentes métodos de contracepção, contudo, na adolescência, podem surgir dúvidas quanto à estratégia de apresentação e prescrição dos contraceptivos. A indicação dos métodos deve se apoiar nos critérios de elegibilidade e o atendimento da adolescente deve considerar aspectos ético-legais envolvidos, por vezes desconhecidos.

A Constituição Brasileira, no artigo 226, garante o direito ao planejamento familiar livre de coerção e o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei Nº 8069 de 13 de julho de 1990) dispõe claramente sobre questões importantes no atendimento de adolescentes que requerem métodos contraceptivos, fundamentados nos direitos de privacidade e confidencialidade.

# Posicionamento

**Tabela 52 – Critérios médicos de elegibilidade dos diferentes métodos anticoncepcionais em relação a pacientes com eventos cardiovasculares prévios**

	Contraceção hormonal combinada				Contraceção somente com progestagênio			Dispositivo intrauterino	
	Oral	Adesivo	Anel vaginal	Injetável mensal	Oral	Injetável trimestral	Implante subdérmico	Cobre	Levonorgestrel
Cardiopatia isquêmica	4	4	4	4	I: 2, C: 3	3	I: 2, C: 3	1	I: 2, C: 3
Acidente vascular cerebral	4	4	4	4	I: 2, C: 3	3	I: 2, C: 3	1	2

I: iniciar o método; C: continuar o método. Adaptada e traduzida de World Health Organization, 2015.<sup>421</sup>

A adolescente tem direito a privacidade, ou seja, de ser atendida sozinha, em espaço privado de consulta. Por sua vez, confidencialidade é definida como um acordo entre médico e paciente, em que as informações discutidas durante e depois da consulta não podem ser informadas a seus pais e ou responsáveis sem a permissão expressa do adolescente.<sup>420</sup>

A confidencialidade apoia-se em regras da bioética médica, através de princípios morais de autonomia (artigo 103 do Código de Ética Médica). Dessa forma, a adolescente tem direito à educação sexual, ao acesso à informação sobre contraceção, à confidencialidade e ao sigilo sobre sua atividade sexual e sobre a prescrição de métodos anticoncepcionais, não havendo infração ética ao profissional que assim procede.

A orientação contraceptiva envolvendo métodos de curta duração, como pílulas, geralmente é realizada sem problemas, seguindo esses preceitos. Por outro lado, os métodos de longa ação (métodos intrauterinos e implantes), por necessitarem de procedimento médico para a inserção, podem suscitar dúvidas. A FEBRASGO sugere que, para esses métodos, deve-se considerar o consentimento da adolescente e do responsável, reforçando o aconselhamento contraceptivo.<sup>436</sup>

No que diz respeito à adolescente portadora de cardiopatia, a anticoncepção deve ser segura e eficaz, no entanto, há uma grande barreira ao conhecimento de diferentes opções e a seu acesso, muitas vezes pelo alto custo inicial. Quando se orienta a contraceção para adolescente com risco III/IV-OMS para a gravidez, há necessidade de apresentar todos os métodos disponíveis que tenham índices baixos de Pearl, boa tolerância e aceitação para continuidade do método, tais como os DIU e implantes. Contudo, as formas mais populares de contraceção em adolescentes são preservativos e o coito interrompido, o que representa um alto índice de falha.

A falta de conhecimento, aconselhamento inadequado, tabus socioculturais, restrições legais e atitudes moralistas quanto a sexualidade na adolescência são comuns, mesmo entre as pacientes que escolhem ou desejam um método contraceptivo. Embora os métodos de longa ação (DIU e implante) sejam priorizados por entidades médicas,<sup>419</sup> as dificuldades no acesso e na aceitabilidade pela adolescente mostram que métodos tradicionais, como os contraceptivos orais combinados e preservativos, devem também ser foco da orientação, visando melhora das taxas de continuidade e, em última análise, redução da possibilidade de gestações de alto risco e da mortalidade materna por cardiopatia.

## 6.2.4.1. Pontos-chaves

- Existem inúmeros métodos de anticoncepção (hormonais, dispositivos intrauterinos, cirúrgicos comportamentais, de barreira) que podem ser prescritos para a mulher cardiopata;
- A escolha do método de anticoncepção deve considerar a individualidade da paciente (desejo, tolerância), nos critérios de elegibilidade propostos pela OMS e no índice de falha de Pearl;
- Aspectos éticos e legais devem ser considerados na anticoncepção da adolescente.

## 6.3. Aspectos Bioéticos

O progresso da medicina tornou o provérbio de Michel Peter ultrapassado: “Mulher cardiopata, não case; e, se casar, não engravide.” Essa era a verdade há dois séculos para a preservação da vida da mulher jovem portadora de cardiopatia. Atualmente, vivencia-se uma nova era, em que os riscos da gestação, são em geral menores, com recursos para enfrentar a maior parte das eventuais complicações.

A doença cardíaca e gravidez deve ser um tema abrangente, embasado na ética médica, integrando várias fases durante as quais se estabelece a interface multidisciplinar, no atendimento da gestante e do seu recém-nascido. Os médicos devem aplicar rigor científico, com base em recomendações clínicas validadas, esclarecem os benefícios e eventuais riscos e respeitam o direito do paciente de participar livre e ativamente no processo de tomada de decisão, obtendo consentimento informado para todas as situações.

Desde momentos antes da concepção, ocorrem situações que requerem reflexões sobre a segurança materna para a gestação. A avaliação cardiológica pode revelar graus distintos de riscos materno-fetais devido a situações patológicas, clínicas e terapêuticas. As tomadas de decisões resultam em eventuais conflitos na relação médico-paciente, que exigem a referida combinação de aplicação de fundamentos da bioética. A prudência deve predominar, ou seja, a visão do futuro e a previsão da evolução que possam merecer condutas em prol dos benefícios e, no caminho dessa decisão, o consentimento da paciente, irmanado ao seu direito de responder sim ou não.

Além disso, a formação da equipe multidisciplinar é fundamental no que diz respeito ao aconselhamento reprodutivo, com base na estratificação do risco materno, considerando-se o

Tabela 53 – Recomendações para o uso de anticoncepcional para pacientes com cardiopatias congênitas

	COs	Mini Pilula	Implante	Depo Provera	DIU	Barreira
<b>1. Defeitos cirurgicamente corrigidos:</b>						
Sem lesão residual: CIA/CIV/PCA	1	1	1	1	1	
“Shunt” e/ou obstrução residual	3	1	1	1	3	1
Prótese valvar, tubos, enxertos	2	1	1	1	2	1
Hipertensão pulmonar e/ou sistêmica	4	2	2	2	3	1
<b>2. Defeitos não corrigidos, resíduo pós-operatório:</b>						
CIV pequena	2	1	1	1	4	1
“Shunt” discreto à moderado (CIA, CIV, PCA)	4	1	1	1	4	2
Hipertensão residual pulmonar ou sistêmica (CoAo)	2	1	1	1	4	3
Cardiopatias congênitas complexas	4	1	1	1	4	1
<b>3. Defeitos complicados por:</b>						
Cianose	4	1	1	1	-	1
Disfunção ventricular	3	1	1	1	-	1
Fibrilação/flutter atrial	4	2	2	2-	4	2
Síndrome de Eisenmenger	4	2	2	2	4	4

CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular; CoAo: coarctação de aorta; Cos: pilulas hormonais combinadas; DIU: dispositivo intra-uterino; PCA: persistência do canal arterial.

Artigo 226 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, que determina: “Fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar é livre decisão do casal, competindo ao Estado propiciar recursos educacionais e científicos para o exercício desse direito, vedada qualquer forma coercitiva por parte de instituições oficiais ou privadas” (grifos nossos). Essa norma remete a outros itens: a) dignidade da pessoa humana (artigo 1º, III) e b) direito de liberdade (artigo 5º, *caput*).”

No decorrer da gestação, a relação médico-paciente exige total acolhimento pelo médico e aderência pela paciente, obviamente com adequada disponibilidade de recursos institucionais e do sistema de saúde.

A interdisciplinaridade é desejável em todos os momentos do ciclo gravídico-puerperal; porém, ela amplia seu valor

na aproximação do parto, quando é imprescindível a competência profissional da equipe de atendimento. A seleção do momento e tipo de parto, a busca por apoio tecnológico e de infraestrutura em geral são bem auxiliadas pela aplicação da combinação dos fundamentos da bioética.

O puerpério tem peculiaridades específicas sendo que a mãe portadora de cardiopatia demanda um nível de atendimento superior ao habitual, enquanto o recém-nascido já tem vida própria, com suas exigências particulares. Assim, ocorrendo conflitos, como, por exemplo, o não consentimento para a realização de uma recomendação médica, cabe ao médico – ou ao Serviço – fazer uma reavaliação crítica, fundamentada na Bioética à Beira do Leito, para o caso específico. O acordo feito com a paciente deverá ser rigorosamente cumprido pelo médico.

## Errata

No Posicionamento “Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200406>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 114 (5): 849-942, na página 851, no conflito de interesses do Dr. Fernando Souza Nani, no item “Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados ao posicionamento em questão”, considerar correta a empresa CSL Behring ao invés de Boehringer.

## Referências

- Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998;54(6):2056-63.
- Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart.* 2016;102(7):518-26.
- Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation.* 2014;130(12):1003-8.
- Humphries A, Stone P, Mirjalili SA. The collateral venous system in the late pregnancy: A systematic review of the literature. *Clin Anat* 2017; 30 (8): 1087-95
- Robertson EC, Cheyne GA. Plasma biochemistry in relation to oedema of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972;79(9):769-76.
- Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(6):1382-92.
- Dusse LM, Vieira LM, Carvalho MG. Revisão sobre óxido nítrico. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(4):343-50.
- Grindheim G, Estensen ME, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: a longitudinal cohort study. *J Hypertens.* 2012;30(2):342-50.

# Posicionamento

9. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin- angiotensin aldosterone system in human pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014;306(2):R91-101.
10. Ouzounian JC, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012; 30(3): 317-29
11. Langesaeter E, Dyer RA. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for cesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(3):242-8.
12. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2003;16(2):153-68.
13. Cui C, Yang S, Zhang J, Wang G, Huang S, Li A, et al. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy. *Thromb Res.* 2017 Aug;156:82-6.
14. Puranik BM, Kaore SB, Kurhade GA, Agrawal SD, Patwardhan SA, Kher JR. A longitudinal study of pulmonary function tests during pregnancy. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1994;38(2):129-32.
15. Dzieciolowska-Baran E, Teul-Swiniarska I, Gawlikowska-Sroka A, Poziomkowska-Gesicka I, Zietek Z. Rhinitis as cause of respiratory disorders during pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2013 Jun;755:213-20.
16. Hegewald MJ. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):1-13.
17. Manalo-Estrella, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol.* 1967;83(4):336-41
18. Andrade J, Ávila WS. Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar. Capítulo 2: Modificações hemodinâmicas da Gravidez. Editora Atheneu. São Paulo, SP. 2003: p.11- 20.
19. Davies GA, Herbert WN. Assessment and management of cardiac disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29(4):331-6.
20. Mishra M, Chambers JB, Jakson G. Murmurs in pregnancy: na audit of echocardiography. *BMJ.* 1992;304(6839):1413-4.
21. Bacha CA, Rezende CAL, Cury GC. Avaliação dos fatores de risco para o desenvolvimento de complicações clínicas secundárias à cardiopatia na gestante. *J Bras Gynec.* 1997;107(9):315-22
22. Vause S, Clarke B, Tower C, Hay C, Knight M. Mechanical prosthetic heart valves (MPHV) in pregnancy are associated with a high risk of maternal and fetal morbidity and mortality. *Heart.* 2017;103(19):1557.
23. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Eléfant E, Paulus W, Vial T, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-center prospective study. *Thromb Haemost.* 2006;95(6): 949-57.
24. Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999;26(4):557-77.
25. Force US, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;319(22):2308-14.
26. Morton A, Teasdale S. Review article: Investigations and the pregnant woman in the emergency department - part 2: Point-of-care ultrasound, electrocardiography, respiratory function tests and radiology. *Emerg Med Australas.* 2018;30(6):749-53.
27. Tanindi A, Akgun N, Pabuccu EG, Gursoy AY, Yüce E, Tore HF, et al. Electrocardiographic P-Wave duration, QT interval, T peak to end interval and Tp-eQT Ratio in pregnancy with respect to trimesters. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(2):169-74.
28. Barbosa MM, Nunes MC, Campos Filho O, Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6 Suppl 3):e265-302.
29. Ain DL, Narula J, Sengupta PP. Cardiovascular imaging and diagnostic procedures in pregnancy. *Cardiol Clin.* 2012;30(3):331-41.
30. Ge S, Maulik D. Introduction: From fetal echocardiography to fetal cardiology: A journey of over half a century. *Echocardiography.* 2017;34(12):1757-9.
31. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(21):2183-242. Erratum in: *Circulation.* 2014;129(21):e512.
32. Feldman DM. Blood pressure monitoring during pregnancy. *Blood Press Monit.* 2001;6(1):1-7.
33. Nobre F, Mion Jr D, Gomes MA, Barbosa EC, Rodrigues CI, Neves MF, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5 Suppl 1):1-29.
34. Lorga Filho A, Cintra FD, Lorga A, Grupi CJ, Pinho C, Moreira DA, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias for holter monitoring services. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(2):101-5.
35. Lui GK, Silversides CK, Khairy P, Fernandes SM, Valente AM, Nickolaus MJ, et al. Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2011;123(3):242-8
36. Picano E, Vano E. The radiation issue in cardiology: the time for action is now. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011 Nov;9:35
37. Bedetti G, Botto N, Andreassi MG, Traino C, Vano E, Picano E. Cumulative patient effective dose in cardiology. *Br J Radiol.* 2008;81(969):699-705.
38. D'Ippolito G, Medeiros RB. Exames radiológicos na gestação. *Radiol Bras.* 2005;38(6):447-50.
39. Hamada N, Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. *J Radiat Res.* 2014;55(4):629-40.
40. Wang PI, Chong ST, Kiehl AZ, Kelly AM, Knoepp UD, Mazza MB, et al. Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(4):778-84.
41. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol.* 1989;16(5):347-68.
42. Tirada N, Dreizin D, Khatri NJ, Akin EA, Zeman RK. Imaging pregnant and lactating patients *Radiographics.* 2015;35(6):1751-65.
43. Plaut S. Radiation protection in the X-ray department. London : Butterworth & Heinemann; 1993. p.157.
44. Johnson PT, Deshmukh S, Mahesh M, Grant KL, Fishman EK. CT dose radiation applications: available tools on the latest generation of CT scanners. *J Am Coll Radiol.* 2013;10(1):37-41.
45. Colletti PM. PET-CT in the pregnant patient. *Image Wisely.* [Internet]. [Cited in 2014 Jan 14]. Available from: [https://www.imagewisely.org/~media/ImageWisely-Files/NuclMed/PETCT-in-the\\_Pregnant-Patient.pdf](https://www.imagewisely.org/~media/ImageWisely-Files/NuclMed/PETCT-in-the_Pregnant-Patient.pdf)
46. Wang PI, Chong ST, Kiehl AZ, Kelly AM, Knoepp UD, Mazza MB, et al. Imaging of pregnant and lactating patients II Evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(4):785-92.
47. Ray JC, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Associations between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA.* 2016;316(9):952-61.
48. Pieper PG. Use de Medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(12):718-29.
49. Ruys TP, Maggioni A, Johnson MR, Sliwa K, Tavazzi L, Scherzmann M, et al. Cardiac medication during pregnancy, data from the ROPAC. *Int J Cardiol.* 2014;177(1):124-8.
50. Haas DM, Marsh DJ, Dang DT, Parker CB, Wing DA, Simhan HN, et al. Prescription and Other Medication Use in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):789-98.

51. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(8):e50-87.
52. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.
53. Pariente G, Leibson T, Carls A, Adams. Webber T, Ito S, Koren G. Pregnancy-associated changes in pharmacokinetics: a systematic review. *PLoS Med*. 2016;13(11):e1002160.
54. Feghali M, Venkataraman R, Caritis S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2015;39(7):512-9.
55. Parry E, Shields R, Turnbull AC. Transit time in the small intestine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970;77(10):900-1.
56. Carter BL, Garnett WR, Pellock JM, Stratton MA, Howell JR. Effect of antacids on phenytoin bioavailability. *Ther Drug Monit*. 1981;3(4):333-40.
57. Anger GJ, Piquette-Miller M. Pharmacokinetic studies in pregnant women. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;83(1):184-7.
58. Tracy TS, Venkataraman R, Glover DD, Caritis SN; National Institute for Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal-Medicine Units. Temporal changes in drug metabolism (CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A Activity) during pregnancy. *Am J Obs Gynecol*. 2005;192(2):633-9.
59. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int*. 1980;18(2):152-61.
60. Davison JM, Noble MC. Serial changes in 24 hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1981;88(1):10-7.
61. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013; 20(3):209-14.
62. U. S. Food and Drug Administration. Milestones in U. S. Food and Drug Law History. 2018. [Internet]. [Cited in 2019 Feb 11]. Available from://www.fda.gov/about-fda/fdas-evolving-regulatory-powers/milestones-us-food-and-drug-law-history
63. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *J Midwifery Womens Health*. 2017;62(3):308-16.
64. Clark SM, Dunn HE, Hankins GD. A review of oral labetalol and nifedipine in mild to moderate hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2015;39(7):548-55.
65. van Vliet EO, Schuit E, Heida KY, Opmeer BC, Kok M, Gyselaers W, et al. Nifedipine versus atosiban in the treatment of threatened preterm labour (Assessment of Perinatal Outcome after Specific Tocolysis in Early Labour: APOSTEL III-Trial). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar;14:93.
66. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF, Palmsten K, Mogun H, Ecker JL, et al. Outpatient calcium-channel blockers and the risk of postpartum haemorrhage: a cohort study. *BJOG*. 2013;120(13):1668-76; discussion 1676-7.
67. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet*. 1982;1(8273):647-9.
68. Slim R, Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Hepatotoxicity of alpha-methyl dopa in pregnancy. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(3):361-3.
69. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ*. 2003;327(7421):955-60.
70. Buchanan ML, Easterling TR, Carr DB, Shen DD, Rislis LJ, Nelson WL, et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab Dispos*. 2009;37(4):702-5.
71. ACOG Practice Bulletin nº 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obst Gynecol*. 2019 Jan;133(1): e26-e50
72. Bowen ME, Ray WA, Arbogast PG, Ding H, Cooper WO. Increasing exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(3):291.e1-5.
73. Halpern D G, Weinberg C R, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(4):457-76.
74. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am J Cardiol*. 1995;75(7):521-3.
75. Matsubara S, Kuwata T, Mitsuhashi T. Adenosine for maternal supraventricular tachycardia and preterm delivery. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(8):794-5.
76. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Maeda A, et al. Late pregnancy beta blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*. 2016;138(3). pii: e20160731.
77. Petersen KM, Jimenez-Solem E, Andersen JT, Petersen M, Brødbæk K, Køber L, et al.  $\beta$ -Blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(4):e001185.
78. Ersboll AS, Hedegaard M, Sondergaard L, Ersboll M, Johansen M. Treatment with oral betablockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG*. 2014; 121(5):618-26.
79. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens*. 1999;12(6):541-7.
80. Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol*. 1997;79(10):1436-8.
81. Pruyn SC, Phelan JP, Buchanan GC. Long-term propranolol therapy in pregnancy: maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;135(4):485-9.
82. Ryu RJ, Eyal S, Easterling TR, Caritis SN, Venkataraman R, Hankins G, et al. Pharmacokinetics of metoprolol during pregnancy and lactation. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(5):581-9.
83. Högstedt S, Rane A. Plasma concentration-effect relationship of metoprolol during and after pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993;44(3):243-6.
84. Latini R, Tognoni G, Kates RE. Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet*. 1984;9(2):136-56.
85. Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF. Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. *J Perinatol*. 2004;24(6):397-9.
86. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest*. 2001;24(2):116-30.
87. Capone CA, Gebb J, Dar P, Shenoy RU. Favorable neurodevelopmental outcome in a hypothyroid neonate following intracordal amiodarone for cardioversion of refractory supraventricular tachycardia in a fetus. *J Neonatal Perinatal Med*. 2014;7(4):305-9.
88. Mitani GM, Steinberg I, Lien EJ, Harrison EC, Elkayam U. The pharmacokinetics of antiarrhythmic agents in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacokinet*. 1987;12(4):253-91.
89. Allen NM, Page RL. Procainamide administration during pregnancy. *Clin Pharm*. 1993;12(1):58-60.
90. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Sawada M, Tsuritani M, et al. Beta-blockers and fetal growth restriction in pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J*. 2016;80(10):2221-6.
91. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007;369(9575):1791-8.

# Posicionamento

92. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet*. 1994;343(8898):619-29.
93. Yarrington CD, Valente AM, Economy KE. Cardiovascular management in pregnancy: antithrombotic agents and antiplatelet agents. *Circulation*. 2015;132(14):1354-64.
94. Tello-Montoliu A, Seecheran NA, Angiolillo DJ. Successful pregnancy and delivery on prasugrel treatment: considerations for the use of dual antiplatelet therapy during pregnancy in clinical practice. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;36(3):348-51.
95. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2017;38(19):1509-16.
96. Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, et al. Pregnancy in Women With a Mechanical Heart Valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation*. 2015;132(2):132-42.
97. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sørensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves. 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(2):448-54.
98. Hassouna A, Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(6):797-806.
99. Basu S, Aggarwal P, Kakani N, Kumar A. Low-dose maternal warfarin intake resulting in fetal warfarin syndrome: In search for a safe anticoagulant regimen during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016;106(2):142-7.
100. Ginsberg JS, Chan WS, Bates SM, Kaatz S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Intern Med*. 2003;163(6):694-8.
101. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: A systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):191-6.
102. Knol HM, Schultinge L, Erwich JJ, Meijer K. Fondaparinux as an alternative anticoagulant therapy during pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2010;8(8):1876-9.
103. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, Jones PH, Kris-Etherton P, Sikand G, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol*. 2015;9(6 Suppl):S1-122.e1.
104. Karalis DG, Hill AN, Clifton S, Wild RA. The risks of statin use in pregnancy: A systematic review. *J Clin Lipidol*. 2016;10(5):1081-90.
105. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1579-82.
106. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Franklin JM, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*. 2015 Mar;350:h1035.
107. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*. 2015;5(3):435-65.
108. Nelson-Piercy C. Pre-pregnancy counselling. *Curr Obstet Gynaecol*. 2003;13(5):273-80.
109. Hagan JF Jr, Balachova T, Bertrand J, Chasnoff I, Dang E, Fernandez-Baca D, et al. Neurobehavioral Disorder Associated With Prenatal Alcohol Exposure. *Pediatrics*. 2016;138(4). pii: e20151553.
110. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2014;25(3):331-43.
111. Poyatos-León R, García-Hermoso A, Sanabria-Martínez G, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of exercise during pregnancy on mode of delivery: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(10):1039-47.
112. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e135-42.
113. Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2014. [Internet] [Cited in 2015 Jan 10]. Available from: //www.eatright.org/members/practicepapers.
114. Mahomed K. Folate supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000183.
115. Khaing W, Vallibhakara SA, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, McEvoy M, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(10). pii: E1141.
116. Oken E, Wright RO, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiwardena CJ, Hu H, et al. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U. S. Cohort. *Environ Health Perspect*. 2005;113(10):1376.
117. Klebanoff MA, Harper M, Lai Y, Thorp J Jr, Sorokin Y, Varner MW, et al. Fish consumption, erythrocyte fatty acids, and preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1071-7.
118. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov;11:CD003402.
119. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2 Pt 1):467-8.
120. Larsen AD, Hannerz H, Thulstrup AM, Bonde JP, Obel C, Hougaard KS. Psychosocial job strain and risk of congenital malformations in offspring—a Danish National cohort study. *BJOG*. 2014;121(7):830-8; discussion 839.
121. Direitos.Brasil. [Internet]. [Citado em 2018 jan 12]. Disponível em: <https://direitosbrasil.com>
122. Thorne S, Macgregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92(10):1520-25.
123. Robertson JE, Silversides CK, Mah ML, Kulikowski J, Maxwell C, Wald RM, et al. A contemporary approach to the obstetric management of women with heart disease. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34(9):812-9.
124. Campanharo FF, Cecatti JC, Haddad SM, Parpinelli MA, Born D, Costa ML, et al. The Impact of Cardiac Diseases during Pregnancy on Severe Maternal Morbidity and Mortality in Brazil. *Plos One*. 2015;10(12):e0144385.
125. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 2015;101(7):530-6.
126. Oron G, Hirsch R, Ben-Haroush A, Hod M, Gilboa Y, Davidi O, et al. Pregnancy outcome in women with heart disease undergoing induction of labour. *BJOG*. 2004;111(7):669-75.
127. Ramsey PS, Hogg BB, Savage KG, Winkler DD, Owen J. Cardiovascular effects of intravaginal misoprostol in the mid trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(5):1100-2.
128. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart*. 2017;103(12):945-51.
129. Cauldwell M, Von Klemperer K, Uebing A, Swan L, Steer PJ, Gatzoulis M, et al. Why is post-partum haemorrhage more common in women with congenital heart disease? *Int J Cardiol*. 2016 Sep;218:285-90.
130. Lim G, Facco FL, Nathan N, Waters JH, Wong CA, Eltzschig HK. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. *Anesthesiology*. 2018;129(1):192-215.

131. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.
132. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Cardiac Disease and Pregnancy*. Good Practice Não. 13. London: RCOG; 2011.
133. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or Não analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec;(12):CD000331.
134. Likis FE, Andrews JC, Collins MR, Lewis RM, Seroogy JJ, Starr SA, et al. Nitrous oxide for the management of labor pain: a systematic review. *Anesth Analg*. 2014;118(1):153-67.
135. Langesæter E, Dragsund M, Rosseland LA. Regional anaesthesia for a Caesarean section in women with cardiac disease: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(1):46-54.
136. Lewis NL, Dob DP, Yentis SM. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: arrhythmias, cardiomyopathy, aortic stenosis, transposition of the great arteries and Marfan's syndrome. *Int J Obstet Anesth*. 2003;12(1):28-34.
137. Elsoigai T, Matsui H, Tanaka H, Kohyama A, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical features and peripartum outcomes in pregnant women with cardiac disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Heart Vessels*. 2018;33(8):918-30.
138. Hamlyn EL, Douglass CA, Plaat F, Crowhurst JA, Stocks GM. Low-dose sequential combined spinal-epidural: an anaesthetic technique for caesarean section in patients with significant cardiac disease. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14(4):355-61.
139. Cohen KM, Minehart RD, Leffert LR. Anesthetic Treatment of Cardiac Disease During Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(8):66.
140. Langesæter E, Gibbs M, Dyer RA. The role of cardiac output monitoring in obstetric anesthesia. *Curr Opin Anesthesiol*. 2015;28(3):247-53.
141. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2007;106(4):843-63.
142. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2014;120(6):1505-12.
143. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 2004;101(4):950-9.
144. Leffert L, Butwick A, Carvalho B, Arendt K, Bates SM, Friedman A, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women receiving thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants. *Anesth Analg*. 2018;126(3):928-44.
145. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol*. 2003;26(3):135-42.
146. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Rheumatic Mitral Valve Disease: Results From the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation*. 2018;137(8):806-16.
147. Thorne S, MacGrecor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92(10):1520-5.
148. Sliwa K, Johnson MR, Zilla P, Roos-Hesselink JW. Management of valvular disease in pregnancy: a global perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(18):1078-89.
149. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, et al. Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
150. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6 Suppl 2):1-34.
151. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-95.
152. Avila WS, Rossi EG, Grinberg M, Ramires JA. Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women: A prospective five-year study. *J Heart Valve Dis*. 2002;11(6):864-9.
153. Avila WS, Lobo CG, Abreu SB, Bortolotto MR, Testa CB, Tarasoutchi F, et al. Pregnancy and heart valve prostheses: maternal and fetal outcomes. Comparative study. *Eur Heart J*. 2018;39(Suppl1):1126.
154. Hassouna A, Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(6):797-806.
155. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang WB, Ma J, Lin YB, et al. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2016;32(10):1248.e1-1248.e9.
156. Vause S, Clarke B, Tower CL, Hay C, Knight M. Pregnancy outcomes in women with mechanical prosthetic heart valves: A prospective descriptive population based study using the United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) data collection system. *BJOG*. 2017;124(9):1411-9.
157. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res*. 2009;124(3):262-7.
158. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa with therapeutic enoxaparin during pregnancy. *J Perinatol*. 2010;30(4):253-7.
159. Goland S, Schwartzberg S, Fan J, Kozak N, Khatri N, Elkayam U. Monitoring of anti-Xa in pregnant patients with mechanical prosthetic valves receiving low-molecular-weight heparin: Peak or trough levels? *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014;19(5):451-6.
160. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2017;38(19):1509-16.
161. Sousa AR, Barreira R, Santos E. Low-dose warfarin maternal anticoagulation and fetal warfarin syndrome. *BMJ Case Rep*. 2018 Apr 7;2018. pii: bcr-2017-223159.
162. Basu S, Aggarwal P, Kakani N, Kumar A. Low-dose maternal warfarin intake resulting in fetal warfarin syndrome: In search for a safe anticoagulant regimen during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016;106(2):142-7.
163. Van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, van der Veer E, Heymans HS. Teratogen update: Fetal effects after in utero exposure to coumarins: overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology*. 2002;66(3):127-40.
164. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*. 2014;130(9):749-56.
165. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN, et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart*. 2010;96(20):1656-61.

# Posicionamento

166. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118(Suppl 1):1-203.
167. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: Data from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(9):1119-28.
168. Ávila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R, Da Luz PL, Bellotti G, et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J*. 1995;16(4):460-4
169. Ladouceur M, Benoit L, Basquin A, Radojevic J, Hauet Q, Hascoet S, et al. How pregnancy impacts adult cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 2017;135(24):2444-7.
170. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994;89(6):2673-6.
171. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(8):e50-87.
172. Jais X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012;40(4):881-5.
173. Bendayan D, Hod M, Oron G, Sagie A, Eidelman L, Shitrit D, et al. Pregnancy outcome in patients with pulmonary arterial hypertension receiving prostacyclin therapy. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 2):1206-10.
174. Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: A retrospective, multicenter experience. *Chest*. 2013;143(5):1330-6.
175. Duan R, Xu X, Wang X, Yu H, You Y, Liu X, et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger's syndrome: A case series from west china. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):356.
176. Cha KS, Cho KI, Seo JS, Choi JH, Park YH, Yang DH, et al. Effects of inhaled iloprost on exercise capacity, quality of life, and cardiac function in patients with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease (the Eisenmenger syndrome) (from the EIGER Study). *Am J Cardiol*. 2013;112(11):1834-9.
177. Yap SC, Drenthen W, Meijboom FJ, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, et al. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG*. 2009;116(12):1593-601.
178. Sawlani N, Shroff A, Vidovich MI. Aortic dissection and mortality associated with pregnancy in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(15):1600-1.
179. Krieger EV, Landzberg MJ, Economy KE, Webb GD, Opatowsky AR. Comparison of risk of hypertensive complications of pregnancy among women with versus without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 2011;107(10):1529-34.
180. Balci A, Drenthen W, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Vliegen HW, et al. Pregnancy in women with corrected tetralogy of fallot: Occurrence and predictors of adverse events. *Am Heart J*. 2011;161(2):307-13.
181. Lima FV, Koutrolou-Sotiropoulou P, Yen TY, Stergiopoulos K. Clinical characteristics and outcomes in pregnant women with Ebstein anomaly at the time of delivery in the USA: 2003-2012. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(6-7):390-8.
182. Avila WS, Ribeiro VM, Rossi EG, Binotto MA, Bortolotto MR, Testa C, et al. Pregnancy in women with complex congenital heart disease. A constant challenge. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(6):1062-69
183. Bowater SE, Selman TJ, Hudsmith LE, Clift PF, Thompson PJ, Thorne SA. Longterm outcome following pregnancy in women with a systemic right ventricle: Is the deterioration due to pregnancy or a consequence of time? *Congenit Heart Dis*. 2013;8(4):302-7.
184. Hornung TS, Bernard EJ, Celermajer DS, Jaeggi E, Howman-Giles RB, Chard RB, et al. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1999;84(9):1116-9, A10.
185. Gouton M, Nizard J, Patel M, Sassolas F, Jimenez M, Radojevic J, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy with Fontan circulation: A multicentric observational study. *Int J Cardiol*. 2015 Mar;187:84-9.
186. Zentner D, Kotevski A, King I, Grigg L, d'Udekem Y. Fertility and pregnancy in the Fontan population. *Int J Cardiol*. 2016 Apr;208:97-101.
187. Oliveira TA, Avila WS, Grinberg M. Obstetric and perinatal aspects in patients with congenital heart diseases. *Sao Paulo Med J*. 1996;114(5):1248-54.
188. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6
189. Billebeau G, Etienne M, Cheikh-Khelifa R, Vauthier-Brouzes D, Gandjbakhch E, et al. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from a retrospective cohort. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(3):199-209.
190. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104(5):515-21.
191. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31(22):2715-26.
192. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Giddingm SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in the general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995;92(4):785-9.
193. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J*;38(35):2683-90.
194. Avila WS, Amaral CM, Ramires JA, Rossi EG, Grinberg M, Bortolotto MR, et al. Influência da gestação na evolução clínica materno-fetal de portadoras de cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(4):480-5.
195. Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Tanaka K, Miyoshi T, Tsuritani M, et al. Cardiovascular events in pregnancy with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2014;78(10):2501-6.
196. Watkins H, MacKenna WJ, Thierfelder L. Mutations in the genes for cardiac troponin T and a-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1995;332(16):1058-64.
197. Maron BJ, Moller JH, Seidman CE, Vincent GM, Dietz HC, Moss AJ, et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases: hypertrophic cardiomyopathy, long-QT syndrome, and Marfan syndrome: a statement for healthcare professionals from councils on clinical cardiology, Cardiovascular disease in the young and basic science. American Heart Association. *Circulation*. 1998;98(14):1460-71.
198. Agir A, Bozyel S, Celikyurt U, Argan O, Yilmaz I, Karauzum K, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pregnancy. *Int Heart J*. 2014;55(4):372-6.
199. Doyle NM, Monga M, Montgomery B, Dougherty AH. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with implantable cardioverter defibrillator placement in pregnancy. *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2005;18(2):141-4.

200. Kilic ID, Tanriverdi H, Evrengul H, Uslu S, Sungur MA Left ventricular non-compaction in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2013;24(3):e1-2.
201. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(8):767-78.
202. Patten IS, Rana S, Shahul S, Rowe GC, Jang C, Liu L, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature.* 2012;485(7398):333-8.
203. Bello NA, Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: a vascular/hormonal hypothesis. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(6):499-504.
204. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Kendall MJ, Dunne F. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;57(5):609-13.
205. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell.* 2007; 128(3):589-600.
206. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: Recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2008;18(5):173-9.
207. Halkein J, Tabruyn SP, Rieke-Hoch M, Haghikia A, Nguyen NQ, Scherr M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2013;123(5):2143-54.
208. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010;121(13):1465-73. Erratum in: *Circulation.* 2010;121(21):e425.
209. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Clausen J, Schwab J, Franke A. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J.* 2017;38(35):2671-9.
210. de Jong JS, Rietveld K, van Lochem LT, Bouma BJ. Rapid left ventricular recovery after cabergoline treatment in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):220-2.
211. Melo MA, Carvalho JS, Feitosa FE, Araujo Júnior E, Peixoto AB, Costa Carvalho FH, et al. Peripartum Cardiomyopathy Treatment with Dopamine Agonist and Subsequent Pregnancy with a Satisfactory Outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016;38(6):308-13.
212. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(18):1715-23.
213. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(8):905-14.
214. Sliwa K, Anthony J. Late maternal deaths: a neglected responsibility. *Lancet.* 2016;387(10033):2072-3.
215. Vega CE, Soares VM, Nasr AM. Mortalidade materna tardia: comparação de dois comitês de mortalidade materna Não Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2017;33(3):e00197315.
216. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Palaniswamy C, Mujib M, Ahn C, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e001056.
217. Goland S, Bitar F, Modi K, Safirstein J, Ro A, Mirocha J, et al. Evaluation of the Clinical Relevance of Baseline Left Ventricular Ejection Fraction as a Predictor of Recovery or Persistence of Severe Dysfunction in Women in the United States With Peripartum Cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2011;17(5):426-30.
218. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J.* 2015;36(18):1090-7.
219. Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton C, Demondion P, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6(4):359-66.
220. Rasmusson K, Brunisholz K, Budge D, Horne BD, Alharethi R, Folsom J, et al. Peripartum cardiomyopathy: post-transplant outcomes from the United Network for Organ Sharing Database. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(2):180-6.
221. Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, et al. Long-term prognosis subsequent pregnancy contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(6):951-62.
222. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, HamdanR, Jackson AM, Forsyth P, Boer AR, Mueller C, Lyon RA, Lund HL, Piepoli MF, Heymans S, CChioncel O, Anker D S, Ponikowski P, Seferovic P, Johnson MR, Mebazaa A, Sliwa K. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(9):827-843.
223. Sousa AGMR, Timerman A. Doença arterial coronária-Peculiaridades na mulher Reposição Hormonal. Cap.38. 1ª edição-Atheneu
224. Gibson P, Narous M, Firoz T, Chou D, Barreix M, Say L, et al. Incidence of myocardial infarction in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2017;3(3):198-207.
225. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, et al. Pregnancy-Associated Acute Myocardial Infarction: A Review of Contemporary Experience in 150 Cases Between 2006 and 2011. *Circulation.* 2014;129(16):1695-702.
226. Hayes SH, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(19):e523-57.
227. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ Res.* 2016;118(8):1273-93.
228. Desoye G, Schweditsch MO, Pfeiffer KP, Zechner R, Kostner GM. Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64(4):704-12.
229. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afíune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Suppl 1):1-76.
230. Basar R, Uzum AK, Canbaz B, Dogansen SC, Kalayoglu-Besisk S, Altay-Dadin S, et al. Therapeutic apheresis for severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(5):839-43.
231. Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: The role of therapeutic apheresis. *Transfus Apher Sci.* 2015;53(3):283-7.
232. Wild R, Weedin EA, Wilson D. Dyslipidemia in pregnancy. *Cardiol Clin.* 2015;33(2):209-15.
233. De Souza AW, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun.* 2014 Feb-Mar;48-49:79-83.
234. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. *Heart.* 2018;104(7):558-65.
235. Machen L, Clowse ME. Vasculitis and Pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(2):239-47.

# Posicionamento

236. Gatto M, Iaccarino L, Canova M, Zen M, Nalotto L, Ramonda R, et al. Pregnancy and vasculitis: A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2012;11(6-7):A447-59.
237. Seyahi E. Takayasu arteritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(1):51-6.
238. Assad AP, da Silva TF, Bonfa E, Pereira RM. Maternal and Neonatal Outcomes in 89 Patients with Takayasu Arteritis (TA): Comparison Before and After the TA Diagnosis. *J Rheumatol*. 2015;42(10):1861-4.
239. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-99.
240. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version. *Circ J*. 2014;78(10):2521-62.
241. Ávila WS, Freire AF, Soares AA, Pereira AN, Nicolau JC. Pregnancy in Woman with Kawasaki Disease and Multiple Coronary Artery Aneurysms. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(1):97-100.
242. Gordon CT, Jimenez-Fernandez S, Daniels LB, Kahn AM, Tarsa M, Matsubara T, et al. Pregnancy in Women with a History of Kawasaki Disease: Management and Outcomes. *BJOG*. 2014;121(11):1431-8.
243. Thomas E, Yang J, Xu J, Lima FV, Stergiopoulos K. Pulmonary Hypertension and Pregnancy Outcomes: Insights From the National Inpatient Sample. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10). pii: e006144.
244. Sun Xuefeng, Jun Feng, Juhong Shi. Pregnancy and pulmonary hypertension. An exploratory analysis of risk factors and outcomes. *Medicine* 2018; 97:44 51
245. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes. Data from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(9):119-28.
246. Svetlichnaya J, Janmohammed M, De Marco T. Special Situations in Pulmonary Hypertension Pregnancy and Right Ventricular Failure. *Cardiol Clin*. 2016;34(3):473-87.
247. Gatzoulis MA, Adatia J, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25):D34-41.
248. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1650-7.
249. Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*. 2015;5(3):435-65.
250. Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012;40(4):881-5.
251. Olson KM, Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2016;25(142):431-7.
252. Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, et al. Management of Pulmonary Arterial Hypertension During Pregnancy. *Chest*. 2013;143(5):1330-6.
253. Wanga S, Silversides C, Dore A, de Waard V, Mulder B. Pregnancy and Thoracic Aortic Disease: Managing the Risks. *Can J Cardiol*. 2016;32(1):78-85.
254. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(3):224-9.
255. Smith K, Gros B. Pregnancy-related acute aortic dissection in Marfan syndrome: A review of the literature. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(3):251-60.
256. Brasil.Ministério da Saúde. Portaria N.223, de 10 de maio de 2010. Síndrome de Turner. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Brasília;2010.
257. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(6):642-53.
258. Frise CJ, Pitcher A, Mackillop L. Loeys–Dietz syndrome and pregnancy: The first ten years. *Int J Cardiol*. 2017 Jan;226:21-5.
259. Dias JC, Ramos Jr NA, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(Esp):7-86.
260. Martins-Melo FR, Lima MS, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2014;19(8):943-57.
261. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):363-8.
262. Norman FF, Lopez-Velez R. Mother-to-child transmission of *Trypanosoma cruzi* infection (Chagas disease): a neglected problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108(7):388-90.
263. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 2ª ed. Brasília;2017.
264. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013 Nov;347:f6564.
265. Wagnew M, Dessalegn M, Worku A, Nyagero J. Trends of preeclampsia/eclampsia and maternal and neonatal outcomes among women delivering in addis ababa selected government hospitals, Ethiopia: a retrospective cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2016;25(Suppl 2):12.
266. Malachias MV, Gomes MA, Nobre F, Alessi A, Feitosa AD, Coelho EB. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 2. Diagnosis and Classification. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):7-13.
267. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018;72(1):24-43.
268. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127-248.
269. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
270. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guidelines for pregnancy in the woman with heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Suppl 1):e110-78.
271. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation*. 2014;129(11):1254-61.
272. Scantlebury DC, Schwartz GL, Acquah LA, White WM, Moser M, Garovic VD. The Treatment of Hypertension During Pregnancy: When Should Blood Pressure Medications Be Started? *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(11):412.
273. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g2301
274. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct;(4):CD003514.
275. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(1):S1-22.

276. Committee on Obstetric Practice. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion Não. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):521-5.
277. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(10):1925-38.
278. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy. London:RCOG Press; 2011. (NICE clinical guideline 107)
279. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):526-31.
280. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin Não. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):396-407.
281. de Paola AAV, Montenegro S, Vieira MC. Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª ed. São Paulo:Ed Manole;2015. Cap.27.
282. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(12):718-29.
283. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb;(2):CD002252.
284. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407-17.
285. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension.* 2016;68(5):1153-9.
286. Fitton CA, Steiner MF, Aucott L, Pell JP, Mackay DF, Fleming M, et al. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens.* 2017;35(11):2123-37.
287. Ramakrishnan A, Lee LJ, Mitchell LE, Agopian AJ. Maternal Hypertension During Pregnancy and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(7):1442-51.
288. Fisher SC, Van Zutphen AR, Werler MM, Lin AE, Romitti PA, Druschel CM, et al. Maternal Antihypertensive Medication Use and Congenital Heart Defects: Updated Results From the National Birth Defects Prevention Study. *Hypertension.* 2017;69(5):798-805.
289. Food and Drug Administration (FDA). Pregnancy, lactation, and reproductive potential: labeling for human Prescription drug and biological products. *Fed Regist.* 2014;79(233):72063-103.
290. Shimada C, Akaishi R, Cho K, Morikawa M, Kaneshi Y, Yamada T, et al. Outcomes of 83 fetuses exposed to angiotensin receptor blockers during the second or third trimesters: a literature review. *Hypertens Res.* 2015;38(5):308-13.
291. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 Jul;(3):CD002863.
292. Ersbøll AS, Hedegaard M, Søndergaard L, Ersbøll M, Johansen M. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG.* 2014;121(5):618-26.
293. Hecker A, Hasan SH, Neumann F. Disturbances in sexual differentiation of rat foetuses following spironolactone treatment. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1980;95(4):540-5.
294. Easterling TR. Pharmacological management of hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014;38(8):487-95.
295. Brown CM, Garovic VD. Drug treatment of hypertension in pregnancy. *Drugs.* 2014;74(3):283-96.
296. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension.* 2008;51(4):960-9.
297. Ahn HK, Nava-Ocampo AA, Han JY, et al. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(2):179-87.
298. Ramos JG, Sass N, Costa SH. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(9):496-512.
299. Brasil.Ministério da Educação. Porta IEbserh/; MEAC-UFC. Maternidade escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará. Protocolos e diretrizes terapêuticas.[Internet]. [Citado em 2018 jan 10]. Disponível em: [www.ebserh.gov.br/web/meac-ufc/protocolos-e-pops](http://www.ebserh.gov.br/web/meac-ufc/protocolos-e-pops)
300. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul;(3):CD001449.
301. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, Ladhani NN, Leffert L, Bushnell C, et al. The incidence of pregnancy related stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2017;12(7):687-97.
302. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG.* 2016;123(3):356-66.
303. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD000025.
304. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2016 Jul;9:79-94.
305. Poon LC, Nicolaides KH. Early prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.* 2014 Jul;2014:297397.
306. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Aug;(8):CD001059.
307. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr;(2):CD004659.
308. World Health Organization (WHO). Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva;2011.
309. Rolnik DL, Wright D, Poon L, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk of preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-22.
310. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(6):470-5.
311. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr;(4):CD004351.
312. US National Library of Medicine, Toxicology Data Network. Drugs and lactation database.[Internet]. [Cited in 2018 Jun 12]. Available from: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>.
313. Noronha Neto C C, Maia SS, Katz L, Coutinho IC, Souza AR, Amorim MM. Clonidine versus Captopril for Severe Postpartum Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2017;12(1):e0168124.
314. Melo BC, Amorim MM, Katz L, Coutinho I, Veríssimo G. Epidemiological profile and postpartum outcome in severe preeclampsia. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(2):175-80.

# Posicionamento

315. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366(9499):1797-803.
316. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974.
317. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1815-22.
318. Silversides CK, Harris L, Haberler K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol*. 2006;97(8):1206-12.
319. Li JM, Nguyen C, Joglar JA, Hamdan MH, Page RL. Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service. *Clin Cardiol*. 2008;31(11):538-541.
320. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation*. 2017;135(6):619-21.
321. Al-Khatib SM, Stevenson WC, Ackerman MJ, Gillis AM, Bryant WJ, Hlatky MA et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2018;138(13):e272-391.
322. Dan G, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs. Clinical use and clinical decision making: a consensus document of European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5):731-2.
323. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, Johnson JV, Elkayam U. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol*. 1997;79(8):1061-4.
324. Pijuan-Domenech A, Galian L, Goya M, Casellas M, Merced C, Ferreira-Gonzalez I, et al. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified who risk score. *Int J Cardiol*. 2015 Sep;195:149-54.
325. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):e27-115.
326. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal hemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(2):268-9.
327. Joglar JA, Page RL. Management of arrhythmia syndromes during pregnancy. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29(1):36-44.
328. Kozluk E, Piatkowska A, Kiliszek M, Lodzinski P, Malkowska M, Balsam P, et al. Catheter ablation of cardiac arrhythmias in pregnancy without fluoroscopy: a case control retrospective study. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(1):129-34.
329. Hidaka N, Chiba Y, Fukushima K, Wake N. Pregnant women with complete atrioventricular block: perinatal risks and review of management. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(9):1161-76.
330. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. *Circ J*. 2013;77(5):1166-70.
331. January CT, Wann S, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104.
332. Hoeltzbein M, Beck E, Meixner K. Pregnancy outcome after exposure to the novel oral anticoagulant rivaroxaban in women at suspected risk for thromboembolic events: a case series from the german embryotoxic pharmacovigilance centre. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(2):117-26.
333. Beyer-Westendorf J, Michlaski F, Titti L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost*. 2016;116(4):651-8.
334. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, NI Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, et al. Pregnancy -adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspect Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019; 380(12):1139-49.
335. Brasil. Ministério da saúde. Portal da Saúde. Datasus. [Internet]. [Citado em 2018 dez 10]. Disponível em: [www.datasus.gov.br/DATASUS](http://www.datasus.gov.br/DATASUS)
336. James A; Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin Não. 123: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;118(3):718-29.
337. Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson-Piercy C, et al. Risk Factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood*. 2013;121(19):3953-61.
338. ACOG Practice Bulletin Não. 197: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;132(1):e18-34.
339. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for teste for heritable thrombophilias. *Br J Haematol*. 2010;149(2):209-20.
340. Wan T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:23-8.
341. Chan WS. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thromb Res*. 2018 Mar;163:221-8.
342. Murphy N, Broadhurst DJ, Khashan AS, Gilligan O, Kenny LC, O'Donoghue K. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. *BJOG*. 2015;122(3):395-400.
343. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.
344. Mogos MF, Piano MR, McFarlin BL, Salemi JL, Liese KL, Briller JE. Heart Failure in Pregnant Women: A Concern Across the Pregnancy Continuum. *Circ Heart Fail*. 2018;11(1):e004005.
345. Rohde LE, Montera MW, Bocchi EA, Clausell Não, Albuquerque DC, Rassi S. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539.
346. Anthony J, Sliwa K. Descompensated Heart Failure in Pregnancy. *Card Fail Rev*. 2016;2(1):20-6.
347. Grewal J, Siu SC, Ross HJ, Mason J, Balint OH, Sermer M, et al. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;55(1):45-52.
348. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(15):1247-53.
349. Howlett JG, McKelvie RS, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, et al. The 2010 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of heart failure update: Heart failure in ethnic minority populations, heart failure and pregnancy, disease management, and quality improvement/assurance programs. *Can J Cardiol*. 2010;26(4):185-202.
350. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With

- Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-92. Erratum in: *Circulation*. 2014;129(23):e650.
351. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
  352. Tiassi CL, Rodrigues OF, Santos AR, Franken RA, Mimica L, Tedesco JJ. Bacteremia induced by labor. Is prophylaxis for infective endocarditis necessary? *Arq Bras Cardiol*. 1994;62(2):91-4.
  353. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Piñeiro DJ, Sánchez CR, Bacelar AC, et al. Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC. 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
  354. Maia DP, Fonseca PG, Camargos ST, Pfannes C, Cunningham MC, Cardoso F. Pregnancy in patients with Sydenham's Chorea. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18(5):458-61.
  355. Diao M, Kane A, Ndiaye MB, Mbaye A, Bodian M, Dia MM, et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(6-7):370-4.
  356. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1397-416.
  357. Armstrong C. AHA Guidelines on Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2010;81(3):346-59.
  358. John AS, Gurley F, Schaff H, Warnes CA, Phillips SD, Arendt KW, et al. Cardiopulmonary Bypass During Pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(4):1191-6.
  359. Pomerantzeff PM, Benício A, Brandão CM, Avila WS, Bueno PC, Grinberg M, et al. Heart valve surgery during pregnancy. Experience with eight cases. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(6):403-8.
  360. Elassy SM, Elmidany AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(5):1624-9.
  361. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, de Almeida AF, Neto CA, Dinkhuysen JJ, et al. Risk Factors Associated With Cardiac Surgery during Pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1605-8.
  362. Avila WS, Gouveia AM, Pomerantzeff PM, Bortolotto MR, Grinberg M, Stolf N, et al. Maternal-fetal outcome and prognosis of cardiac surgery during pregnancy. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1):9-14.
  363. Jha N, Jha AK, Chand Chauhan R, Chauhan NS. Maternal and Fetal Outcome After Cardiac Operations During Pregnancy: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(2):618-26.
  364. Jha N, Jha AK, Chand Chauhan R, Chauhan NS. Maternal and Fetal Outcome After REPETIDOCardiac Operations During Pregnancy: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(2):618-26.
  365. Mercanti I, Boubred F, Simeoni UJ. Therapeutic closure of the ductus arteriosus: benefits and limitations. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(Suppl 3):14-20.
  366. Agarwal RC, Bhattacharya PK, Bhattacharya L, Jain RK. Pregnancy and cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth*. 2004;48(4):259-63.
  367. Vinayakumar D, Vinod GV, Mangalath A, Krishnan MN. Maternal and fetal outcomes in pregnant women undergoing balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral stenosis. *Indian Heart J*. 2016;68(6):780-2.
  368. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
  369. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TA, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6 suppl 2):1-34.
  370. Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl VK, Manchanda SC. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;45(4):422-5.
  371. Mclvor RA. Percutaneous balloon valvoplasty for pulmonary stenosis. *Int J Cardiol*. 1991;32(1):1-3.
  372. Li SJ, Yu HK, Wong SJ, Cheung YF. Right and left ventricular mechanics and interaction late after balloon valvoplasty for pulmonary stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(9):1020-8.
  373. Hodson R, Kirker E, Swanson J, Walsh C, Korngold EC, Ramelli S. Transcatheter Aortic Valve Replacement During Pregnancy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(10). pii: e004006.
  374. Chengode S, Shabadi RV, Rao RN, Alkemyani N, Alsabti H. Perioperative Management of Transcatheter, Aortic and Mitral, Double Valve in Valve Implantation During Pregnancy Through Left Ventricular Apical Approach. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(2):185-8.
  375. Cade J, Szar G, Siqueira ME, Chaves Á, Andréa JC, Figueira HR, et al. Pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection: insights from a case series of 13 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(1):54-61.
  376. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-57.
  377. Vijayaraghavan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-Related Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation*. 2014;130(21):1915-20.
  378. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domènech MT, Grando-Ting J, Estensen M, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart*. 2014;100(3):231-8.
  379. Ng AT, Duan L, Win T, Spencer HT, Lee MS. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with heart failure. *Heart*. 2018;104(23):1949-54.
  380. Mayama M, Yoshihara M, Uno K, Tano S, Takeda T, Ukai M, et al. Factors influencing brain natriuretic peptide levels in healthy pregnant women. *Int J Cardiol*. 2017 Feb;228:749-53.
  381. Wan T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:23-8.
  382. Bich TD, Pham OK, Hai DH, Nguyen NM, Van HN, The TD, et al. A pregnant woman with acute cardiorespiratory failure: dengue myocarditis. *Lancet*. 2015;385(9974):1260.
  383. Ona MA, Bashari DR, Tharayil Z, Charlot A, Hoskins I, Timoney M, et al. A case of fatal fulminant myocarditis presenting as an acute ST-segment elevation myocardial infarction and persistent ventricular tachyarrhythmia associated with influenza A (H1N1) virus in a previously healthy pregnant woman. *Cardiology*. 2012; 123(2):103-7.
  384. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
  385. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajjej Z, Brandao JL, Tolppanen H, et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;36(1):39-42.

# Posicionamento

386. Sims DB, Vink J, Uriel N, Cleary KL, Smiley RM, Jorde UP, et al. A successful pregnancy during mechanical circulatory device support. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(9):1065-7.
387. Enriquez AD, Economy KE, Tedrow UB. Contemporary management of arrhythmias during pregnancy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(5):961-7.
388. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol*. 2006;97(8):1206-12.
389. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
390. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(5):545-7.
391. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(2):268-9.
392. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation*. 1997;96(9):2808-12.
393. Tripathi B, Kumar V, Pitiliya A, Arora S, Sharma P, Shah M, et al. Trends in Incidence and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Myocardial Infarction (From a Nationwide Inpatient Sample Database). *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1220-7.
394. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(9):916-47.
395. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
396. Sousa Gomes M, Guimarães M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(14):2418-28.
397. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-e557.
398. Thalmann M, Sodeck GH, Domanovits H, Grassberger M, Loewe C, Grimm M, et al. Acute type aortic dissection and pregnancy: A population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39(6):e159-63.
399. Yates MT, Soppa G, Smelt J, Fletcher N, van Besouw JP, Thilaganathan B, et al. Perioperative management and outcomes of aortic surgery during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(2):607-10.
400. Brener MI, Keramati AR. Type B dissection in a pregnant woman managed with peripartum thoracic endovascular aortic repair. *Circulation*. 2016;133(5):e369-73.
401. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sørensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves – 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(2):448-54.
402. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
403. M Özkan, Çakal B, Karakoyun S, Gürsoy OM, Çevik C, Kalçık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, slow infusion of tissue type plasminogen activator. *Circulation*. 2013;128(5):532-40.
404. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, et al. On behalf of the ILCOR Collaborators. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations summary. *Circulation*. 2017;136(23):e424-40.
405. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S444-64.
406. Kundra P, Khanna S, Habeebullah S, Ravishankar M. Manual displacement of the uterus during caesarean section. *Anaesthesia*. 2007;62(5):460-5.
407. Nanson J, Elcock D, Williams M, Deakin CD. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? *Br J Anaesth*. 2001;87(2):237-9.
408. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346(12):884-90.
409. Jeejeebhoy F, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre JM, et al. Cardiac Arrest in Pregnancy A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(18):1747-73.
410. Einav S, Kaufman N, Sela HY. Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? *Resuscitation*. 2012;83(10):1191-200.
411. Lipman S, Cohen S, Einav S, Jeejeebhoy F, Mhyre JM, Morrison LJ, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014;118(5):1003-16.
412. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(6):1916-20; discussion 1920-1.
413. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2124-32.
414. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AG, Ruys TP, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart*. 2014;100(17):1373-81.
415. Thorne S, Nelson-Piercy C, MacGregor A, Gibbs S, Crowhurst J, Panay N, et al. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006;32(2):75-81.
416. Van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escibano Subías P, et al. Global cardiac risk assessment in the registry of pregnancy and cardiac disease: results of a registry from the european society of cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):523-33.
417. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(3):1-103.
418. Bonnema RA, McNamara MC, Spencer AL. Contraception choices in women with underlying medical conditions. *Am Fam Physician*. 2010;82(6):621-8.
419. Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. Long-acting reversible contraception. *Rev Prat*. 2018;68(4):387-91.
420. Amies Oelschlager AM, Micks EA, Debiec KE, Nizamic T, Mantrala MD, Prager SW. Long acting reversible contraception in adolescents with cardiovascular conditions. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(6):353-5.
421. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva; 2015.
422. Avila WS, Grinberg M, Melo NR, Pinotti JA, Pileggi F. Contraceptive use in women with heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 1996;66(4):205-11.
423. Bonassi Machado R, Gandolpho AC, Santana N, Bocardo RC, Palandri N, Morassutti Machado R. Contraception for women with heart disease: an update. *Minerva Ginecol*. 2017;69(3):259-68.

424. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, Boyd HA, Priest J, Mathiesen ER, et al. Prepregnancy Diabetes and Offspring Risk of Congenital Heart Disease: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2016;133(23):2243-53.
425. Kalra B, Kalra S. Contraception in women with diabetes. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(3):482-3.
426. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92(10):1520-5.
427. Hudsmith L, Thorne S. Contraception in women with cardiac disease. *Womens Health (Lond)*. 2007;3(6):711-7.
428. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, Ricordeau P, Blotière PO, Rudant J, et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ*. 2016 May;353:i2002.
429. Judge CP, Zhao X, Sileanu FE, Mor MK, Borrero S. Medical contraindications to estrogen and contraceptive use among women veterans. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):234.e1-234.e9.
430. Rocha AL, Campos RR, Miranda MM, Raspante LB, Carneiro MM, Vieira CS, et al. Safety of hormonal contraception for obese women. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(12):1387-93.
431. Ueda Y, Kamiya CA, Horiuchi C, Miyoshi T, Hazama R, Tsuritani M, et al. Safety and efficacy of a 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with cardiovascular disease. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(2):382-8.
432. Hinze A, Kutty S, Sayles H, Sandene EK, Meza J, Kugler JD. Reproductive and contraceptive counseling received by adult women with congenital heart disease: a risk-based analysis. *Congenital Heart Dis*. 2013;8(1):20-31.
433. Kaemmerer M, Vigl M, Seifert-Klauss V, Nagdyman N, Bauer U, Schneider KT, et al. Counseling reproductive health issues in women with congenital heart disease. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(11):901-7.
434. Vigl M, Kaemmerer M, Seifert-Klauss V, Niggemeyer E, Nagdyman N, Trigas V, et al. Contraception in women with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2010;106(9):1317-21.
435. Sobhani NC, Schultz H, Kheiwaa A, Killion M, Parikh NI, Harris IS, et al. Contraceptive Choices in the Immediate Postpartum Period in Women With Cardiac Disease. *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1364-9.
436. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetricia [homepage na internet]. Anticoncepção para adolescentes [acesso em 11 out 2019]. Disponível em [https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/15-anticoncepção para adolescentes.pdf](https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/15-anticoncepção%20para%20adolescentes.pdf).



## Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020

**Realização:** Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Conselho de Normatizações e Diretrizes (2020-2021):** Brivaldo Markman Filho, Antonio Carlos Sobral Sousa, Aurora Felice Castro Issa, Bruno Ramos Nascimento, Harry Correa Filho, Marcelo Luiz Campos Vieira

**Coordenador de Normatizações e Diretrizes (2020-2021):** Brivaldo Markman Filho

**Coordenadores da Diretriz:** Tales de Carvalho e Mauricio Milani

**Autores da Diretriz:** Tales de Carvalho,<sup>1,2</sup> Mauricio Milani,<sup>3</sup> Almir Sergio Ferraz,<sup>4</sup> Anderson Donelli da Silveira,<sup>5,6,7</sup> Artur Haddad Herdy,<sup>1,8,9</sup> Carlos Alberto Cordeiro Hossri,<sup>4,10</sup> Christina Grüne Souza e Silva,<sup>11</sup> Claudio Gil Soares de Araújo,<sup>11</sup> Eneas Antonio Rocco,<sup>12</sup> José Antonio Caldas Teixeira,<sup>13</sup> Luciana Oliveira Cascaes Dourado,<sup>14</sup> Luciana Diniz Nagem Janot de Matos,<sup>15</sup> Luiz Gustavo Marin Emed,<sup>16</sup> Luiz Eduardo Fonteles Ritt,<sup>17,18</sup> Marconi Gomes da Silva,<sup>19</sup> Mauro Augusto dos Santos,<sup>20,21</sup> Miguel Morita Fernandes da Silva,<sup>22</sup> Odilon Gariglio Alvarenga de Freitas,<sup>23</sup> Pablo Marino Corrêa Nascimento,<sup>13,21</sup> Ricardo Stein,<sup>5,6,7</sup> Romeu Sergio Meneghelo,<sup>4,15</sup> Salvador Manoel Serra<sup>24</sup>

Clínica de Prevenção e Reabilitação Cardiosport,<sup>1</sup> Florianópolis, SC – Brasil

Universidade do Estado de Santa Catarina (Udesc),<sup>2</sup> Florianópolis, SC – Brasil

Fitcordis Medicina do Exercício,<sup>3</sup> Brasília, DF – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,<sup>4</sup> São Paulo, SP – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),<sup>5</sup>

Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS),<sup>6</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

Vitta Centro de Bem Estar Físico,<sup>7</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,<sup>8</sup> Florianópolis, SC – Brasil

Unisul: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL),<sup>9</sup> Florianópolis, SC – Brasil

Hospital do Coração (Hcor),<sup>10</sup> São Paulo, SP – Brasil

Clínica de Medicina do Exercício, Clinimex,<sup>11</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Samaritano Paulista,<sup>12</sup> São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal Fluminense (UFF),<sup>13</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP),<sup>14</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,<sup>15</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital Cardiológico Costantini,<sup>16</sup> Curitiba, PR – Brasil

Hospital Córdio Pulmonar,<sup>17</sup> Salvador, BA – Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,<sup>18</sup> Salvador, BA – Brasil

SPORTIF – Clínica do Exercício do Esporte,<sup>19</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil

ACE Cardiologia do Exercício,<sup>20</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,<sup>21</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Paraná,<sup>22</sup> Curitiba, PR – Brasil

Minascor Centro Médico,<sup>23</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil

Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC),<sup>24</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Esta diretriz deverá ser citada como:

Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira AD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):943-987.

**Nota:** estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

### Correspondência:

Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907.  
E-mail: diretrizes@cardiol.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200407>

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020  
Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador da diretriz:

Nomes Integrantes da diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Almir Sergio Ferraz	Novartis, Amgen, Sanofi	Não	Não	Não	Não	Boehringer	Não
Anderson Donelli da Silveira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Artur Haddad Herdy	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Alberto Cordeiro Hossri	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Christina Grüne Souza e Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Claudio Gil Soares de Araújo	Não	Não	Não	Não	Inbramed	Não	Não
Eneas Antonio Rocco	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Antonio Caldas Teixeira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciana Diniz Nagem Janot de Matos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciana Oliveira Cascaes Dourado	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Gustavo Marin Emed	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Eduardo Fonteles Ritt	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marconi Gomes da Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauricio Milani	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauro Augusto dos Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Miguel Morita Fernandes da Silva	Não	Não	Não	Não	Novartis	Não	Não
Odilon Gariglio Alvarenga de Freitas	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Pablo Marino Corrêa Nascimento	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Stein	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Romeu Sergio Meneghelo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Salvador Manoel Serra	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tales de Carvalho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

**Lista de Abreviaturas de Acrônimos**

1RM – Teste de 1 repetição máxima	MCH – Miocardiopatia hipertrófica
AV – Atrioventricular	MET – Equivalente metabólico
AVC – Acidente vascular cerebral	MMII – Membros inferiores
CAVD – Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito	MMSS – Membros superiores
CDI – Cardioversor desfibrilador implantável	MNC – Miocardiopatia não compactada
CRVM – Cirurgia de revascularização do miocárdio	MP – Marcapasso cardíaco
DAC – Doença arterial coronariana	MS – Morte súbita
DAOP – Doença arterial obstrutiva periférica	NYHA – New York Heart Association
DCV – Doenças cardiovasculares	PA – Pressão arterial
DRC – Doença renal crônica	PAD – Pressão arterial diastólica
DDVE – Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo	PAS – Pressão arterial sistólica
DSVE – Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo	pmp – Por milhão da população
ECG – Eletrocardiograma	PSAP – Pressão sistólica da artéria pulmonar
ENM – Eletroestimulação neuromuscular	RCV – Reabilitação cardiovascular
FC – Frequência cardíaca	RCVD – Reabilitação cardiovascular domiciliar
FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	RMN – Ressonância magnética nuclear
IAM – Infarto agudo do miocárdio	TCMI – Treinamento contínuo de moderada intensidade
IC – Insuficiência cardíaca	TCPE – Teste cardiopulmonar de exercício
IC 95% – Intervalo de confiança de 95%	TE – Teste ergométrico
ICP – Intervenção coronária percutânea	TIAI – Treinamento intervalado de alta intensidade
ITB – Índice tornozelo-braquial	TMI – Treinamento da musculatura inspiratória
HAS – Hipertensão arterial sistêmica	TxC – Transplante cardíaco
	VO <sub>2</sub> – Consumo de oxigênio
	VSA – Vida salva por ano

## Sumário

<b>1. Introdução</b> .....	946
<b>1.1. Classes (Graus) de Recomendação</b> .....	947
<b>1.2. Níveis de Evidência</b> .....	947
<b>2. Estrutura de um Programa de Reabilitação Cardiovascular</b> .....	947
<b>2.1. Equipe e Responsabilidades dos Profissionais</b> .....	947
2.1.1. Médico Assistente.....	947
2.1.2. Médico-líder no Programa de Reabilitação Cardiovascular.....	947
2.1.3. Outros Profissionais.....	947
2.1.4. Fisioterapeutas e Profissionais de Educação Física.....	947
2.1.5. Profissional de Enfermagem.....	947
<b>2.2. Estrutura Física de um Serviço de Reabilitação</b> .....	948
2.2.1. Aspectos Gerais.....	948
2.2.2. Equipamentos para a Prática de Exercícios Físicos.....	948
2.2.2.1. Exercícios Aeróbicos.....	948
2.2.2.2. Exercícios de Fortalecimento Muscular.....	948
2.2.2.3. Outros Exercícios.....	948
2.2.3. Monitoramento.....	948
2.2.4. Segurança.....	948
<b>3. Fases da Reabilitação Cardiovascular e Estratificação de Risco</b> .....	949
3.1. Risco Clínico Alto.....	949
3.2. Risco Clínico Intermediário.....	950
3.3. Risco Clínico Baixo.....	951
<b>4. Custo-efetividade da Reabilitação Cardiovascular</b> .....	952
<b>5. Reabilitação Cardiovascular Domiciliar</b> .....	953
<b>6. Reabilitação Cardiovascular Integrando o Tratamento Clínico Pleno das Doenças Cardiovasculares</b> .....	953
<b>6.1. Recomendações Gerais para Incremento da Atividade Física e Prática de Exercícios Físicos</b> .....	954
<b>6.2. Hipertensão Arterial Sistêmica</b> .....	955
6.2.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos.....	955
6.2.2. Indicações de Exercícios Físicos na Hipertensão Arterial Sistêmica.....	956
6.2.3. Avaliação Pré-participação.....	956
6.2.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos.....	957
<b>6.3. Coronariopatia Estável após Evento Agudo ou Revascularizações</b> .....	957
6.3.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos.....	958
6.3.2. Quando Indicar Reabilitação.....	958
6.3.3. Avaliação Pré-participação e Prescrição de Exercícios.....	959
6.3.4. Particularidades na Prescrição e Acompanhamento dos Exercícios Físicos.....	960
6.3.4.1. Angina Refratária.....	960
6.3.4.2. Treinamento com Indução de Isquemia Miocárdica.....	960
6.3.4.3. Ajustes de Fármacos Diante da Assimilação do Treinamento Físico.....	960
<b>6.4. Insuficiência Cardíaca</b> .....	961
6.4.1. Prescrição dos Exercícios Físicos e Avaliação Pré-participação.....	961
6.4.2. Considerações Finais sobre a Insuficiência Cardíaca.....	963
<b>6.5. Transplante Cardíaco</b> .....	963
6.5.1. Benefícios dos Exercícios Físicos.....	963
6.5.2. Avaliação Pré-participação e Particularidades.....	964
6.5.3. Prescrição do Treinamento Físico.....	964
6.5.4. Reabilitação Cardiovascular Domiciliar.....	965
6.5.5. Recomendações.....	965
<b>6.6. Miocardiopatias</b> .....	966
6.6.1. Miocardiopatia Hipertrófica.....	966
6.6.1.1. Benefícios Terapêuticos do Exercício Físico.....	966
6.6.1.2. Quando Indicar Exercícios Físicos.....	967
6.6.1.3. Avaliação Pré-participação.....	967
6.6.1.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos.....	968
6.6.2. Miocardite.....	968
6.6.3. Outras Miocardiopatias.....	969
6.6.3.1. <i>Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito</i> .....	969
6.6.3.2. <i>Miocardiopatia Não Compactada</i> .....	969
<b>6.7. Valvopatias</b> .....	970
6.7.1. Fase Pós-intervenção.....	970
6.7.2. Fase Pós-intervenção.....	970
6.7.3. Avaliação Pré-participação.....	970
6.7.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos.....	971
<b>6.8. Portadores de Marcapasso ou Cardioversor Desfibrilador Implantável</b> .....	971
6.8.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos.....	972
6.8.2. Quando Indicar Reabilitação Cardiovascular.....	973
6.8.3. Avaliação Pré-participação.....	973
6.8.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos.....	973
6.8.5. Treinamento Resistido.....	974
6.8.6. Estimulação Elétrica Neuromuscular.....	974
<b>6.9. Doença Arterial Obstrutiva Periférica</b> .....	975
<b>Referências</b> .....	977

## 1. Introdução

Está cientificamente comprovado, sendo algo incorporado ao senso comum, que ser fisicamente ativo contribui para preservar e recuperar a boa saúde do corpo e da mente. Os efeitos favoráveis da reabilitação cardiovascular (RCV) com ênfase nos exercícios físicos têm sido consistentemente documentados, inclusive em meta-análises de estudos clínicos randomizados, que demonstram significativas reduções da morbimortalidade cardiovascular e global,<sup>1</sup> bem como da taxa de hospitalização,<sup>1,2</sup> com expressivo ganho de qualidade de vida,<sup>1,2</sup> justificando a sua consensual e enfática recomendação pelas principais sociedades médicas mundiais.<sup>3-6</sup>

O sedentarismo, que apresenta elevada prevalência no Brasil e no mundo, está fortemente relacionado às doenças cardiovasculares (DCV) e à mortalidade precoce.<sup>7,8</sup> Em contrapartida, maiores volumes de atividade física são positivamente associados à melhor qualidade e à maior expectativa de vida,<sup>9-13</sup> existindo uma forte e inversa associação dos diferentes componentes da aptidão física com a mortalidade por todas as causas e com a ocorrência de eventos cardiovasculares desfavoráveis. Ou seja, quanto menor o nível de aptidão física, maior tende ser a taxa de mortalidade.<sup>14-21</sup>

Portanto, o principal objetivo da RCV com ênfase nos exercícios físicos é propiciar uma melhora dos componentes da aptidão física, tanto aeróbico quanto aeróbicos (força/potência muscular, flexibilidade, equilíbrio), algo que exige a combinação de diferentes modalidades de treinamento. Assim, a RCV deve proporcionar os mais elevados níveis de aptidão física passíveis de obtenção, de modo a reduzir o risco de eventos cardiovasculares e promover todos os outros benefícios a serem auferidos pela prática regular de exercícios físicos, culminando com a redução da mortalidade geral.<sup>14-21</sup>

Entretanto, apesar dos benefícios documentados e do excelente significado em termos de custo-efetividade,<sup>22,23</sup> a RCV é mundialmente subutilizada. No Brasil, país de dimensão continental e grande diversidade social e econômica, dentre as inúmeras barreiras ao acesso à RCV,<sup>24,25</sup> vale destacar como algo presente em praticamente todas as regiões: escassez de

# Diretrizes

serviços estruturados, dificuldade de deslocamento (mobilidade urbana ruim) e níveis altos de violência nas cidades.<sup>26,27</sup> Neste contexto, programas de reabilitação cardiovascular domiciliar (RCVD), em que a maioria das sessões ocorre no ambiente domiciliar sob supervisão indireta, surgem como complemento ou alternativa aos programas tradicionais, nos quais as sessões são sempre realizadas sob supervisão direta ou presencial.

A exemplo do que ocorreu nos documentos anteriormente publicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o tema,<sup>6,28-31</sup> esta diretriz aborda exclusivamente a intervenção com base na prática de exercícios físicos direcionadas aos pacientes com DCV, sendo a classe (ou grau) de recomendação sempre fundamentada no nível de evidência encontrado, conforme consta a seguir.

## 1.1. Classes (Graus) de Recomendação

- **Classe I:** condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso de que o procedimento é seguro e útil/eficaz;
- **Classe II:** condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento:
  - **Classe IIA:** peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova;
  - **Classe IIB:** segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.
- **Classe III:** condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

## 1.2. Níveis de Evidência

- **Nível A:** dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados;
- **Nível B:** dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, com base em um único estudo randomizado ou em estudos não randomizados (observacionais);
- **Nível C:** dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

## 2. Estrutura de um Programa de Reabilitação Cardiovascular

### 2.1. Equipe e Responsabilidades dos Profissionais

A composição das equipes profissionais de RCV deve ajustar-se aos objetivos, à clientela e às disponibilidades de recursos humanos e materiais, respeitadas as características regionais, a modalidade (supervisão direta ou indireta) e o local de realização (hospital, clínica, ambulatório e outros). A equipe multiprofissional habitualmente é composta por médicos, educadores físicos, fisioterapeutas e profissionais de enfermagem, mas outros, como nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais, podem compor a equipe.<sup>31,32</sup>

#### 2.1.1. Médico Assistente

A RCV compõe o tratamento clínico pleno dos pacientes estáveis com DCV, o que exige a integração do médico assistente, que, ao encaminhar o seu paciente, deve ter conhecimento das indicações e dos benefícios a serem obtidos, adotando as necessárias providências clínicas pré-participação. Tendo em vista o encaminhamento de relatórios, eventuais necessidades de ajustes farmacológicos, intercorrências médicas, entre outros, é de grande relevância que sejam criados mecanismos para uma fácil comunicação entre o médico assistente e a equipe de RCV.<sup>31</sup>

#### 2.1.2. Médico-líder no Programa de Reabilitação Cardiovascular

Coordena as ações médicas, sendo no Brasil habitualmente o coordenador geral do programa de RCV. Ele deve conhecer em profundidade a temática de RCV e ter conhecimento para atuar em emergências cardiovasculares.<sup>6,32-34</sup>

Algumas de suas principais atuações são:

- a) Executar a avaliação pré-participação, com inclusão de testes de exercício, de modo a subsidiar a programação inicial das sessões de treinamento da RCV;<sup>31</sup>
- b) Treinar a equipe para identificar situações de risco e realizar o atendimento apropriado em situações emergenciais;
- c) Estabelecer restrições e limites para a prescrição dos exercícios físicos;
- d) Liderar e interagir com os demais membros da equipe, com o objetivo de otimizar a qualidade e a segurança da prescrição dos exercícios físicos;
- e) Programar reavaliações subsequentes, sempre interagindo com o médico assistente.

#### 2.1.3. Outros Profissionais

De modo semelhante aos médicos, os demais membros da equipe, ao executarem suas respectivas funções, devem seguir as normas e regras que norteiam as atividades do programa, respeitando as recomendações de seus respectivos conselhos profissionais.<sup>31</sup>

#### 2.1.4. Fisioterapeutas e Profissionais de Educação Física

Atuam diretamente na prescrição e na supervisão dos exercícios físicos, dentro das metas e dos limites definidos na orientação médica, após a avaliação pré-participação e subsequentes reavaliações. Devem ter conhecimentos específicos sobre as DCV e fisiologia do exercício, além de receberem periodicamente treinamento de suporte básico de vida, incluindo o uso de desfibrilador automático externo. Além da atuação nas sessões de exercícios físicos, podem contribuir para as orientações e demais medidas, visando a adoção de hábitos saudáveis.

#### 2.1.5. Profissional de Enfermagem

Em um programa de RCV, o profissional de enfermagem pode auxiliar na avaliação clínica, atuando na obtenção e no fornecimento de informações relacionadas à situação

clínica do paciente, inclusive em contato com os familiares. Pode ser responsável pelas dosagens de glicemia e verificação de pressão arterial (PA), antes e durante as sessões de exercícios. Em caso de intercorrências clínicas, pode participar do atendimento e auxiliar o médico, com eventuais administrações de medicamentos. Deve também estar capacitado para atuar no suporte básico de vida, com uso de desfibrilador automático externo.

## 2.2. Estrutura Física de um Serviço de Reabilitação

### 2.2.1. Aspectos Gerais

Um programa de RCV pode funcionar em vários tipos de instalações, a depender dos objetivos e recursos disponíveis. Mais frequentemente, os programas de RCV são realizados em ambientes fechados e climatizados, sendo também possível realizar as sessões de exercícios físicos em espaços abertos, como pistas de atletismo, quadras, ginásios poliesportivos, parques ou áreas públicas de lazer.<sup>29</sup>

Em ambientes fechados, o espaço para a realização dos exercícios físicos deverá apresentar dimensões e características adequadas, variáveis de acordo com os recursos locais e a capacidade de atendimento. O ambiente deverá ser suficientemente amplo para a realização dos exercícios físicos, com uma altura de pé direito idealmente igual ou superior a 2,5 m. Também deverá ser apropriadamente iluminado e bem ventilado, onde seja possível manter a temperatura entre 22°C e 25°C, além de umidade relativa do ar entre 40 e 65% durante as sessões de exercício. A área disponível exclusivamente para a realização dos exercícios físicos, desconsiderando vestiários, banheiros, recepção ou sala de espera, varia muito, podendo ir desde 20 m<sup>2</sup> a algumas centenas de metros quadrados. É importante que existam locais próprios para a troca de roupas e instalações sanitárias. Para minimizar o risco de acidentes e quedas, o piso deve ter propriedades antiderrapantes.<sup>29</sup>

### 2.2.2. Equipamentos para a Prática de Exercícios Físicos

#### 2.2.2.1. Exercícios Aeróbicos

Os equipamentos mais usados são esteiras rolantes e cicloergômetros de membros inferiores (MMII), mas também podem ser utilizados cicloergômetros de membros superiores (MMSS), remoergômetros, ergômetros de esqui, elípticos, entre outros.<sup>29</sup>

As esteiras rolantes devem ser elétricas, com capacidade de suportar, pelo menos, 100 kg de peso corporal, com suportes frontal e lateral para as mãos e trava de segurança. Devem também permitir ajuste individualizado dentro de uma faixa ampla de velocidade e inclinação. Os cicloergômetros podem ser de frenagem mecânica ou eletromagnética. Há modelos específicos para MMSS ou ainda para que os quatro membros sejam exercitados simultaneamente. Para os modelos de MMII existem as opções vertical e horizontal. O ideal é que o cicloergômetro possibilite a leitura da cadência ou velocidade e, principalmente, da potência em watts. Há cicloergômetros em que é possível programar a intensidade diretamente em watts, de modo que a resistência do pedal aumenta quando a cadência diminui e vice-versa.

Os remoergômetros, ergômetros de esqui e elípticos podem ser particularmente úteis para os pacientes com menor grau de limitação funcional ou que já tenham tido experiências prévias com tais equipamentos. Eles apresentam como vantagem possibilitar o exercício simultâneo dos MMSS e MMII.

#### 2.2.2.2. Exercícios de Fortalecimento Muscular

Há vários tipos de equipamentos que podem ser utilizados para o fortalecimento muscular. Porém, é possível realizar vários exercícios utilizando somente o peso corporal, que representa um esforço, em geral, suficiente nos pacientes mais debilitados. Um exemplo prático é o exercício de sentar e levantar, cuja realização requer tão somente uma cadeira ou um banco.

O uso de cordas ou faixas suspensas, bem fixadas ao teto ou alto da parede, podem permitir uma ampla variedade de exercícios com a utilização do peso do próprio corpo. Pesos livres, halteres ou caneleiras com pesos variados são frequentemente adotados em programas de RCV e possibilitam uma ampla variedade de movimentos e estímulos adequados de diferentes grupos musculares. Podem ser também utilizados aparelhos específicos, com pesos ligados a cabos e polias. Outros equipamentos que também podem ser usados: barras, bastões, bolas com peso (*medicine balls*), “bolas suíças” e faixas ou bandas elásticas com diferentes graus de resistência.<sup>29</sup>

Em todos os exercícios deve haver atenção para a correta execução dos movimentos e adequada postura, a fim de evitar lesões osteomusculares. Atenção ao manuseio dos equipamentos também é necessária, com o intuito de evitar acidentes com o material e eventuais lesões corporais.

#### 2.2.2.3. Outros Exercícios

Visando a saúde global, considerando a cardiopatia e doenças associadas, pode ser necessário acrescentar outros tipos de exercícios, como treinamento isométrico manual, treinamento da musculatura inspiratória e exercícios para aprimorar o equilíbrio e a flexibilidade.

### 2.2.3. Monitoramento

Além de esfigmomanômetros e estetoscópios, há vários recursos disponíveis, como cardiofrequencímetros e aplicativos de celulares para monitoramento da frequência cardíaca (FC), glicosímetros e oxímetros digitais. Dependendo da complexidade clínica e do risco de eventos cardiovasculares desfavoráveis, é desejável o monitoramento eletrocardiográfico no repouso e durante o exercício, que pode ser obtido por equipamentos de conexão direta ao paciente ou por sistemas de telemetria, sendo de fundamental importância em caso de eventos cardiovasculares a possibilidade do rápido acesso aos equipamentos, para identificação do quadro clínico e a subsequente conduta médica.

### 2.2.4. Segurança

Apesar de ser extremamente incomum, é importante que o programa tenha um planejamento para o adequado

## Diretrizes

atendimento de eventos cardiovasculares graves, como a parada cardiorrespiratória, que, na maioria dos casos em adultos, decorre de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso. Portanto, o desfibrilador, manual ou automático, é um equipamento de segurança obrigatório. Ainda devem estar disponíveis outros materiais do suporte básico e avançado de vida, como laringoscópio, tubos orotraqueais de tamanhos variados, máscaras,ambu e oxigenioterapia suplementar.

Para orientação mais detalhada de técnicas, equipamentos e medicamentos, orienta-se consultar diretrizes específicas sobre os respectivos assuntos.<sup>35,36</sup>

### 3. Fases da Reabilitação Cardiovascular e Estratificação de Risco

Tradicionalmente, a RCV é dividida em fases temporais, sendo a fase 1 intra-hospitalar e as fases 2 a 4 ambulatoriais. Nos primórdios, a fase 1 foi destinada à recuperação após infarto agudo do miocárdio (IAM) ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM). Posteriormente, em contexto atualmente denominado reabilitação cardiopulmonar e metabólica, foram incluídos os pacientes internados submetidos a intervenções coronárias percutâneas (ICP), cirurgias valvares, cirurgias para cardiopatias congênitas e transplante cardíaco (TxC), além dos portadores de insuficiência cardíaca (IC), doença arterial coronariana (DAC), diabéticos, hipertensos, pneumopatas e nefropatas crônicos, assim que estabilizados clinicamente. Portanto, a RCV deve ser iniciada imediatamente após o paciente ter sido considerado clinicamente compensado, como decorrência do tratamento clínico e/ou intervencionista.<sup>31</sup>

Na fase 1 da RCV objetiva-se que o paciente tenha alta hospitalar com as melhores condições físicas e psicológicas possíveis, municiado de informações referentes ao estilo saudável de vida, em especial no que diz respeito ao exercício físico. Propõe-se a combinação de exercícios físicos de baixa intensidade, técnicas para o controle do estresse e programas de educação em relação aos fatores de risco e à cardiopatia. A equipe de atendimento deve ser composta por, pelo menos, médico, fisioterapeuta e enfermeiro, capacitados para atuar em RCV, que não precisam dedicar tempo integral ao programa de reabilitação, podendo exercer outras atividades no hospital.<sup>31</sup>

O direcionamento às fases ambulatoriais da RCV deve ser realizado na alta da internação. A fase 2 começa

imediatamente após a alta hospitalar e tem duração média de 3 meses. A fase 3 costuma ter duração de 3 a 6 meses e a fase 4 tem duração prolongada. Em todas as fases objetiva-se progressão dos benefícios da RCV ou, pelo menos, a manutenção dos ganhos obtidos.

Em uma divisão rígida da RCV em fases temporais, pode-se não levar em consideração que existem pacientes com cardiopatias graves, muito sintomáticos e debilitados, que permanecem por longo prazo em uma reabilitação “fase 2”, pois continuam requerendo a supervisão direta dos exercícios físicos, enquanto outros, de baixo risco, desde o início se enquadram em programas de fase 3 ou mesmo de fase 4, sendo potenciais candidatos a uma RCV domiciliar, em que a maioria das sessões ocorrem sob supervisão indireta, à distância.<sup>31</sup>

Portanto, recomenda-se uma estratificação do risco clínico que possibilite o uso mais racional dos programas, com direcionamento individualizado às modalidades de RCV. Nesse contexto, os pacientes de alto risco, com menor capacidade física e mais sintomáticos, devem participar de sessões supervisionadas por tempo indeterminado, enquanto os de menor risco, com maior capacidade física e menos sintomáticos precocemente podem realizar, sem supervisão direta, exercícios mais intensos e diversificados (Figura 1).

A estratificação de risco clínico do paciente em alto, intermediário ou baixo é pautada em recomendações prévias.<sup>4,28,37</sup> As notas de corte para o enquadramento são baseadas na opinião de especialistas (evidência nível C), o que possibilita modificações regionais de acordo com a experiência da equipe da RCV e com o julgamento clínico realizado na avaliação médica pré-participação e subseqüentes reavaliações (Tabela 1).

#### 3.1. Risco Clínico Alto

A duração da RCV pode variar conforme o quadro clínico e a evolução do treinamento físico. O enquadramento, a manutenção ou a reclassificação do perfil de risco devem ser determinados pela avaliação médica pré-participação e por reavaliações subseqüentes, realizadas pelo médico e demais integrantes da equipe. O modelo dessa avaliação médica pode variar de acordo com a estrutura logística e a experiência do serviço, devendo conter, no mínimo, consulta clínica, exame físico, eletrocardiograma (ECG) de repouso e teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) ou teste ergométrico (TE).

Risco clínico	Alto	Intermediário	Baixo
Capacidade física (MET, VO <sub>2</sub> )	Menor		Maior
Sintomatologia	Maior		Menor
Necessidade de supervisão dos exercícios	Maior		Menor

Figura 1 – Características gerais dos pacientes em reabilitação cardiovascular ambulatorial, de acordo com a estratificação do risco clínico. MET: equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio.

Tabela 1 – Estratificação do risco clínico dos pacientes em reabilitação cardiovascular ambulatorial

Risco	Alto	Intermediário	Baixo
<b>Característica</b>			
Evento cardiovascular, intervenção cardiovascular ou descompensação clínica	Inferior a 8 a 12 semanas	Superior a 12 semanas	Superior a 6 meses
Capacidade funcional	TE: < 5 MET TCPE: Weber C/D ou VO <sub>2</sub> pico < 60% do predito	TE: 5 a 7 MET TCPE: Weber B ou VO <sub>2</sub> pico de 60 a 85% do predito	TE: > 7 MET TCPE: Weber A ou VO <sub>2</sub> pico > 85% do predito
Sinais e sintomas de isquemia miocárdica (limiar isquêmico)	Em baixas cargas TE: abaixo de 6 MET TCPE: abaixo de 15 ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	TE: acima de 6 MET TCPE: acima de 15 ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	Ausente
Sintomatologia	IC: CF III e IV Angina: CF III e IV	IC: CF I a II Angina: CF I e II	Ausente
Outras características clínicas	IRC dialítica; queda da saturação de oxigênio em esforço; arritmia ventricular complexa	De acordo com o julgamento clínico na avaliação médica pré-participação	De acordo com o julgamento clínico na avaliação médica pré-participação

CF: classe funcional; IC: insuficiência cardíaca; IRC: insuficiência renal crônica; MET: equivalente metabólico; TCPE: teste cardiopulmonar de exercício; TE: teste ergométrico; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio.

Os pacientes de alto risco, com frequência, podem necessitar de atendimento médico imediato ou a curto prazo (reinternação, intervenções ou ajustes de fármacos). Portanto, requerem maior monitoramento do treinamento pela equipe assistencial, a qual deve ser capaz de identificar sinais e sintomas de situações de risco e atuar no atendimento de intercorrências clínicas, inclusive com material de suporte básico e avançado de vida, com cardiodesfibrilador manual ou automático. É preferencial, inclusive, que esse equipamento esteja dentro da sala de atendimento. A equipe médica deve estar prontamente disponível na localidade, com rápido acesso ao paciente em caso de intercorrências graves.

Ressalte-se que a melhor maneira de prevenir intercorrências durante um programa de reabilitação e, especialmente após eventos e intervenções, consiste na realização de qualificadas avaliações pré-participação e subsequentes, que devem ser sistemáticas.

O programa de exercícios deve ser individualizado em termos de intensidade, duração, frequência, modalidade de treinamento e progressão, de acordo com os testes funcionais realizados inicialmente e no seguimento. Sempre devem ser adotados recursos para a correta determinação da FC e verificação da PA, em repouso e em esforço, além da possibilidade de verificação de saturação de oxigênio, determinação da glicemia capilar e monitoramento eletrocardiográfico.

O atendimento também deve contemplar um programa educacional direcionado à modificação do estilo de vida, com ênfase na reeducação alimentar e em estratégias para cessação do tabagismo, quando necessárias. É importante que o paciente obtenha conhecimentos sobre sua doença e aprendizado de automonitoramento, tanto na execução dos exercícios quanto na identificação de sinais e sintomas de alerta para situações clínicas instáveis ou de risco.

As características clínicas dos pacientes que se enquadrariam inicialmente no risco clínico alto (presença de, pelo menos, uma delas) são:

- Internação por descompensação cardiovascular recente (menos de 8 a 12 semanas) devido a quadros de: IAM ou angina instável; revascularização cirúrgica ou percutânea; arritmias complexas; morte súbita revertida; descompensação de IC;
- Pacientes cardiopatas, com presença ou ausência de evento cardiovascular e/ou intervenções, mas com importantes alterações funcionais ao esforço físico, ou seja:
  - Baixa capacidade funcional no TE (menor que 5 equivalentes metabólicos [MET]) ou no TCPE (classificação de Weber C e D ou consumo de oxigênio [VO<sub>2</sub>] abaixo de 60% do predito para idade e sexo);
  - Sinais e sintomas de isquemia miocárdica em baixa carga (abaixo de 6 MET ou de VO<sub>2</sub> de 15 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>);
  - Sintomatologia exacerbada (IC com classe funcional III e IV ou angina classe funcional III e IV).
- Outras características clínicas de pacientes com risco aumentado aos exercícios físicos: doença renal crônica (DRC) dialítica, dessaturação de oxigênio em esforço e arritmia ventricular complexa em repouso ou esforço.

Considerando que os pacientes de alto risco frequentemente necessitam de reajustes de fármacos e de reavaliações, com eventuais intervenções (revascularizações ou outros procedimentos), torna-se essencial comunicação constante da equipe assistencial da RCV com o(s) médico(s) assistente(s). É importante destacar que alguns pacientes, devido a intercorrências nas sessões e/ou resultados nas avaliações subsequentes, podem permanecer classificados como de alto risco, mantendo a prática de exercícios físicos sob supervisão direta por tempo indeterminado.

### 3.2. Risco Clínico Intermediário

Os pacientes podem ter cumprido etapas anteriores da RCV, sendo reclassificados, ingressar diretamente nessa categoria sem participações prévias ou ser oriundos de outros programas de exercícios. A duração da RCV sob essa

## Diretrizes

classificação também pode ser variável, a depender do quadro clínico e da evolução do treinamento físico, algo a ser definido nas reavaliações subsequentes.

A supervisão de exercícios deve ser feita pelo fisioterapeuta ou professor de educação física, e o serviço deve, idealmente, contar com a coordenação geral de um médico com experiência em RCV. É recomendada a disponibilidade de recursos para a correta determinação da FC e verificação de PA em repouso e esforço e, sempre que necessário, com possibilidade de verificação da saturação de oxigênio, determinação da glicemia e monitoramento eletrocardiográfico.

Para o atendimento de pacientes de risco intermediário, caso não haja médico presente no local das atividades, deve haver possibilidade do seu rápido acionamento remoto. A estrutura do serviço deve apresentar material de suporte básico de vida e profissionais de saúde treinados em reanimação cardiopulmonar, com o uso de desfibrilador automático externo, o qual deve estar presente no local de atendimento.

É fundamental que a equipe médica integrada ao serviço de RCV realize a avaliação pré-participação, com adequada estratificação do risco. O seguimento médico regular e as reavaliações sistemáticas, além dos atendimentos eventuais quando necessários, são fundamentais para garantir a segurança dos exercícios.

As características clínicas dos pacientes com risco intermediário (presença de, pelo menos, uma característica) são:

- Evento cardiovascular ou intervenções com intervalo superior a 12 semanas, com estabilidade do quadro clínico;
- Pacientes cardiopatas que ainda apresentam algumas alterações funcionais em esforço físico:
  - Moderada capacidade funcional no TE (entre 5 e 7 MET) ou no TCPE (classificação de Weber B ou  $VO_2$  entre 60 e 85% do predito para idade e sexo);
  - Sinais e sintomas de isquemia em carga acima de 6 MET ou com  $VO_2$  acima de  $15 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ;
  - Sintomatologia de menor magnitude (IC com classe funcional I e II ou angina classe funcional I e II).
- Outras características clínicas que o médico responsável pela avaliação pré-participação julgue como de risco intermediário aos exercícios físicos.

O principal objetivo da RCV neste perfil de risco ainda é o aprimoramento da aptidão física, tanto aeróbica quanto não aeróbica (força/potência muscular, flexibilidade, equilíbrio), com melhor controle da(s) doença(s). Deve ser considerada a necessidade de promoção de bem-estar, com melhora da qualidade de vida, além de outros procedimentos que contribuam para a redução do risco de complicações clínicas, como é o caso das estratégias para cessação do tabagismo, reeducação alimentar e controle de peso corporal. A ênfase na manutenção e adesão do tratamento farmacológico também é fundamental para evitar a progressão ou instabilização da DCV. A obtenção de conhecimentos sobre a própria doença, possibilitando melhor automonitoramento, aumentam a acurácia na identificação de sinais e sintomas relacionados à progressão da doença ou a situações clínicas instáveis, que podem requerer interrupção do programa de exercícios e reavaliações médicas.

Os pacientes desta categoria, após um período inicial de orientações e de obtenção de conhecimentos sobre os exercícios e o automonitoramento, podem adequar-se a uma RCV domiciliar, na qual a prática de exercício físico é realizada com supervisão indireta, sob a responsabilidade de profissionais do serviço. A avaliação das sessões, com reajustes na prescrição e esclarecimentos de dúvidas, deve ser feita de maneira sistemática, presencial ou virtualmente, conforme o caso.

### 3.3. Risco Clínico Baixo

Assim como os pacientes de risco intermediário, os de baixo risco podem ter sido reclassificados após cumprirem etapas anteriores da RCV, ingressarem diretamente nesta categoria sem participações prévias na RCV, ou serem oriundos de outros programas de exercícios físicos. A duração do treinamento destes pacientes é de longo prazo, visando a manutenção da saúde geral e obtenção dos maiores ganhos possíveis nos componentes da aptidão física, com o objetivo de alcançar ao máximo o potencial de saúde do indivíduo.

Dependendo da disponibilidade e das preferências individuais, os exercícios podem ser realizados sob supervisão presencial ou à distância. Porém, em virtude do menor risco clínico e da menor necessidade de supervisão, os pacientes deste estágio se enquadram perfeitamente em um modelo domiciliar, de modo que a equipe da RCV possa dedicar atenção assistencial presencial principalmente aos pacientes de maior risco clínico.

Os pacientes devem ter reavaliações médicas periódicas, realizadas pelo seu médico assistente e pela equipe da RCV, com TCPE ou TE, cuja periodicidade, a princípio, não deve exceder 12 meses. O objetivo das reavaliações médicas é reajustar a prescrição do treinamento e identificar eventual piora da doença ou sinais de risco para situações instáveis ou eventos cardiovasculares, possibilitando eventuais reajustes do tratamento farmacológico e/ou intervenções cirúrgicas ou percutâneas.

Os pacientes em RCVD devem ser periodicamente avaliados e orientados para a prática dos exercícios, ocasiões em que é recomendável a participação em algumas sessões supervisionadas de exercícios, especialmente para os menos experientes, possibilitando eventuais reajustes na prescrição e esclarecimento de dúvidas. É também recomendável a realização de consultas periódicas com a equipe da RCV, por meio de contatos virtuais e/ou telefônicos, pelo menos uma vez a cada seis meses, para estimular a adesão ao programa de exercícios físicos.

As características clínicas dos pacientes do estágio 4 (presença de todas as características a seguir) são:

- Evento cardiovascular ou intervenções com intervalo superior a 6 meses e estabilidade clínica;
- Pacientes cardiopatas que não apresentam alterações funcionais em esforço físico ou que estas sejam muito discretas quando presentes;
- Os pacientes nessa classificação costumam apresentar as seguintes características:
  - Boa capacidade funcional no TE (superior a 7 MET) ou no TCPE (classificação de Weber A ou  $VO_2$  acima de 85% do predito para idade e sexo);
  - Ausência de sinais e sintomas de isquemia miocárdica ou de outra sintomatologia anormal ao esforço físico.

#### 4. Custo-efetividade da Reabilitação Cardiovascular

Segundo a Organização Mundial da Saúde, entre 2000 e 2016 o aumento mundial dos gastos com saúde no mundo foi maior do que o crescimento da economia global, chegando a 7,5 trilhões de dólares em 2016.<sup>38</sup> Em relação às DCV, 863 bilhões de dólares foram gastos mundialmente em 2010, estimando-se que em 2030 chegue a 1,04 trilhão de dólares.<sup>39</sup>

No Brasil, onde quase 50% dos gastos com saúde são financiados pelo governo,<sup>40</sup> observa-se situação semelhante, pois as DCV constituem o grupo que ocasiona o maior gasto com internações no Sistema Único de Saúde, sendo a principal causa de aposentadorias por invalidez.<sup>41-45</sup> Em 2015, em relação às DCV, estima-se que o gasto público com internações hospitalares e consultas tenha sido superior a 5 bilhões de reais e o gasto por afastamentos temporários ou permanentes superior a 380 milhões de reais.<sup>40</sup>

Portanto, o impacto econômico provocado pelas DCV, aliado à obrigatoriedade do uso consequente e racional de recursos financeiros, exige a implementação em larga escala de modelos de baixo custo, viabilizando o atendimento de maior número de pacientes. Em coronariopatas estáveis, a RCV é uma estratégia que, em termos de custo-efetividade, supera, com larga margem, procedimentos amplamente utilizados no país, tais como a intervenção coronariana percutânea (ICP).<sup>46,47</sup> Além disso, sua utilização em maior escala proporcionaria redução nos gastos com saúde, em decorrência da diminuição de novos eventos cardiovasculares, reinternações hospitalares e tratamentos intervencionistas.<sup>48,49</sup> Assim, sua disseminação deveria ser considerada uma estratégia de saúde pública prioritária.

A determinação da custo-efetividade, que se faz por análise combinada das consequências clínicas (efetividade) e do gasto financeiro do sistema de saúde, é fundamental para avaliar a pertinência da implementação em larga escala de determinado tratamento.<sup>50-52</sup> De acordo com Georgiou et al.,<sup>53</sup> são consideradas medidas de excelente custo-efetividade as que exigem investimentos inferiores a 20.000 dólares para salvar uma vida por ano (VSA), sendo aceitáveis as que exigem investimentos entre 20.000 e 40.000 dólares e inaceitáveis aquelas que exigem investimentos acima de 40.000 dólares por VSA.

De acordo com os dados disponíveis entre 1985 e 2004, a RCV foi considerada uma intervenção com excelente relação de custo-efetividade, na medida em que a sua adição ao tratamento convencional resultou em um aumento de gastos de 2.193 a 28.193 dólares por VSA. Em 2005, Papadakis et al.<sup>23</sup> publicaram a primeira revisão sistemática de estudos sobre custo-efetividade da RCV como prevenção secundária em pacientes portadores de DAC e IC.<sup>23</sup> Em artigo de 2018,<sup>54</sup> a avaliação de estudos publicados após 2001 mostrou uma relação de custo-efetividade muito semelhante à descrita anteriormente, sendo o aumento dos gastos com a adição da RCV ao tratamento convencional situado entre 2.555 e 23.598 dólares por VSA.

Cabe ainda destacar que, apesar de mais de 75% das mortes por DCV ocorrerem em países de média e baixa renda *per capita*,<sup>55</sup> há uma escassez de dados sobre custo-efetividade da RCV nesses países.<sup>56</sup> A maioria

das informações é oriunda de nações de alta renda *per capita*, como Estados Unidos, Canadá e países europeus, dificultando a extrapolação dos resultados para a realidade brasileira. Entretanto, vale ressaltar que os poucos estudos disponíveis nos países de média e baixa renda mostram a mesma tendência. No Brasil, a incorporação da reabilitação ao tratamento convencional de pacientes com IC resultou em um aumento de gasto de 21.169 dólares por VSA.<sup>57</sup>

No entanto, apesar dos claros benefícios clínicos e econômicos da RCV, o percentual de pacientes elegíveis que efetivamente participam desse tipo de serviço está muito aquém do desejado. Segundo dados internacionais, apenas em torno de 30% frequentam um programa de RCV e, no Brasil, estima-se que a situação seja ainda pior, estando certamente muito abaixo de 15%,<sup>26,58,59</sup> pois na maioria dos estados, inclusive na maior parte das capitais e grandes cidades brasileiras, não existe sequer um único serviço de RCV.

Neste contexto, a utilização de modelos de RCVD tem crescido. Inicialmente, a preocupação quanto à segurança da prática do exercício físico fez com que a RCVD fosse destinada somente a pacientes de baixo risco. No entanto, com a demonstração de que não há inferioridade quanto à segurança e com benefícios clínicos semelhantes em relação à estratégia convencional,<sup>60-62</sup> além do avanço tecnológico de dispositivos que permitem o monitoramento à distância, tem sido ampliada a utilização deste tipo de serviço para o atendimento de pacientes com perfil de risco mais elevado.

Estudos recentes mostram que a RCVD apresenta efetividade semelhante à tradicional, conforme demonstraram Ades et al.,<sup>60</sup> que compararam os efeitos dos dois modelos em pacientes com DAC de risco leve e moderado em intervenções realizadas por 3 meses, após evento coronariano agudo. Apesar de o grupo de pacientes que atendeu ao programa tradicional ter realizado um volume maior de exercícios físicos, não houve diferença quanto ao ganho em capacidade funcional ou em qualidade de vida entre os dois grupos. Jolly et al.<sup>62</sup> compararam os desfechos relacionados aos fatores de risco cardiovasculares entre os programas tradicional e domiciliar por um período mais longo, com seguimentos de 6, 12 e 24 meses, e não observaram diferenças nos resultados.

Recentemente, uma revisão sistemática de estudos com pacientes após IAM, CRVM ou IC, realizada por Anderson et al.,<sup>61</sup> também não encontrou diferenças significativas entre as duas propostas em relação aos desfechos morte, eventos cardíacos, capacidade funcional, qualidade de vida e fatores de risco modificáveis, no curto prazo (3 a 12 meses) e no longo prazo (até 24 meses).

Assim, programas de RCVD devem ser considerados como estratégia para facilitar o acesso, a adesão e a consequente disseminação da intervenção. Entretanto, existem apenas poucos estudos demonstrando que a RCVD apresenta um custo semelhante ao dos programas tradicionais,<sup>61,63,64</sup> havendo uma grande lacuna de pesquisas que possibilitem a comparação das suas propostas em termos de custo-efetividade.<sup>65-67</sup>

Diante dos fatos, é insustentável que países de todos os níveis de renda e, mais preocupantemente os de média e baixa, continuem fornecendo massivamente e sem critérios de indicação mais rigorosos, intervenções terapêuticas de

alto custo e persistam negligenciando em relação a uma estratégia altamente efetiva, economicamente viável e de grande aplicabilidade como a RCV. Portanto, há necessidade da implementação de políticas de saúde pública, com o objetivo de aumentar a disponibilidade, a participação e a adesão dos pacientes elegíveis aos programas de RCV tradicionais e domiciliares.

Por fim, considerando a relevância da RCV, fundamentada em seu amplo benefício clínico e custo-efetividade, impõe-se a adoção de estratégias que modifiquem a cultura médica e favoreçam a disseminação de programas estruturados. Nesse contexto, torna-se relevante que serviços de referência em cardiologia ofereçam a RCV aos seus pacientes durante a internação e após a alta hospitalar. A disponibilidade de um serviço de RCV deveria inclusive ser considerada como um pré-requisito obrigatório para que uma instituição médica fosse reconhecida ou acreditada como de excelência em cardiologia.

## 5. Reabilitação Cardiovascular Domiciliar

O acesso e a adesão dos pacientes a um programa presencial de RCV apresenta diversas barreiras,<sup>24-27,68</sup> que, aliadas a um reduzido encaminhamento médico e uma baixa disponibilidade de serviços, conduzem a uma participação efetiva muito reduzida dos pacientes em programas de exercícios físicos supervisionados. Nesse contexto, programas de supervisão indireta, realizados no ambiente domiciliar (RCVD), surgem como alternativa ou complementação aos programas tradicionais e presenciais de RCV. Em virtude da sua maior abrangência, a RCVD pode ser considerada o principal modo de intervenção quando se trata de estratégia de saúde pública, visando à massificação da RCV na população.

Uma revisão sistemática da Cochrane<sup>61</sup> incluiu 23 estudos com 2.890 pacientes cardiopatas (pós-infarto, pós-revascularização, com angina ou IC) e foram comparados os efeitos das RCV convencional e domiciliar. Não foram encontradas diferenças em mortalidade, capacidade física e qualidade de vida. Portanto, a escolha da participação em programas formais ou domiciliares depende da disponibilidade de serviços e das preferências individuais dos pacientes.

Entende-se como RCVD a prática de exercícios físicos sem supervisão presencial, mas orientada e acompanhada pelos profissionais do serviço de RCV. Por essa razão, também é chamada de reabilitação semi-supervisionada, com supervisão indireta ou à distância. As indicações e os objetivos da RCVD são os mesmos do modelo convencional, exigindo os mesmos cuidados em relação à avaliação pré-participação e à prescrição de exercícios. A maioria das sessões é realizada sob supervisão indireta, mas a participação em algumas sessões presenciais, especialmente no início do programa, é de fundamental importância para consolidar o aprendizado das orientações sobre a prescrição e esclarecer dúvidas. Os exercícios podem ser realizados no próprio domicílio ou em parques, vias públicas, ginásios, academias, entre outros, com automonitoramento pelos pacientes, seguindo as orientações recebidas.

Sendo assim, para se obter uma adequada RCVD como estratégia populacional, primeiramente é necessário ampliar a disponibilidade e capacidade de atendimento de programas

presenciais de RCV, a fim de possibilitar avaliação inicial, orientações, prescrição dos exercícios físicos e seguimento das sessões domiciliares, com ajustes periódicos por reavaliações. A estratégia domiciliar deve estar alinhada com a da RCV convencional, pois as duas modalidades são paralelas, com pacientes de diferentes perfis de risco, ou sequenciais, com o mesmo paciente em dois momentos clínicos diferentes.

Portanto, assim como a RCV convencional, a primeira etapa da RCVD é o encaminhamento pelo médico assistente, seguido da avaliação pelo médico da reabilitação e demais profissionais, idealmente com realização do teste de esforço (TCPE ou TE) e/ou outras avaliações de aptidão física. Após a avaliação pré-participação, os pacientes definidos como de alto risco podem ser priorizados para a RCV presencial. Já aqueles de menor risco, capazes de automonitoramento e conforme preferências individuais, podem ser direcionados à RCVD. Após receberem as instruções sobre a prescrição dos exercícios, os pacientes executam as sessões por conta própria, podendo haver documentação dos exercícios em planilhas impressas ou eletrônicas, com utilização de recursos como cardiofrequencímetros, pedômetros ou medidores de velocidade e distância percorrida por GPS. Aplicativos de *smartphones* podem intermediar a troca de informações entre os pacientes e a equipe assistencial.

Em alguns casos, um programa de RCV combinado, com sessões presenciais e domiciliares, pode ser a opção para pacientes de risco moderado, em aprendizagem sobre o automonitoramento ou com dificuldade de comparecer às sessões presenciais por problemas sociais ou de deslocamento. A proporção dessa combinação pode variar de acordo com as características clínicas do paciente e a estrutura logística do serviço.

Portanto, o foco é tornar os pacientes fisicamente mais ativos, sendo imperativa a redução do sedentarismo e suas nefastas consequências. Para tal, é fundamental a utilização isolada ou combinada dos recursos disponíveis, seja a atividade física informal, a reabilitação domiciliar ou a convencional.

## 6. Reabilitação Cardiovascular Integrando o Tratamento Clínico Pleno das Doenças Cardiovasculares

A RCV deve estar integrada ao tratamento clínico pleno das DCV, que consiste na ação sinérgica das mudanças estruturadas de estilo de vida com o tratamento farmacológico otimizado, com intervenções indicadas quando existe instabilização clínica e/ou refratariedade ao tratamento clínico inicial. Nos pacientes com DAC estável, até mesmo com isquemia moderada ou grave, a adição de tratamentos intervencionistas não têm se mostrado superiores na redução de desfechos maiores (morte cardiovascular, morte por todas as causas, IAM, IC).<sup>69,70</sup>

Para aumentar a eficácia e a segurança da RCV, é importante que o tratamento farmacológico da DCV esteja adequadamente ajustado, visando aumentar a tolerância ao esforço, o que favorece a execução dos exercícios físicos, reduzindo o risco de eventos.<sup>3,5,71-73</sup> Neste contexto, podem ser necessários ajustes de doses e/ou adição de fármacos previamente ao início do

programa de exercícios físicos. Por outro lado, após o início da RCV e adequada adesão aos exercícios, alguns pacientes podem requerer retirada ou reduções de doses de fármacos, em virtude da assimilação ao treinamento físico, como, por exemplo, em casos de hipotensão sintomática, bradicardia acentuada e hipoglicemia.<sup>74,75</sup>

### 6.1. Recomendações Gerais para Incremento da Atividade Física e Prática de Exercícios Físicos

Existe associação entre o tempo de sedentarismo, com atividades como assistir à televisão, e maior mortalidade por todas as causas, bem como mortalidade cardiovascular.<sup>76</sup> Por isso, para a promoção da saúde e prevenção de DCV, as diretrizes médicas têm recomendado, no mínimo, a prática de exercício físico de intensidade moderada por, pelo menos, 150 minutos semanais ou de alta intensidade por 75 minutos semanais (recomendação 1 B).<sup>77-83</sup> A prática de mais de 300 minutos semanais de exercício de intensidade moderada a alta pode conferir benefício adicional, conforme já foi evidenciado em pacientes com DAC.<sup>84</sup>

De acordo com a avaliação individual, a prescrição dos exercícios físicos pode variar em relação às suas diversas características, como tipo (aeróbico, resistência muscular, flexibilidade), modalidade (caminhada, corrida, bicicleta, dança) e duração (tempo de execução), devendo se considerar a frequência semanal e a intensidade (Tabelas 2 e 3).

Pacientes sedentários devem iniciar os exercícios no limite inferior da prescrição, progredindo gradativamente ao longo das semanas seguintes. A progressão inicial pode ser feita na duração da sessão e, posteriormente, na intensidade dos exercícios. Pacientes já fisicamente ativos podem realizar, desde o início, exercícios em níveis mais intensos, objetivando um mínimo de 75 minutos, divididos em duas ou mais sessões semanais.

Os exercícios de resistência muscular localizada, seja de fortalecimento ou de potência, têm se mostrado bastante benéficos para a saúde geral e para os sistemas cardiovascular e osteomuscular, sendo de fundamental importância nos pacientes com sarcopenia e/ou osteopenia. Devem ser realizados, pelo

menos, duas vezes por semana, privilegiando grandes grupos musculares de MMSS, MMII e tronco. Podem ser feitos utilizando o próprio peso corporal do indivíduo ou usando implementos como pesos livres, caneleiras, faixas elásticas, aparelhos de musculação, entre outros recursos. A carga ou peso, para cada exercício ou movimento, deve ser individualmente ajustada, além de se ter a devida atenção à execução dos movimentos para que a técnica e a postura sejam corretas.

Existem diferentes protocolos para exercícios resistidos, com variações no número de exercícios utilizados por sessão, como, por exemplo, de 6 a 15; na quantidade de séries para cada exercício, em geral de 1 a 3; e no número de repetições, que pode oscilar entre 6 e 20. A intensidade dos exercícios resistidos pode ser ajustada de acordo com a intensidade relativa da força máxima e pode ser expressa em função da carga máxima possível para realizar uma repetição máxima (Teste de 1 repetição máxima ou 1RM). Carga de intensidade leve seria até 30% de 1RM; intensidade média, entre 30 e 60 ou 70% de 1RM; e intensidade alta, acima de 60 ou 70% de 1RM. Outra possibilidade é a prescrição dos exercícios físicos resistidos de modo subjetivo, pela sensação de esforço (ver Tabela 2).

Um modo prático é o método de repetição variável, que tem como objetivo executar uma faixa de repetições (p. ex., de 10 a 15 repetições). Se o paciente não conseguir realizar corretamente o movimento na repetição mínima prescrita, significa que a carga aplicada está elevada. Por outro lado, se conseguir a repetição máxima prescrita de modo fácil, é porque a carga está leve. Assim, a carga será ajustada para que o treinamento ocorra dentro da faixa de repetições proposta. Esse método pode ser aplicado aos mais variados exercícios localizados e pode ser utilizado na progressão da prescrição, sendo que os limites da repetição podem ser modificados, dependendo dos objetivos almejados (força, hipertrofia ou resistência muscular).

Os exercícios de flexibilidade podem oferecer benefícios osteomioarticulares, na qualidade de vida relacionada à saúde e na prevenção de queda em idosos. Ao contribuírem para uma movimentação articular mais fácil e eficiente,

**Tabela 2 – Classificações do exercício físico**

Denominação	Característica	
Pela via metabólica predominante	Anaeróbico alático	Grande intensidade e curtíssima duração
	Anaeróbico láctico	Grande intensidade e curta duração
	Aeróbico	Baixa ou média intensidade e longa duração
Pelo ritmo	Fixo, constante ou contínuo	Sem alternância de ritmo ao longo do tempo
	Variável, intermitente ou intervalado	Com alternância de ritmo ao longo do tempo
Pela intensidade relativa*	Baixa ou leve	Respiração tranquila, muito pouco ofegante (Borg < 4)
	Média ou moderada	Respiração acelerada, ofegante, mas controlada. Consegue falar uma frase (Borg 4 a 7)
	Alta ou pesada	Respiração muito acelerada, muito ofegante. Fala dificultada (Borg > 7)
Pela mecânica muscular	Estático	Não ocorre movimento, apenas tensão/recrutamento muscular.
	Dinâmico	Ocorre movimento com a contração muscular realizada.

\* Para a classificação, considerou-se a versão da escala de Borg, que varia entre 0 e 10.

Tabela 3 – Métodos de prescrição de intensidade moderada para os exercícios físicos aeróbicos

Método	Descrição
Sensação subjetiva de esforço (Borg)	Exercícios com a autopercepção de esforço como moderado, médio ou pesado, situando-se entre 2 e 4 na escala de Borg 0-10 ou 10 a 13 na escala 6-20
Teste da fala	Execução dos exercícios em intensidade em que a respiração seja ofegante, porém controlada, de modo que se consiga completar uma frase sem pausas
Percentuais da FC pico	Exercícios na intensidade entre 70 e 85% da FC pico* FC alvo = FC pico x percentual
FC de reserva (Karvonen)	Exercícios na intensidade entre 50 a 80% da FC de reserva (FC pico – FC repouso)* FC alvo = FC repouso + (FC pico – FC de repouso) x percentual
Limiares no teste cardiopulmonar	Execução dos exercícios em intensidade entre os limiares ventilatórios 1 e 2 (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratória)

FC: frequência cardíaca. \* É preferencial a utilização da FC pico obtida em um teste de esforço máximo, visto que existem variações individuais que causam erros na predição da FC por idade, especialmente em pacientes em uso de medicações com efeito cronotrópico negativo.

reduzem a demanda por oxigênio em situações de movimento, favorecendo o desempenho do sistema cardiovascular. Nesses exercícios, procura-se alcançar a amplitude máxima do movimento, chegando até o ponto de leve desconforto, devendo a posição ser mantida estaticamente por 10 a 30 segundos.

Dependendo da faixa etária, das condições clínicas e dos objetivos do programa de exercício para um dado paciente, outros tipos de exercício podem ser incluídos na prescrição, como os de coordenação motora e de equilíbrio. Além disso, devem ser considerados os inúmeros benefícios decorrentes de formas mais lúdicas e socializantes de exercícios, como a dança e outras modalidades.<sup>85,86</sup>

A avaliação da aptidão física aeróbica e não aeróbica possibilita uma prescrição mais individualizada dos exercícios físicos, com o objetivo de se obterem os melhores resultados e, por meio da estratificação de risco e da busca de eventuais anormalidades, minimizar os riscos da prática. De modo geral, a avaliação inicial tem como base a anamnese, o exame físico e o ECG. Avaliações mais detalhadas deverão ser individualizadas, com realização de TCPE ou TE, avaliação antropométrica, de força/potência muscular e de flexibilidade. Na avaliação inicial, pode-se quantificar o déficit funcional frente ao desejável, bem como estabelecer metas a serem alcançadas. É importante enfatizar que os pacientes com baixa aptidão física inicial são os que mais se beneficiam da RCV, após adequada aderência ao programa de exercício supervisionado.<sup>87</sup> É também possível obter subsídios clínicos e funcionais que possibilitem um adequado aconselhamento da atividade sexual, com base no modelo do KITOMI, que foi proposto por autores brasileiros em 2016.<sup>88</sup> Além disso, é fundamental para o paciente a reavaliação, com o intuito de estimular o comprometimento e mensurar a evolução e os benefícios obtidos.

Finalizando, vale ressaltar a fundamental importância do estabelecimento de um sistemático esquema de reavaliações, que, além de estimular o comprometimento dos pacientes, torne possível mensurar a evolução e os benefícios obtidos, produzindo relatórios que estimulem os ajustes do tratamento e que, portanto, devem ser sempre encaminhados aos médicos assistentes, os quais obviamente devem integrar ativamente o tratamento clínico pleno.

## 6.2. Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) permanece como um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento de DAC, IC, DRC e acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico, representando, social e economicamente, um enorme desafio à saúde pública mundial.<sup>89</sup> Houve um aumento global do número de hipertensos de 594 milhões em 1975 para 1,13 bilhão em 2015, em grande parte creditado aos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.<sup>90</sup> Considerando que a maioria dos casos está relacionada ao estilo de vida, com o sedentarismo ocupando lugar de destaque, fica clara a importância dos exercícios físicos ao lado de outras medidas comportamentais, além do uso de medicações, sempre que indicadas.<sup>72</sup>

### 6.2.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos

A HAS apresenta fisiopatologia complexa e multifatorial, com modificações estruturais e fisiológicas, em particular, nos sistemas vascular (rarefação capilar, aumento da rigidez arterial e da razão parede/diâmetro das arteríolas), renal (diminuição da filtração glomerular, aumento da renina plasmática e da reabsorção de sódio e água) e neural (aumento da atividade simpática e de quimiorreceptores, diminuição da atividade parassimpática e da sensibilidade barorreflexa).<sup>91</sup> A prática regular de exercícios físicos exerce efeito terapêutico na reestruturação fisiológica desses sistemas, com redução do estresse oxidativo e da inflamação, correção da disfunção barorreflexa, aumento do tônus vagal, diminuição da atividade simpática, reversão do remodelamento hipertrófico arteriolar em tecidos exercitados e redução da resistência vascular periférica, com consequente diminuição da PA e controle dos níveis pressóricos semelhante, ou mesmo superior, ao proporcionado pela farmacoterapia.<sup>92,93</sup>

No tecido vascular, a HAS caracteriza-se por desorganização das células musculares lisas, aumento dos depósitos de colágeno e diminuição da razão elastina/colágeno, além da formação de fibra elástica anormal e lâmina elástica interna com menor área fenestrada.<sup>94</sup> Todas essas alterações estruturais da parede do vaso, que ocorrem tanto em território arterial como arteriolar, elevam a rigidez do sistema vascular, com consequente aumento da velocidade da onda

de pulso do fluxo sanguíneo, da pressão de pulso (diferença entre a PA sistólica [PAS] e a diastólica [PAD]) e da pressão hidrostática no capilar. Soma-se a todo esse desequilíbrio estrutural a disfunção do endotélio, com o aumento de substâncias vasoconstritoras, de mediadores inflamatórios e de agentes oxidantes, em detrimento da produção de agentes vasodilatadores e antioxidantes.<sup>95,96</sup>

O exercício físico, por meio do aumento do estresse tangencial derivado da fricção do fluxo sanguíneo na superfície endotelial da parede do vaso (definido como força de cisalhamento e comumente descrito pelo termo “*shear stress*”), estimula positivamente o tecido endotelial, com aumento da produção de enzimas antioxidantes e agentes vasodilatadores, além de diminuição da ação dos radicais livres, das citocinas pró-inflamatórias, das moléculas de adesão e dos agentes vasoconstritores, restaurando, assim, o equilíbrio do funcionamento endotelial.<sup>97,98</sup> Estudos experimentais<sup>94</sup> em ratos espontaneamente hipertensos demonstram a reorganização de todas as estruturas vasculares da artéria aorta após a implementação de um período de exercício aeróbico. O treinamento aeróbico promove adaptações vasculares nas artérias de condutância (com diminuição da rigidez arterial e melhora da função endotelial), nas arteríolas (pela diminuição da razão parede/luz do vaso) e nos capilares, estimulando a angiogênese.<sup>99,100</sup>

Dessa maneira, a prática de exercícios físicos atua de modo multifatorial na HAS, sendo considerada intervenção-chave para mitigar o ônus da doença e suas comorbidades,<sup>101</sup> com efeito anti-hipertensivo semelhante ao das medicações,<sup>102</sup> embora essa ação possa se superpor às dos fármacos e, eventualmente, exigir ajustes das doses medicamentosas.

Os exercícios físicos aeróbicos são os mais bem estudados e com maiores evidências de benefícios na redução pressórica em hipertensos, algo corroborado na meta-análise de Cornelissen et al., que mostrou redução média da PAS de 8,3 mmHg e da diastólica de 5,2 mmHg, decorrente dos exercícios aeróbicos.

Os exercícios de resistência, que também exercem efeito anti-hipertensivo,<sup>103</sup> agem na preservação ou no aumento de massa muscular, força e potência, fatores que diminuem a intensidade relativa para realização de tarefas do cotidiano, com consequente amortecimento da resposta pressórica, além de possivelmente promoverem uma melhora da sensibilidade barorreflexa.<sup>104</sup>

Além dos exercícios aeróbicos e resistidos dinâmicos, existem alguns estudos sobre exercícios isométricos (resistidos estáticos), que têm demonstrado efeitos expressivos na redução dos níveis tensionais.<sup>105-107</sup> Em uma meta-análise, foi demonstrado que o exercício isométrico de *handgrip*, realizado por 12 minutos, 3 a 5 vezes por semana, reduziu a PA em 5,2/3,9 mmHg.<sup>108</sup> No entanto, há falta de estudos sobre a segurança e a eficácia dessas modalidades em longo prazo.

### 6.2.2. Indicações de Exercícios Físicos na Hipertensão Arterial Sistêmica

Maiores níveis de atividade física têm sido associados a uma diminuição no risco de desenvolvimento de HAS. Com o advento dos rastreadores eletrônicos de atividade e do

monitoramento ambulatorial da PA, tornou-se cada vez mais viável a realização de estudos que correlacionem a atividade física e a PA.<sup>109</sup> A aptidão física, medida objetivamente por meio de testes de esforço graduados, atenua o aumento da pressão com a idade e impede o desenvolvimento de hipertensão. Em uma coorte de homens de 20 a 90 anos de idade, que foram seguidos por 3 a 28 anos, uma maior aptidão física diminuiu a taxa de aumento pressórico ao longo do tempo e atrasou o período até o início da HAS.<sup>110</sup> Estudos epidemiológicos têm revelado associação inversa entre o nível de atividade física e a aptidão cardiorrespiratória, com a presença de hipertensão arterial.<sup>111,112</sup>

Os grandes ensaios clínicos randomizados e as meta-análises têm confirmado que o exercício físico regular pode reduzir os níveis pressóricos.<sup>102,112</sup> Além disso, a prática constante de atividades físicas pode ser benéfica tanto na prevenção quanto no tratamento da hipertensão, reduzindo a morbimortalidade cardiovascular. Indivíduos ativos apresentam um risco até 30% menor de desenvolver hipertensão que os sedentários<sup>111</sup> e o aumento da atividade física diária reduz a pressão arterial de maneira significativa.<sup>113</sup>

A inatividade física tem sido um dos maiores problemas de saúde pública do mundo moderno,<sup>114</sup> por ser o mais prevalente dos fatores de risco cardiovasculares e um dos principais fatores contribuintes para mortalidade no mundo.<sup>115</sup> A sobrevida é menor em pessoas que passam a maior parte do tempo sentadas do que naquelas que passam pouco tempo desse modo.<sup>116</sup> Há relação direta entre o período sentado ou o tempo de televisão com níveis elevados de PA, morbidade e mortalidade cardiovascular.<sup>117</sup> Por esta razão, para a redução do tempo sentado, recomenda-se levantar-se por, pelo menos, 5 minutos a cada 30 minutos sentado, como medida válida de prevenção. A prática de exercícios físicos está indicada para todos os pacientes com HAS (Tabela 4).<sup>72,73,118</sup>

Além dos exercícios, o tratamento da hipertensão requer outras modificações do estilo de vida, como alimentação correta, controle do peso e remoção de fatores de risco como o tabagismo e o excesso de consumo alcoólico.

Além do efeito direto dos exercícios na HAS, outro componente importante da RCV se relaciona ao manejo da terapia farmacológica, a qual pode ser otimizada no ambiente da reabilitação, por meio de educação sobre a doença, aconselhamento quanto à necessidade de tratamento e informações sobre os efeitos colaterais e importância da adesão.<sup>119</sup>

### 6.2.3. Avaliação Pré-participação

Obviamente, cabe ao médico assistente estabelecer o diagnóstico da HAS, pesquisar outros fatores de risco cardiovasculares e rastrear lesões em órgãos-alvo e outras doenças associadas, de modo a definir a estratégia terapêutica, que pode ser farmacológica e/ou composta de uma ou mais modificações comportamentais.<sup>72</sup>

Na avaliação para a prescrição de exercícios físicos é relevante a realização de um TCPE ou TE, especialmente se houver suspeita de cardiopatia, lesões em órgão-alvo ou presença de três ou mais fatores de risco.<sup>72</sup> Quando o TCPE ou TE for utilizado para prescrição de exercícios físicos, o ideal

Tabela 4 – Indicação de exercícios físicos na hipertensão arterial sistêmica

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
Exercícios físicos aeróbicos na prevenção do desenvolvimento de HAS <sup>110-112</sup>	I	A
Exercícios físicos aeróbicos no tratamento da HAS <sup>93,102,103,112</sup>	I	A
Exercícios físicos de resistência muscular dinâmicos no tratamento da HAS <sup>103,112</sup>	I	B
Exercícios físicos isométricos no tratamento da HAS <sup>105-108</sup>	Ila	B

HAS: hipertensão arterial sistêmica.

é que seja executado na vigência das medicações habituais, principalmente das que inibam a resposta cronotrópica, a fim de mimetizar a condição que estará presente durante as sessões de treinamento físico, possibilitando a utilização da FC pico do TE ou os limiares ventilatórios do TCPE para a determinação da zona-alvo de treinamento com base na FC.

#### 6.2.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos

A recomendação de exercício para pacientes hipertensos, de maneira semelhante ao proposto para a população em geral, é de, pelo menos, 150 minutos por semana (5 sessões de 30 minutos) de atividade aeróbia de moderada a alta intensidade, sendo aconselhável associar duas a três sessões de exercícios resistidos por semana. Na ausência de contraindicações, pode ocorrer aumento gradativo, visando a meta de 300 min/semana de exercícios aeróbicos de intensidade moderada ou 150 min/semana de exercícios aeróbicos de alta intensidade, para obtenção de maiores benefícios.

Durante o treinamento, é importante que a PA seja avaliada em repouso e em esforço. Para pacientes com valores em repouso superiores a 160/100 mmHg ou com lesão de órgãos-alvo (hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia, nefropatia e outras), é recomendado o ajuste dos fármacos anti-hipertensivos para melhor controle pressórico antes de iniciar ou retornar às sessões de exercício,<sup>37</sup> ou a redução da intensidade de treinamento até a obtenção de melhor controle pressórico. Em programas de RCV supervisionados, flexibilizações dessas recomendações podem ser realizadas individualmente, de acordo com a avaliação do médico da reabilitação e as respostas observadas no teste de esforço e nas sessões de exercícios. Durante o exercício, é recomendado que a PA se mantenha inferior a 220/105 mmHg. Se estiver superior a esse nível, deve-se considerar a interrupção da sessão ou a redução da intensidade de cargas, considerando o ajuste das medicações.<sup>37</sup>

Após a sessão de exercício, a PA deve ser verificada e é comum a identificação de valor inferior ao observado antes do início das atividades. Em hipertensos, o efeito anti-hipertensivo agudo de uma sessão tende a ser maior com níveis mais intensos de exercícios aeróbicos.<sup>120</sup> Esse efeito agudo do treinamento físico pode causar hipotensão sintomática após o término, que geralmente melhora com repouso e hidratação. Pacientes em uso de alfbloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e vasodilatadores podem ter maior risco de hipotensão pós-exercício, necessitando de

atenção especial no desaquecimento. A recorrência dessa situação, que costuma decorrer do resultado da assimilação do treinamento que se soma aos efeitos anti-hipertensivos dos fármacos, exige considerar a necessidade de ajustes das doses ou mesmo suspensão de medicamentos.

Há poucos dados quanto ao efeito do exercício em pacientes com hipertensão resistente, que se caracteriza pela PA acima da meta apesar do uso de três ou mais medicações anti-hipertensivas. Em relação a esses pacientes, que requerem maior monitoramento, um ensaio clínico randomizado unicêntrico mostrou que exercício em água aquecida (30 a 32°C) resultou em pronunciada redução da PA (36/12 mmHg) após 3 meses.<sup>121</sup> Embora tais efeitos precisem ser reproduzidos em mais estudos, exercício em água aquecida parece ser apropriado para pacientes com hipertensão arterial resistente.

#### 6.3. Coronariopatia Estável após Evento Agudo ou Revascularizações

As DCV, lideradas pela DAC, são responsáveis pela maior parte das mortes da população adulta.<sup>122-124</sup> Os mecanismos subjacentes da DAC estável incluem obstrução aterosclerótica dos vasos epicárdicos, doença microvascular e espasmo coronário, isolados ou em associação.<sup>5</sup> Clinicamente a manifestação mais comum da DAC estável é a angina do peito, que se caracteriza por episódios reversíveis de dor torácica por isquemia miocárdica, decorrentes do desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pelo miocárdio, em geral desencadeados pelo esforço físico ou estresse emocional, que cessam com o repouso ou uso de nitrato de ação rápida.<sup>5</sup>

A DAC estável tem bom prognóstico, com mortalidade anual estimada em 1,5% e incidência de infarto não fatal de 1,4%,<sup>125</sup> sendo fundamental o tratamento clínico pleno, com otimização do tratamento farmacológico e prática de exercícios físicos regulares, além de outras modificações comportamentais relacionadas a tabagismo, dieta e composição corporal. Revascularizações eletivas também podem ser indicadas nos pacientes com DAC estável, a depender da sintomatologia e do risco cardiovascular.<sup>5</sup> Porém, vale ressaltar que, quando o quadro é estável, mesmo nos pacientes com angina, o tratamento exclusivamente clínico não tem se mostrado inferior ao tratamento com adição de abordagem intervencionista.<sup>70,126,127</sup> A ocorrência de eventos agudos de instabilização da doença, com quadros de IAM ou angina instável, está relacionada com elevado aumento do risco cardiovascular, frequentemente exigindo ajustes da terapia farmacológica e revascularização cirúrgica ou percutânea de urgência.<sup>128-131</sup>

### 6.3.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos

Estão cientificamente demonstrados os efeitos benéficos do exercício físico regular realizado em curto e longo prazos nos portadores de DAC estável. Em um período inicial de reabilitação cardiovascular, de 8 a 12 semanas, destacam-se o aumento do limiar isquêmico,<sup>132-136</sup> a melhora da capacidade funcional cardiorrespiratória<sup>132,134,136</sup> e a melhora perfusional cintilográfica.<sup>137-140</sup> Os benefícios adquiridos persistem com a manutenção da prática regular de exercícios físicos,<sup>103,141-144</sup> que contribui para a melhora da qualidade de vida<sup>1,146</sup> e redução das taxas de mortalidade cardiovascular e hospitalização.<sup>1,144,146-148</sup>

Em pacientes com DAC estável, diferentes mecanismos explicam o aumento do limiar isquêmico, permitindo gradativamente cargas superiores de atividade física. A redução do duplo produto para cargas submáximas de trabalho está associada, dentre outros mecanismos, à melhora da modulação autonômica cardíaca.<sup>144</sup> Destaca-se ainda um aumento da perfusão miocárdica decorrente da melhora da resposta vasodilatadora dependente do endotélio<sup>149-151</sup> e do aumento do recrutamento de vasos colaterais durante o exercício,<sup>134,144,152</sup> algo que reflete na atenuação da depressão do segmento ST durante o exercício.<sup>35,132,137</sup> Ressalta-se, ainda, que o treinamento físico associado à dieta pobre em gorduras pode influenciar na progressão da placa aterosclerótica.<sup>152,153</sup>

A RCV é uma terapia adjuvante eficaz no tratamento de pacientes após evento coronariano agudo, CRVM e ICP. Revisão sistemática e meta-análise<sup>1</sup> de 63 estudos envolvendo 14.486 pacientes com idade entre 47 e 71 anos revelaram que a RCV reduziu a mortalidade cardiovascular em 26% e a hospitalização global em 18%, com melhora adicional na qualidade de vida nessa população, devendo ser encorajada sempre que possível.

A melhora da capacidade cardiorrespiratória é um dos fatores responsáveis pelos achados na redução da mortalidade total. Em coorte realizada com 5.641 pacientes participantes de RCV no Canadá, verificou-se que cada 1 MET de aumento na capacidade cardiorrespiratória durante a RCV reduziu a mortalidade total em 25%.<sup>154</sup> Outros estudos similares reportaram redução da mortalidade cardíaca ou total entre 8 e 34% para cada MET de melhora na capacidade cardiorrespiratória.<sup>155,156</sup>

Além disso, a RCV oferece efeito adicional na redução de eventos cardiovasculares após ICP, conforme evidenciado pelo estudo ETICA (*Exercise Training Intervention After*

*Coronary Angioplasty*), em que houve aumento de 26% no VO<sub>2</sub> pico, melhora de 27% na qualidade de vida e redução de 20% nos eventos cardíacos, incluindo diminuição de IAM e menor número de hospitalizações em pacientes que realizaram RCV após angioplastia, quando comparados aos que permaneceram sedentários.<sup>157</sup>

### 6.3.2. Quando Indicar Reabilitação

A RCV está indicada em todos os casos de DAC (Tabela 5), sendo considerada útil e efetiva, tanto quando é centrada somente no exercício físico como quando é acompanhada de conteúdo educacional, manejo de fatores de risco e aconselhamento psicológico.<sup>146</sup>

Apesar de tratamentos intervencionistas cada vez mais precoces e diminuição no tempo de permanência hospitalar após síndrome coronariana aguda, não é incomum o paciente iniciar a reabilitação apenas após seu retorno ambulatorial com médico assistente, o que pode significar 15 dias ou mais após o evento. O início precoce é possível e pode interferir direta e positivamente na aderência e nos benefícios clínicos alcançados após o evento agudo.

Uma das maiores preocupações do treinamento físico precoce refere-se ao seu efeito no processo de remodelamento ventricular. Enquanto alguns autores reportam efeitos negativos,<sup>163</sup> outros relatam efeitos positivos<sup>158,164</sup> ou mesmo neutros<sup>139</sup> sobre esse processo. Uma revisão sistemática e meta-análise<sup>159</sup> realizada para responder a essa questão identificou que as mudanças observadas na função e no diâmetro ventriculares, bem como a capacidade funcional, foram diretamente relacionadas ao tempo de início do treinamento. As maiores mudanças no remodelamento ventricular e na capacidade funcional foram obtidas quando os programas eram iniciados na fase aguda após o evento (após 6 horas a 7 dias), com diminuição desses efeitos entre 7 e 28 dias e superior a 29 dias, quando progressivamente se perdia o efeito positivo sobre o remodelamento ventricular. É importante ressaltar que não houve diferença em relação a eventos entre as fases de início do treinamento e que a amostra estudada foi prioritariamente de homens jovens, o que reforça a necessidade de mais estudos, principalmente em outras populações, como a de idosos e mulheres. Para cada 1 semana de atraso no início dos exercícios após o infarto, poderá ser necessário 1 mês adicional de treinamento para obtenção de benefícios similares no volume sistólico final e na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).<sup>160</sup>

**Tabela 5 – Indicação de reabilitação cardiovascular na doença arterial coronariana**

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
RCV para redução da isquemia miocárdica <sup>132-140,158</sup>	I	A
RCV para aumento da capacidade física <sup>132,134,140</sup>	I	A
RCV para redução de mortalidade <sup>1,154,155</sup>	I	A
RCV após evento coronariano ou revascularização <sup>140,157</sup>	I	A
RCV precoce (uma semana após evento agudo) <sup>159,160</sup>	Ila	A
RCV em pacientes com angina refratária <sup>161,162</sup>	Ilb	C

RVC: reabilitação cardiovascular.

## Diretrizes

Embora referendada amplamente pela literatura médica por seus efeitos benéficos e custo-efetividade, somente uma minoria dos pacientes elegíveis participa de programas de RCV, algo explicável por múltiplas barreiras, como inexistência de programas, dificuldade de acesso aos serviços, reduzido número de encaminhamentos, mobilidade urbana de má qualidade, entre outros, afetando principalmente mulheres, idosos e minorias étnicas.<sup>165-168</sup> Sendo assim, mudanças políticas, sociais, estruturais e na cultura médica são necessárias para modificar esse cenário.

### 6.3.3. Avaliação Pré-participação e Prescrição de Exercícios

Tanto nos pacientes com DAC estável como naqueles após evento coronário e/ou revascularizações, é fundamental a estratificação de risco para a RCV, por meio de avaliação clínica focada no conhecimento detalhado da DCV e nos tratamentos realizados, sejam medicamentosos ou intervencionistas. Questões relacionadas com existência de sintomas, função ventricular, capacidade funcional, presença de arritmias e possibilidade de isquemia residual auxiliam na estratificação e devem fazer parte da avaliação inicial. O ideal é que essa avaliação médica seja realizada por profissional integrado à equipe da RCV (médico da reabilitação).

O perfil de um paciente encaminhado à RCV pode ser bastante variado, desde o que é submetido a tratamento de maneira eletiva até aquele com síndrome coronariana aguda complicada e internação prolongada. Uma avaliação mais ampla, incluindo questões nutricionais, psicológicas e osteomusculares, deve fazer parte da anamnese, pois esses fatores podem impactar diretamente no processo da RCV. Sempre devem ser realizadas cuidadosas avaliações, seja do local de punção arterial, principalmente no acesso femoral, nos pacientes submetidos à ICP, assim como das feridas cirúrgicas, em especial quanto à estabilidade esternal e eventuais infecções, nos pacientes submetidos à CRVM. A presença de situação que implique necessidade de cuidados especiais exige as pertinentes orientações à equipe responsável pelo treinamento físico dos pacientes.

A avaliação pré-participação para a RCV, por meio de provas funcionais, objetiva o melhor conhecimento da capacidade funcional, a avaliação de isquemia residual e a pesquisa de arritmias induzidas pelo esforço. A identificação de isquemia miocárdica ao esforço é realizada por meio da ocorrência de sintomas como angina de peito e/ou por alterações eletrocardiográficas. O limiar isquêmico identificado no TE pelo início dessas alterações clínicas e/ou eletrocardiográficas, pode eventualmente ser caracterizado segundo a carga de trabalho e FC, a partir dos quais a isquemia se manifesta, algo que poderia ser utilizado na prescrição de exercício.

O TE, para fins de prescrição, deverá ser realizado sob o uso das medicações habituais, principalmente as que causam interferência na FC, para que haja reprodução na avaliação da condição que estará presente durante as sessões de treinamento. Por exemplo, em situações de pacientes que alteram a dose de betabloqueador durante a reabilitação, o ideal seria realizar um novo teste para ajuste da prescrição. Em caso de impossibilidade dessa conduta, o uso da percepção subjetiva de esforço poderá auxiliar na prescrição até a realização de novo exame.

Em alguns casos, os pacientes ingressantes na RCV podem estar com alguma limitação clínica para realização de um teste funcional máximo. Nestes, pode-se realizar um teste inicial submáximo para guiar a prescrição, com posterior teste máximo após a melhora clínica e/ou otimização do tratamento farmacológico. Considerando a possibilidade de grandes erros, devido à intensa variação individual da resposta cronotrópica, não devem ser usadas fórmulas que consideram a idade para definição da FC pico, sendo este erro ainda maior nos pacientes em uso de betabloqueadores.

Quando a reabilitação for iniciada sem a execução de um teste funcional, a prescrição poderá basear-se na escala de percepção subjetiva de esforço (escala BORG entre 11-15, na escala de 6-20) e com limitação da FC de treinamento de modo arbitrário, ou seja, a utilização da FC de repouso + 20 bpm para pacientes que tiveram síndrome coronariana aguda, ou FC de repouso + 30 bpm para aqueles após cirurgia ou tratamento intervencionista eletivo.<sup>131</sup> A intensidade também pode ser determinada pela ventilação pulmonar, sendo a atividade considerada de moderada intensidade quando o indivíduo permanece apenas discretamente ofegante, conseguindo falar frases completas sem interrupções (ver Tabela 3).

Quando o TE for realizado, a intensidade dos exercícios prescritos poderá situar-se entre 40 e 80% da FC de reserva [método de Karvonen:  $(FC \text{ pico} - FC \text{ de repouso}) \times \text{percentual de intensidade} + FC \text{ de repouso}$ ]. Nesses casos, habitualmente se inicia com a FC no limite inferior da prescrição, sendo realizadas progressões, conforme a evolução clínica e melhora da capacidade funcional. A maioria dos pacientes terá intensidade prescrita entre 50 e 70% da FC de reserva. Os mais limitados ou com disfunção ventricular importante poderão trabalhar em intensidades menores, entre 40 e 60%, e aqueles previamente ativos e com melhor capacidade funcional, entre 50 e 80%. Os percentuais da FC pico também podem ser utilizados, sendo que intensidades moderadas correspondem de 70 a 85% da FC pico (ver Tabela 3).

O TCPE, por meio da análise da resposta do pulso de oxigênio, contribui para o aumento da sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da isquemia miocárdica.<sup>169</sup> Na presença de platô precoce do pulso de oxigênio ou, principalmente, queda dessa variável durante o esforço, a prescrição da intensidade do exercício pode ser limitada às cargas abaixo dessa ocorrência. Desse modo, o TCPE é considerado o padrão-ouro na avaliação para a prescrição dos exercícios e deve ser utilizado sempre que estiver disponível.<sup>169-171</sup> Nesses casos, a recomendação de intensidades moderadas poderá ser realizada entre os limiares ventilatórios (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratória), com evolução da intensidade de maneira progressiva.

Em relação ao volume dos exercícios, recomenda-se, no mínimo, 150 minutos por semana, que poderá ser distribuído em 3 a 5 sessões. De acordo com a tolerância, adaptações ao treinamento e preferências individuais, além das considerações sobre o quadro clínico, este volume poderá aumentar para 300 minutos ou mais por semana.

Em relação ao treinamento resistido, o método considerado padrão-ouro para a prescrição da intensidade seria o teste de uma repetição máxima. Entretanto, na prática, muitos

programas de reabilitação não o utilizam pela limitação de tempo para aplicá-lo, ou mesmo por razões clínicas, como em pacientes submetidos a CRVM, que podem ter limitações não apenas pela esternotomia, mas também por lesões da safenectomia. Nesses casos, a percepção subjetiva de esforço é um método prático e útil.

Em pacientes com esternotomia, trabalhos com MMSS devem ter cargas restritas durante 5 a 8 semanas e limitadas a baixas intensidades. Exercícios com amplitude de movimentos com os braços poderão ser permitidos após essa fase, se não existir instabilidade de esterno, embora novos estudos estejam avaliando a segurança de prescrição mais precoce do exercício após a CRVM.<sup>172,173</sup>

Os pacientes devem sempre ser orientados quanto à maneira correta de execução do movimento e à respiração, evitando a manobra de Valsalva. O intervalo entre as séries dos exercícios resistidos pode ser entre 45 segundos e 1 minuto, a depender das cargas aplicadas e da tolerância do paciente.

### 6.3.4. Particularidades na Prescrição e Acompanhamento dos Exercícios Físicos

#### 6.3.4.1. Angina Refratária

Pacientes com angina refratária são caracterizados por angina limitante com evolução superior a 3 meses, em tratamento clínico otimizado, com documentação de isquemia miocárdica e não considerados elegíveis para intervenção coronariana percutânea e/ou cirúrgica.<sup>174,175</sup> Tais pacientes geralmente não são referenciados aos programas de RCV, devido ao temor de eventos adversos durante o treinamento físico, embora a reabilitação já tenha sido considerada como uma possibilidade terapêutica exequível e segura para esses pacientes.<sup>175</sup>

O objetivo das intervenções terapêuticas nesse cenário contribui para a melhora da qualidade de vida, facilitando a realização de atividades da vida diária.<sup>176-178</sup> Há um único estudo controlado envolvendo RCV em pacientes com angina refratária. Ele avaliou 42 indivíduos, randomizados para o programa de exercícios de RCV ou manutenção do tratamento clínico habitual, durante 8 semanas. Os pacientes do grupo de exercício receberam a prescrição de FC de treino entre 60 e 75% da FC de reserva (para aqueles com função ventricular preservada) e entre 40 e 60% da FC de reserva quando a FEVE era inferior a 40%. Os pacientes do grupo de reabilitação aumentaram em 50 m a distância total no teste de caminhada (avaliado pelo *Shuttle Walk test*), sem mudança na intensidade ou frequência da angina e sem eventos adversos em ambos os grupos.<sup>161</sup>

Um estudo brasileiro randomizado ainda em andamento<sup>162</sup> está avaliando a segurança e eficácia de um programa de exercícios realizado durante um período de 12 semanas, supervisionado em ambiente hospitalar e com monitoramento eletrocardiográfico contínuo. A prescrição está sendo individualizada e pautada nos parâmetros do TCPE e no limiar de isquemia e/ou angina. Até o momento, 42 pacientes foram incluídos, e não houve documentação de eventos cardiovasculares e hospitalizações relacionadas aos exercícios. A troponina T ultrasensível, preditor conhecido de pior

prognóstico,<sup>179</sup> não apresentou oscilação no seu nível sérico em 32 pacientes submetidos a uma sessão aguda de exercício aeróbico (no limiar de isquemia) de 40 min de duração, no momento da inclusão no estudo (*dados não publicados*).

Nos pacientes com angina refratária e baixo limiar isquêmico, a utilização de nitratos de ação rápida antes do início da sessão de treinamento físico pode contribuir para um treino mais duradouro e até maiores intensidades de exercícios.<sup>180</sup>

#### 6.3.4.2. Treinamento com Indução de Isquemia Miocárdica

Tradicionalmente, existe a recomendação de que os exercícios físicos nos pacientes com DAC sejam realizados abaixo do limiar isquêmico clínico e eletrocardiográfico. Porém, isso pode ser difícil de controlar. Estudos prévios já demonstraram que os exercícios físicos, prescritos conforme recomendações da literatura, podem desencadear defeitos de perfusão cintilográficos, que não são evidenciados por meio de anormalidades no ECG e angina,<sup>181,182</sup> pois as alterações contráteis e os defeitos perfusionais precedem as alterações clínicas e eletrocardiográficas isquêmicas.<sup>183,184</sup>

O significado funcional da indução de isquemia cintilográfica ainda é incerto, mas estudos com realização de treinamentos acima do limiar isquêmico já foram realizados. Em um estudo com realização de uma única sessão de treinamento com duração de 20 min acima do limiar isquêmico, não foram identificados indícios de dano miocárdico agudo.<sup>185</sup> Outros autores demonstraram em pequena série de pacientes que, após seis semanas de treinamento em pacientes com DAC, estímulos isquêmicos repetitivos também não resultaram em danos, disfunções miocárdicas e arritmias significativas.<sup>186,187</sup>

Portanto, existem evidências que sugerem a possibilidade da aplicação de treinos intervalados em pacientes com DAC estável, modalidade que tem se revelado segura e efetiva em melhorar o condicionamento físico, a função endotelial e a função ventricular esquerda, acima dos resultados obtidos no treinamento moderado contínuo.<sup>187,188</sup> Adicionalmente, cabe enfatizar as evidências da superioridade da combinação de treinos aeróbicos e resistidos em relação a treinos aeróbicos isolados nos pacientes com DAC.<sup>189</sup>

#### 6.3.4.3. Ajustes de Fármacos Diante da Assimilação do Treinamento Físico

Os pacientes portadores de DAC estável geralmente utilizam medicamentos para alívio da sintomatologia, redução de isquemia, melhora da função endotelial, estabilização da placa aterosclerótica, controle dos fatores de risco e adequação do padrão hemodinâmico. Por exemplo, níveis elevados de PAS e/ou FC (aumento do duplo produto), aumentando o consumo de oxigênio miocárdico, obviamente contribuem para piorar a tolerância ao esforço e situação clínica.

Nos programas de RCV, particular atenção deve ser dada à melhora do limiar anginoso antes do início do treinamento, já que possibilita maior tolerância à progressão da intensidade de exercícios e, com isso, a obtenção dos efeitos benéficos almejados. Sendo assim, a otimização do tratamento farmacológico é fundamental para uma RCV segura e eficaz.

O paciente submetido à RCV pode apresentar uma série de adaptações fisiológicas relacionadas ao exercício, como, por exemplo, modulação favorável do sistema nervoso autônomo (maior tônus vagal), com maior variabilidade de FC, redução da FC basal, redução do duplo produto de repouso e melhora da função endotelial,<sup>190</sup> o que pode significar menor necessidade de fármacos usados no tratamento das DCV, sendo papel do médico de reabilitação discutir com o médico assistente sobre a eventual necessidade de ajustes farmacológicos.

#### 6.4. Insuficiência Cardíaca

A IC crônica é uma síndrome complexa que compromete múltiplos sistemas, ocasionando como principais sintomas a dispnéia e intolerância progressiva ao esforço físico. Apesar dos recentes avanços na terapêutica farmacológica, com redução da elevada morbimortalidade, os sintomas tendem a persistir, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes. Existem evidências consistentes de que a redução do nível de atividade física na IC desencadeia um círculo vicioso, que contribui para aumentar os sintomas e a intolerância ao exercício, secundários à redução da capacidade funcional, produzindo efeitos psicológicos negativos,<sup>191</sup> deterioração da vasorreatividade periférica com disfunção endotelial<sup>192</sup> e inflamação crônica.<sup>193</sup> Nesse contexto, o exercício físico se estabeleceu como estratégia terapêutica segura, que atenua os efeitos do descondicionamento físico progressivo decorrente da evolução natural da doença.<sup>194</sup>

Estudos randomizados pequenos, revisões sistemáticas e meta-análises têm consistentemente demonstrado que o treinamento físico regular é seguro, aumenta a tolerância aos exercícios, melhora a qualidade de vida e reduz hospitalizações por IC.<sup>195-197</sup> No entanto, um único e grande estudo randomizado multicêntrico, o HF-ACTION,<sup>198</sup> revelou apenas uma modesta, mas não significativa, redução nos desfechos primários de morte e hospitalizações por todas as causas, embora tenha demonstrado benefícios importantes na qualidade de vida e redução da taxa de hospitalizações por IC. Como crítica à pesquisa, há que se considerar que a baixa adesão aos exercícios provavelmente prejudicou a eficácia da intervenção, hipótese que foi confirmada posteriormente em outro estudo, que demonstrou ser a adesão aos exercícios fator determinante para a obtenção de benefícios a médio prazo.<sup>199</sup>

Em uma revisão sistemática<sup>2</sup> sobre treinamento físico em pacientes com IC, que analisou 33 estudos randomizados com inclusão de 4.740 pacientes com predomínio FEVE reduzida, houve tendência à redução da mortalidade total com os exercícios físicos após um ano de seguimento. Comparado ao controle, o grupo de treinamento físico teve menor taxa de hospitalização por IC e melhora da qualidade de vida. Quanto aos benefícios nas mulheres com IC, os estudos disponíveis sugerem que são positivos e equivalentes aos observados nos homens.<sup>200</sup>

Para pacientes com sintomas avançados (classe IV da NYHA – *New York Heart Association*), ainda não há dados suficientes para indicar programas de exercício, pois apenas um estudo randomizado brasileiro testou um programa de exercícios diários em cicloergômetro com ventilação não invasiva. Foram avaliados pacientes internados com IC descompensada, sendo observados benefícios funcionais e redução do tempo de internação.<sup>201</sup> Portanto, para um grau de recomendação mais forte, há necessidade de mais estudos que confirmem os resultados iniciais.

Na IC com FEVE preservada há evidências recentes provenientes de estudos randomizados pequenos e revisão sistemática que mostraram benefícios no VO<sub>2</sub> pico medido pelo TCPE,<sup>202,203</sup> na qualidade de vida<sup>203,204</sup> e na função diastólica avaliada pelo ecocardiograma.<sup>205,206</sup>

Diante dessas evidências, a RCV com exercícios é recomendada na IC (Tabela 6), quer a FEVE esteja preservada ou reduzida. Assim, políticas públicas devem ser adotadas para que maior número de pacientes elegíveis se beneficie do tratamento em programas estruturados de RCV.<sup>207</sup>

Os exercícios físicos, apenas não devem ser prescritos para pacientes com IC clinicamente instáveis, com quadro de miocardite aguda ou na ocorrência de processos infecciosos agudos sistêmicos (Classe IIIC).

##### 6.4.1. Prescrição dos Exercícios Físicos e Avaliação Pré-participação

Internacionalmente, os programas de RCV são implementados com vários formatos, utilizando-se modalidades isoladas ou associadas. Os exercícios aplicados podem ser aeróbicos (moderada e/ou alta intensidade), de resistência muscular localizada e treinamento de musculatura respiratória (Figura 2).

**Tabela 6 – Indicação de reabilitação cardiovascular na insuficiência cardíaca**

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
Exercícios aeróbicos regulares em pacientes com IC para aumentar a capacidade funcional, reduzir sintomas e melhorar qualidade de vida <sup>2,195-199,205</sup>	I	A
Exercícios aeróbicos regulares em pacientes com FEVE reduzida para diminuir hospitalizações por IC <sup>2,198</sup>	I	A
Exercícios aeróbicos em pacientes com FEVE preservada para aumentar capacidade funcional e melhorar a função diastólica <sup>203,205,206</sup>	IIa	B
Exercícios aeróbicos de baixa intensidade na fase hospitalar da IC com ventilação não invasiva <sup>201</sup>	IIb	B/C

IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

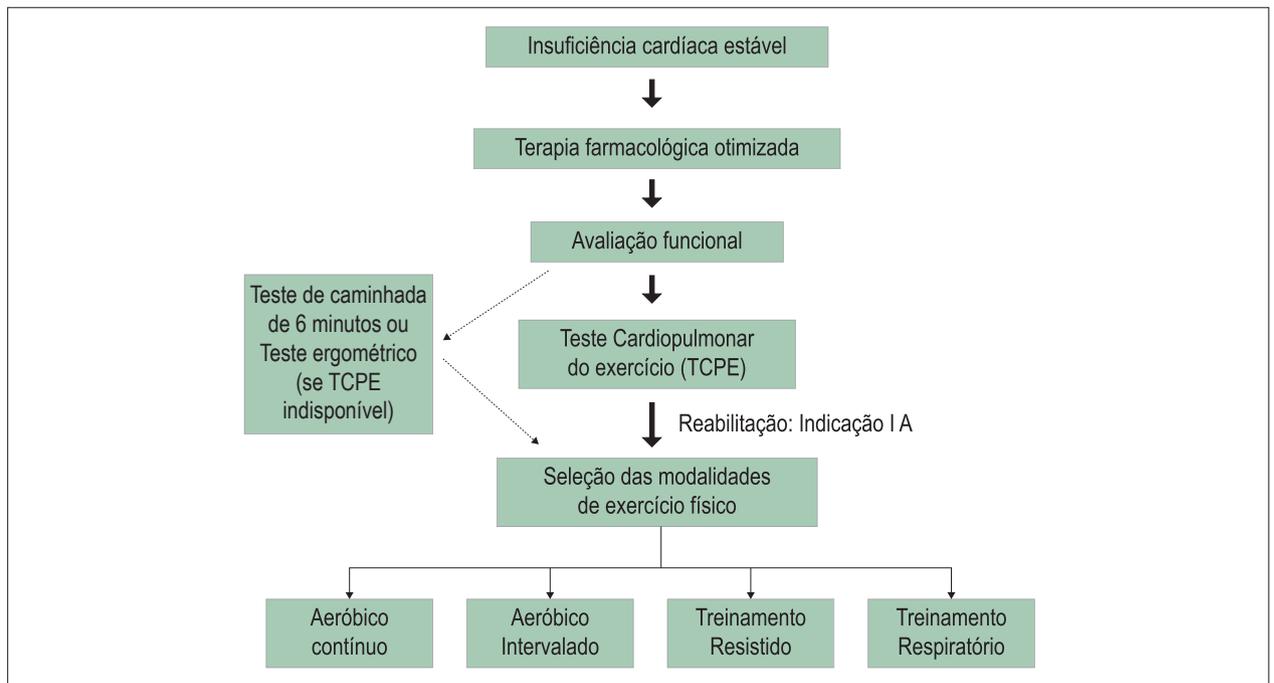


Figura 2 – Fluxograma da reabilitação cardiovascular no paciente com insuficiência cardíaca.

Antes de iniciar o programa de treinamento, é fundamental que o paciente esteja com o tratamento farmacológico otimizado e clinicamente estável; o ideal é que realize uma avaliação funcional, preferencialmente com TCPE ou TE. Na indisponibilidade das provas funcionais citadas, o teste de caminhada de 6 minutos pode servir de parâmetro de acompanhamento dos ganhos funcionais.<sup>208</sup> Os testes funcionais devem ser realizados em uso das medicações prescritas para mimetizar a condição que estará presente durante o treinamento.

Os treinamentos aeróbicos recomendados podem ser contínuos de moderada intensidade (TCMI), que correspondem à zona de FC delimitada pelos limiares ventilatórios do TCPE, ou, no caso do TE, à zona situada entre 60 e 80% da FC pico ou 50 e 70% da FC de reserva. Pacientes mais graves e com maior limitação funcional podem iniciar no limite inferior da prescrição. Progressões de intensidade até o limite superior podem ser realizadas com a evolução do treinamento.

Recentemente, tem aumentado a utilização de exercícios aeróbicos de alta intensidade realizados de modo intervalado, denominado de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI). Ele alterna períodos mais intensos com momentos de recuperação passiva ou ativa, o que possibilita maior duração total de exercícios na alta intensidade e, conseqüentemente, pode produzir maior estímulo para adaptações fisiológicas centrais e periféricas.

Em pacientes com IC e FEVE reduzida, Wisløff et al.<sup>209</sup> demonstraram que o TIAI foi superior ao TCMI em promover a melhora na capacidade funcional e em diferentes parâmetros cardiovasculares. Posteriormente, outros ensaios clínicos foram realizados e meta-analisados. No que tange ao efeito do TIAI

sobre a capacidade funcional, a superioridade do método em relação ao TCMI foi confirmada em uma meta-análise.<sup>210</sup> Entretanto, o maior estudo multicêntrico publicado, o Smartex-HF,<sup>211</sup> comparou as modalidades de exercícios contínuos de moderada intensidade com os intervalados de alta intensidade. A conclusão foi que os benefícios são semelhantes, não havendo superioridade de modalidade em nenhum aspecto. Portanto, a escolha do protocolo vai depender de experiência da equipe, condições clínicas, capacidade física e preferências do paciente.

Além disso, o modo de utilizar o TIAI pode variar bastante, com vários protocolos descritos.<sup>212</sup> Um deles é composto por 4 minutos de exercícios de alta intensidade (90 a 95% da FC máxima), alternados com 3 minutos de leve intensidade (70% da FC máxima).<sup>209</sup> Protocolos com duração da carga intensa bem menores, com 30 ou 90 s, já foram descritos, e a tolerância a diferentes modelos de TIAI pode variar de acordo com a escolha e a capacidade física do paciente.<sup>213</sup> Portanto, a utilização e o modo de execução vai depender das características clínicas e escolhas do paciente, bem como da experiência e das preferências da equipe de RCV.

Além do treinamento aeróbico, a adição de exercícios de resistência muscular localizada tem sido sugerida para obtenção de benefícios adicionais.<sup>214</sup> Eles podem ser prescritos como percentuais da contração voluntária máxima ou de acordo com a percepção subjetiva ao esforço. As cargas e repetições recomendadas podem variar de acordo com as limitações funcionais do paciente e devem ser individualizadas, com progressão de acordo com evolução na RCV.

Os exercícios respiratórios têm sido indicados para programas de treinamento de pacientes com fraqueza da musculatura respiratória.<sup>215</sup> A meta-análise de Smart et

al.,<sup>216</sup> que avaliou 11 estudos com 287 participantes com IC, sendo 148 submetidos ao treinamento da musculatura inspiratória (TMI) comparados com 139 controles sedentários, mostrou significativos ganhos devidamente documentados: a) no TCPE, pelo aumento de consumo de oxigênio miocárdico no pico do esforço ( $VO_2$  pico) e melhora da eficiência ventilatória observada na relação da ventilação pulmonar com a produção de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$  slope); b) na espirometria, pelo aumento da pressão inspiratória máxima; c) no teste de caminhada de 6-minutos, pela maior distância percorrida; d) melhora da qualidade de vida. Portanto, o TMI proporcionou ganhos da aptidão cardiorrespiratória e na qualidade de vida de similar magnitude aos obtidos com o treinamento convencional, devendo ser considerado alternativa válida para os pacientes com IC gravemente descondicionados fisicamente e muito debilitados, em uma transição para os exercícios físicos convencionais.

#### 6.4.2. Considerações Finais

É fundamental que pacientes com IC realizem exercícios físicos, idealmente com prescrição individualizada, no contexto de um programa de RCV, levando-se em consideração a combinação de treinamentos aeróbicos de moderada e/ou alta intensidade, exercícios de resistência muscular localizada e treinamento da musculatura respiratória (treinamento ventilatório). Para isso, devem ser levadas em consideração, além do quadro clínico e limitações funcionais a ele relacionadas, preferências do paciente e a experiência da equipe. Por fim, é relevante ressaltar a existência de alternativas válidas mesmo para os pacientes muito debilitados e gravemente descondicionados.<sup>214,217</sup>

#### 6.5. Transplante Cardíaco

O transplante cardíaco (TxC) é o tratamento de escolha para pacientes com IC refratária, que permanecem com sintomas graves mesmo em uso de todo o arsenal farmacológico disponível e na realização de procedimentos cirúrgicos indicados.

Nos últimos anos ocorreram avanços significativos no TxC, com surgimento de novas técnicas cirúrgicas e desenvolvimento de substâncias imunossupressoras mais eficientes. No Brasil, houve um crescimento substancial na quantidade de procedimentos, o que estava estagnado desde 2015, com taxa de 1,7 TxC por milhão da população (pmp). Em 2019 houve um crescimento de 17,6%, chegando a 2 TxC pmp, muito próximo da meta estabelecida para o ano (2,1 pmp). Em 2018 foram realizados 357 procedimentos, e até março de 2019, 104 corações já foram transplantados no Brasil.<sup>218</sup>

O TxC tem como objetivo promover a melhora na qualidade de vida, assim como aumento da sobrevida.<sup>219,220</sup> Os receptores são capazes de retornar ao trabalho e ter uma vida normal, com mínimos sintomas ou mesmo assintomáticos.<sup>221</sup> A taxa de sobrevida no 1º ano é estimada em 90% e em 5 anos em cerca de 70%.<sup>222</sup>

Embora o TxC melhore significativamente a capacidade funcional dos pacientes, o  $VO_2$  pico ainda se encontra reduzido quando comparado ao de indivíduos saudáveis, pareados por idade.<sup>223,224</sup> Dentre outros fatores, isso pode ser

explicado por: 1) imediatamente no período pós-transplante, o aloenxerto apresenta ausência de inervação simpática e parassimpática (denervação autonômica), provocando aumento da FC de repouso, o que atenua a sua elevação natural como resposta ao exercício e prejudica a recuperação após o esforço<sup>224,225</sup>; 2) ocorrência de disfunção muscular esquelética (às vezes chegando à caquexia), na qual a terapia imunossupressora, associada à IC prévia, exerce papel de destaque<sup>226</sup>; 3) comprometimento da função vascular e diastólica.<sup>227</sup> Em pacientes com TxC, na fase aguda do exercício, o aumento do débito cardíaco depende fundamentalmente do mecanismo de Frank-Starling, do aumento do retorno venoso, do inotropismo, do cronotropismo e da redução da pós-carga.<sup>228,229</sup> Além disso, ocorre aumento das concentrações de catecolaminas circulantes,<sup>227</sup> que reduzem lentamente após o término do exercício, justificando uma lenta recuperação da FC.<sup>230</sup>

A imunossupressão pode predispor a maior risco de outras complicações,<sup>231</sup> e os pacientes transplantados podem evoluir com desenvolvimento de HAS, diabetes melito e coronariopatia.<sup>232</sup> Por sua vez, o treinamento físico é conhecido como terapêutica de excelência para o manejo dessas doenças crônicas,<sup>93,233</sup> sendo eficaz na otimização do controle autonômico.<sup>230,234</sup>

O treinamento físico após o TxC contribui para o aumento do  $VO_2$  pico e a melhora do controle hemodinâmico, da força muscular e da densidade mineral óssea,<sup>233-236</sup> contribuindo para melhorar o prognóstico.<sup>19</sup> Embora existam inúmeras possibilidades de prescrição de treinamento, o principal método preconizado permanece sendo o exercício aeróbico, que pode ser realizado de maneira contínua ou intervalada,<sup>170</sup> sempre que possível devem ser realizados também exercícios resistidos.<sup>6</sup>

##### 6.5.1. Benefícios dos Exercícios Físicos

No estudo pioneiro de Richard et al.,<sup>237</sup> os pesquisadores observaram que, após um período de 46 meses pós TxC, pacientes que realizaram treinamento aeróbico, apresentaram capacidade funcional e função cronotrópica semelhantes às verificadas em indivíduos saudáveis.<sup>234,238-240</sup>

Uma meta-análise da Cochrane, que reuniu nove ensaios clínicos randomizados, totalizando 284 pacientes, comparou o efeito do treinamento físico aos cuidados usuais em pacientes pós TxC,<sup>234</sup> evidenciando aumento médio do  $VO_2$  pico de 2,5 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> nos que realizaram treinamento, em relação aos alocados para cuidados usuais. Rosembaun et al.<sup>241</sup> estudaram a relação entre a participação precoce em um programa de RCV de pacientes após TxC e verificaram que o número de sessões realizadas nos primeiros 90 dias esteve relacionado diretamente com melhor sobrevida em 10 anos.

Haykowsky et al.<sup>242</sup> descreveram melhoras significativas no  $VO_2$  pico de pacientes após TxC, com aumento médio de 3,1 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> após 12 semanas de treinamento combinado (resistido e aeróbico). Kobashigawa et al.<sup>243</sup> estudaram 27 pacientes após TxC, os quais foram submetidos a uma combinação de treinamento aeróbico, resistido e de flexibilidade durante 6 meses *versus* grupo-controle. A duração e a intensidade das sessões de exercícios aeróbicos

tiveram como meta, no mínimo, 30 min de exercício contínuo de intensidade moderada em bicicleta estacionária. O grupo intervenção apresentou aumento médio de 4,4 ml<sup>1</sup>.kg<sup>-1</sup>.min no VO<sub>2</sub> pico, *versus* 1,9 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> no grupo-controle. Esses dados fornecem informações valiosas da importância de ambos os tipos de treinamento após TxC.

Em relação ao treinamento de alta intensidade em pacientes após TxC, os resultados são motivadores, mas ainda há um pequeno número de estudos. Em um estudo *crossover*, Dall et al.<sup>244</sup> verificaram efeito superior do TIAI em relação ao TCMI no VO<sub>2</sub> pico, com ganho adicional de 2,3 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e melhora superior na qualidade de vida. Em meta-análise que reuniu três ensaios clínicos randomizados que compararam o TIAI (blocos intensos: 80 a 100% do VO<sub>2</sub> pico ou 85 a 95% da FC pico) aos cuidados usuais, os pacientes que realizaram TIAI apresentaram aumento adicional no VO<sub>2</sub> pico de 4,45 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> após o período de intervenção, que variou de 8 a 12 semanas, com três a cinco sessões semanais.<sup>233</sup>

Nytrøen et al.<sup>224</sup> avaliaram os efeitos de um programa de TIAI após TxC em 43 pacientes. Foram observados os efeitos na progressão da vasculopatia do enxerto, avaliada por ultrassom intracoronário, constatando menor progressão de placas de ateroma no grupo TIAI. Porém, mais estudos ainda são necessários para esclarecer melhor os benefícios dessa modalidade de treinamento.<sup>245</sup>

Sabe-se que alguns dos efeitos adversos comuns ao uso de glicocorticoides após o TxC são atrofia e fraqueza musculares. Em 1998, Braith et al.<sup>235</sup> estudaram, pela primeira vez, o efeito do treinamento resistido na miopatia induzida por glicocorticoide em receptores de TxC. Um grupo realizou treinamento e foi comparado com um grupo-controle. Após 6 meses, apesar de ambos terem apresentado aumento na força muscular do quadríceps e dos extensores lombares, houve um aumento até 6 vezes maior no grupo treinado.

O treinamento resistido também parece ter importante efeito terapêutico para melhoria do metabolismo ósseo. Após o TxC, os pacientes não raramente apresentam perda óssea significativa na cabeça do fêmur e perda óssea mineral total. Em pacientes arrolados para treinamento resistido, após 2 meses da realização do TxC, o treinamento de força se mostrou capaz de restaurar a densidade mineral óssea a níveis pré-transplante.<sup>236</sup>

### 6.5.2. Avaliação Pré-participação e Particularidades

Os pacientes após TxC devem realizar anamnese, exame físico, ECG de repouso de 12 derivações, ecocardiograma com Doppler colorido ou outros exames a critério dos profissionais envolvidos. O ideal é a realização de um teste funcional em exercício, preferencialmente o TCPE realizado por médico experiente com o método. O TCPE considerado o padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional, permite a determinação das respostas cardiopulmonar e metabólicas ao esforço físico, por meio de diversas variáveis que são de grande utilidade para a avaliação clínica e prescrição otimizada dos exercícios físicos.<sup>246</sup> Os fisioterapeutas e profissionais de educação física devem atuar na prescrição, aplicação, supervisão e orientação dos exercícios, mas seguindo os limites de segurança recomendados pelos médicos responsáveis pela avaliação pré-participação.<sup>6,247</sup>

A impossibilidade da realização do TCPE não deve ser um impedimento para prática dos exercícios; na ausência dele, sugere-se um TE convencional.<sup>170</sup> Quando nem mesmo este estiver disponível, o teste de caminhada de 6 minutos poderá auxiliar na avaliação clínica e prescrição de exercício, sendo parâmetro válido de comparação da capacidade funcional no decorrer do treinamento.<sup>248,249</sup>

### 6.5.3. Prescrição do Treinamento Físico

O treinamento aeróbico, ressaltando que o TCMI tem sido o método usado na maioria dos estudos, tem sido o mais preconizado, devendo ser complementado pelo treinamento resistido a partir da 6ª semana após TxC. Mas, diferentes metodologias de treinamento vêm sendo estudadas de maneira isolada ou combinada e têm se mostrado eficazes na promoção da saúde cardiovascular nos indivíduos em RCV, abrindo um leque de possibilidades a serem consideradas.<sup>6,170</sup>

De acordo com a condição clínica do paciente, a intensidade do exercício aeróbico pode aumentar gradualmente de moderada a alta ao longo do treinamento, pois a intensidade está diretamente associada à magnitude das desejáveis adaptações cardiovasculares.<sup>250</sup> Nesse sentido, programas que incluíram o treinamento intervalado, até mesmo de alta intensidade, mostraram bons resultados.<sup>233</sup> Porém, para uma otimizada e segura prescrição, deve haver adequada individualização de cada componente da sessão de treinamento.<sup>170</sup>

A determinação de zonas-alvo de treinamento é recomendável, visando otimização da prescrição do exercício.<sup>170</sup> Entretanto, tendo em vista a resposta cronotrópica ainda comprometida,<sup>251</sup> a prescrição com base nos percentuais da FC máxima ou nas FC dos limiares não é possível nas primeiras sessões de treinamento, podendo ser úteis quando ocorre melhora na resposta autonômica.<sup>224</sup> Por esse motivo, a contínua avaliação do comportamento da FC durante o exercício e na recuperação se torna de suma importância. Quando um TCPE for disponível, a prescrição do exercício aeróbico poderá ser pautada nas cargas atingidas nos limiares ventilatórios ou nos percentuais estabelecidos do VO<sub>2</sub> pico. Outra estratégia simples e viável é a avaliação da percepção subjetiva do esforço, por meio da escala BORG,<sup>4,170,252</sup> devendo haver empenho da equipe multiprofissional em educar o paciente em relação à percepção de esforço e às manifestações de sintomas.<sup>4,6</sup>

Além da avaliação e prescrição dos exercícios aeróbicos, é fundamental a realização de exercícios resistidos. Tradicionalmente têm sido utilizados, para a avaliação e prescrição destes exercícios, os testes de carga de uma repetição máxima, cuja aplicação, entretanto, é questionável, principalmente após o TxC recente, pois sua segurança carece de investigações clínicas nos transplantados. Uma alternativa seria o teste de sentar e levantar da cadeira em 30 segundos,<sup>253</sup> que foi validado em idosos ativos e se mostrou razoavelmente confiável em fornecer informações sobre a força de MMII, sendo bastante utilizado em centros de reabilitação e em estudos científicos de diferentes condições clínicas.<sup>254-256</sup>

Uma possibilidade de grande aplicabilidade é a prescrição dos exercícios físicos resistidos de modo subjetivo, segundo a percepção de esforço considerado moderado, associado ao método de repetição variável, com o objetivo de executar uma

faixa de repetições (por exemplo, de 10 a 15 repetições). Se o paciente não conseguir executar o mínimo, a carga aplicada está elevada; se executar o máximo de modo fácil, a carga está leve. Desse modo, a carga pode ser ajustada para que o treinamento seja realizado dentro da faixa de repetições proposta.

Durante o treinamento, especial atenção deve ser dada às complicações como as infecções relacionadas ao procedimento do transplante. Em levantamento realizado nos Estados Unidos, foi evidenciado que 36% dos receptores são hospitalizados ao longo do primeiro ano, e 61%, dentro de um período de 4 anos após TxC,<sup>257,258</sup> o que deixa evidente a importância da supervisão dos pacientes ao longo do treinamento, com eventual necessidade de que as sessões sejam temporariamente interrompidas. Tendo em vista o exposto, alguns autores sugerem que os pacientes não devam realizar exercício físico durante o período de administração de terapia com pulsos de esteroides e nos dias de biópsia miocárdica.<sup>170</sup>

#### 6.5.4. Reabilitação Cardiovascular Domiciliar

Estudos têm demonstrado que os programas de RCVD são seguros e efetivos,<sup>1</sup> sendo recomendáveis como uma alternativa para a RCV tradicional em pacientes de menor risco.<sup>71</sup>

Wu et al.<sup>259</sup> conduziram um estudo prospectivo e randomizado para avaliar o efeito de um programa de exercícios domiciliares durante 2 meses em 37 pacientes após TxC. O grupo controle manteve o estilo de vida habitual durante o período de estudo. Os indivíduos do grupo intervenção realizaram um programa de exercícios no mínimo três vezes na semana, que englobou 5 min de aquecimento, atividades de fortalecimento de MMSS e MMII, 15 a 20 min de exercício aeróbico em intensidade de 60 a 70% do VO<sub>2</sub> pico, além de 5 min de desaquecimento. Para garantir a execução domiciliar correta, inicialmente foi realizado um período supervisionado para orientação e prescrição. Ao final de 2 meses, os pacientes melhoraram força e resistência muscular, índice de fadiga e qualidade de vida no domínio físico. Por meio do TCPE, foi observado aumento da carga de trabalho, mas sem modificação do VO<sub>2</sub> pico, provavelmente pelo curto período de seguimento ou pela metodologia da prescrição do treinamento, que foi de menor intensidade. Outro estudo,<sup>260</sup> com protocolo de treinamento aeróbico equivalente, porém maior duração, cinco vezes por semana durante 6 meses, documentou melhora no VO<sub>2</sub> pico, na carga de trabalho e na PA de indivíduos após TxC. Além disso, ocorreram sinais de reinervação simpática cardíaca e restauração da sensibilidade à modulação autonômica nas artérias, sendo que nenhuma alteração foi observada no grupo controle.

Mesmo com período superior a 5 anos após o TxC, a RCVD melhora a capacidade funcional, conforme demonstra um estudo em que 21 pacientes foram instruídos a realizar um programa de treinamento físico domiciliar por 1 ano em bicicleta ergométrica, enquanto nove pacientes serviram como controle. Para garantir o adequado controle, os pacientes receberam um cartão inteligente, programado para um aquecimento de 6 min e uma carga de trabalho constante durante 20 min, com ajuste de carga de acordo com a prescrição e o monitoramento da FC. Ao final de 12 meses, houve modesta melhora no VO<sub>2</sub> pico.<sup>261</sup>

Karapolat et al.<sup>262</sup> em estudo publicado em 2008, compararam os efeitos de programa domiciliar e presencial sobre a capacidade de exercício e variáveis cronotrópicas em 28 pacientes após TxC. Foram observadas melhoras significativas no VO<sub>2</sub> pico e na FC de reserva apenas no grupo da RCV tradicional. Porém, novos estudos, com inclusão de um maior número de pacientes, são necessários para melhor elucidação desta superioridade da RCV presencial observada neste estudo.

#### 6.5.5. Recomendações

Com base nas diversas evidências expostas, o efeito benéfico do treinamento físico em indivíduos após TxC é inequívoco e essa terapia se mostra segura e exequível, podendo ser realizada no ambiente hospitalar ou domiciliar (Tabela 7). No entanto, embora ambas as estratégias sejam eficazes em promover aumento na capacidade funcional, existem indícios de que a magnitude do efeito seja maior quando o treinamento é realizado em ambientes supervisionados.

A RCV deve ser iniciada entre 6 e 8 semanas após o TxC, sendo o direcionamento realizado na alta hospitalar. Em casos selecionados e após criteriosa avaliação da equipe, o início pode ser mais precoce. Assim como em qualquer situação na qual o paciente seja submetido a esternotomia, um cuidado especial em relação a não realizar exercícios que sobrecarreguem a musculatura torácica e levem à tração do esterno deve ser salientado, principalmente nos primeiros 90 dias após o procedimento cirúrgico.

A prescrição ideal inclui exercícios para promoção das diferentes valências físicas, sempre enfatizando o que é preconizado para cada condição. No cenário após TxC, assim como em outras indicações de RCV, o exercício aeróbico é a parte principal das sessões de treinamento, devendo ser complementado pelos resistidos e de flexibilidade, dentro de um programa individualizado e periodizado. As sessões devem sempre iniciar com um período de aquecimento, assim como encerrar com um desaquecimento controlado. Tal estratégia visa, além do aquecimento muscular, um período para ajuste da FC e da PA, que estão alteradas nesses pacientes pela denervação do coração, especialmente no início do programa de treinamento após o procedimento.

O exercício aeróbico pode ser realizado em forma de caminhada ou ciclismo, tanto *indoor*, utilizando recursos como esteiras e/ou bicicletas ergométricas, ou quanto *outdoor*. Recomenda-se frequência semanal de três a cinco sessões, com duração de 20 a 40 minutos. A frequência e duração das sessões serão ajustadas conforme condições prévias do paciente e devem progredir ao longo do treinamento. O controle da intensidade é fundamental e, devido ao maior número de evidências, preconiza-se o TCMI (Entre o 1º e o 2º limiar ventilatório), com uma percepção de esforço referida entre 11 e 13 na Escala Borg modificada. O treinamento intervalado pode ser adotado, em casos selecionados, com objetivo de variação na forma do treino e busca de um ganho funcional potencialmente maior.

Os exercícios resistidos têm papel fundamental, principalmente na fase inicial após TxC. Muitos apresentaram IC de longa duração, estiveram internados por longos períodos e passaram pelo estresse cirúrgico. No início do treinamento,

Tabela 7 – Indicação de reabilitação cardiovascular no transplante cardíaco

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
RCV com exercícios aeróbicos moderados são recomendados para pacientes após TxC <sup>234,239,241,243</sup>	I	A
RCV com exercício aeróbico de alta intensidade é recomendada para pacientes após TxC <sup>233,238,244</sup>	Ila	B
RCV com exercícios físicos resistidos é recomendada para pacientes após TxC <sup>235,236</sup>	I	B

RCV: reabilitação cardiovascular; TxC: Transplante cardíaco.

atividades sem carga externa, ou seja, apenas com peso corporal, podem ser consideradas como estímulo suficiente para esses pacientes. Em seguida, bandas elásticas, halteres, caneleiras e aparelhos de musculação podem ser incluídos no programa de treinamento. Maior cuidado deve ser dado aos exercícios de MMSS, devido à toracotomia, levando em consideração que, com o uso de corticosteroides, o período de cicatrização pode ser maior.

Outras informações e exemplos de protocolos de treinamento nesses pacientes podem ser obtidos em outras publicações.<sup>263-265</sup>

## 6.6. Miocardiopatias

Nesta seção, serão abordadas a miocardiopatia hipertrófica (MCH), a miocardite e outras miocardiopatias, cujas indicações de RCV estão listadas na Tabela 8.

### 6.6.1. Miocardiopatia Hipertrófica

A MCH é uma doença caracterizada por hipertrofia do ventrículo esquerdo, geralmente com câmaras ventriculares não dilatadas, na ausência de outra doença cardíaca ou sistêmica capaz de produzir a magnitude da hipertrofia evidenciada,<sup>271</sup> sendo a doença cardíaca herdada mais comum na população e causada por uma gama de mutações de genes responsáveis pelas proteínas do sarcômero cardíaco.<sup>268</sup> A principal característica é uma expressão clínica heterogênea, com alterações fisiopatológicas peculiares e uma história natural variável. Até 10% dos casos são causados por outras doenças genéticas, incluindo metabólicas e neuromusculares hereditárias, anormalidades cromossômicas e síndromes genéticas.<sup>272</sup> Alguns pacientes apresentam outros distúrbios que podem mimetizar formas da doença, como, por exemplo, amiloidose.<sup>273</sup>

A prevalência populacional é estimada em torno de 0,2% ou 1:500.<sup>268</sup> No entanto, essa estimativa parece ser distinta na prática clínica, o que permite inferir que uma parcela dos indivíduos afetados são assintomáticos. Diversos padrões de hipertrofia assimétrica do ventrículo esquerdo são comuns à MCH, e pode haver fenótipos diversos em familiares de primeiro grau. Tipicamente, uma ou mais regiões do ventrículo esquerdo têm espessura parietal aumentada quando comparadas com outras, e podem ocorrer transições e variações de espessura em áreas adjacentes ou áreas não contíguas. Contudo, apesar da hipertrofia septal assimétrica ser a mais comumente debatida, não existe um padrão clássico de MCH e, virtualmente, todos os padrões possíveis de hipertrofia ventricular esquerda podem ocorrer. Mesmo a

ausência de hipertrofia pode ser encontrada em indivíduos geneticamente acometidos (fenótipo negativo).

Diferentes estudos de coorte retrospectivos e observacionais, de populações multicêntricas, esclareceram a história natural e o curso clínico dessa cardiopatia. Alguns mais recentes têm mostrado mortalidade anual em torno de 1%, valor muito menor do que em pesquisas mais antigas.<sup>274</sup> Notavelmente, apenas em um pequeno subgrupo de pacientes com MCH ocorre morte prematura e complicações significativas relacionadas à doença, as quais podem ocorrer por obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, IC com disfunção diastólica e/ou sistólica e morte súbita (MS) ou arritmias cardíacas (fibrilação atrial e taquicardia ou fibrilação ventricular).<sup>275</sup> A MS na MCH pode acontecer em qualquer faixa etária, embora seja mais comum em adolescentes e adultos jovens; por isso, a identificação de indivíduos sob maior risco é muito importante na avaliação pré-participação esportiva.<sup>276</sup>

Em muitos casos, a MS pode ser a primeira manifestação da doença nesses indivíduos, ocorrendo mais comumente naqueles sem sintomas de alerta, os quais não haviam sido diagnosticados previamente ao evento. Entretanto, a maioria dos pacientes com MCH apresenta uma expectativa de vida normal ou quase normal, com mortalidade relacionada a outras doenças, algumas, inclusive, de etiologia não cardiovascular.<sup>277-279</sup> Portanto, incentivar um estilo de vida saudável para pacientes com MCH é essencial para reduzir o risco global de doença.

#### 6.6.1.1. Benefícios Terapêuticos do Exercício Físico

O nível de aptidão cardiorrespiratória está associado ao risco de mortalidade cardiovascular e por todas as causas na população em geral.<sup>19</sup> Em paciente com MCH, forma obstrutiva e minimamente sintomática, também já foi observada associação de mortalidade com a aptidão aeróbica.<sup>280,281</sup> Pacientes com VO<sub>2</sub> pico abaixo de 18 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> no TCPE apresentaram maior mortalidade e sintomatologia mais exuberante em comparação aos que obtiveram valores iguais ou superiores. A presença de VO<sub>2</sub> pico inferior a 60% do previsto significou pior sobrevida em 4 anos, em torno de 60%.<sup>280</sup>

O aumento da fibrose miocárdica e o desarranjo miofibrilar podem estar por trás do risco aumentado de MS na MCH, pois essa alteração atua como substrato para arritmias fatais.<sup>271</sup> Evidências sugerem que o treinamento físico intenso poderia acelerar tais alterações, mas esse ainda é um tema controverso. Entretanto, sabe-se que o aumento da fibrose miocárdica está associado a menor VO<sub>2</sub> pico nessa população.<sup>282</sup>

Tabela 8 – Indicação de exercícios físicos nas miocardiopatias

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
Exercícios aeróbicos moderados, para pacientes selecionados, com MCH <sup>266,267</sup>	Ila	B
Exercício físico vigoroso ou competitivo para pacientes com MCH <sup>266,269</sup>	III	C
Exercícios aeróbicos moderados, para pacientes selecionados, após 3 a 6 meses do quadro agudo de miocardite	Ilb	C
Exercícios aeróbicos leves a moderados para pacientes selecionados com CAVD <sup>270</sup>	Ilb	B
Exercícios físicos de alta intensidade ou competitivos para pacientes com CAVD <sup>268,269</sup>	III	C

MCH: miocardiopatia hipertrófica; CAVD: cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito.

Sendo assim, avaliar a aptidão aeróbica, preferencialmente pelo TCPE, é importante nos pacientes com MCH.<sup>281</sup> Quando existe redução do VO<sub>2</sub> pico, a prática de exercícios físicos pode contribuir para aumentar a capacidade funcional.

Até o momento, apenas um ensaio clínico randomizado controlado examinou o efeito do treinamento físico em pacientes com MCH (RESET-MCH). Esse estudo, que contemplou 136 pacientes, demonstrou aumento no VO<sub>2</sub> pico após treinamento de moderada intensidade depois de 16 semanas de intervenção (+ 1,35 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ou < 0,5 MET).<sup>266</sup> Outro estudo prospectivo não randomizado incluiu 20 pacientes com MCH e mostrou aumento significativo na duração do TE, assim como na capacidade funcional estimada (+ 2,5 MET).<sup>267</sup> Nesse estudo, os pacientes completaram um programa de RCV com sessões de 60 min de exercício moderado a vigoroso, realizados em esteira ou cicloergômetro, 2 vezes por semana. A intensidade do exercício progrediu de 50 para 85% da FC de reserva, o que resultou em aumento gradual do condicionamento e pode ter minimizado o risco de eventos adversos, como arritmias induzidas pelo exercício. Em nenhum desses estudos com treinamento houve ocorrência de eventos adversos sérios, como morte, MS cardíaca abortada, terapia do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) ou taquicardia ventricular sustentada.<sup>266,267</sup>

### 6.6.1.2. Quando indicar exercícios físicos

A intensidade de exercício liberado para pacientes com MCH representa um grande desafio. Se por um lado, o exercício físico intenso pode ser deletério, com aumento do risco de arritmias potencialmente fatais; por outro, a restrição excessiva de atividade física conduz ao descondiçãoamento e pode ter efeitos negativos na saúde e na qualidade de vida do paciente, podendo até aumentar o risco cardiovascular, visto que existe associação entre aptidão física e mortalidade.<sup>280,281</sup>

A *American Heart Association*, em seu posicionamento oficial para o tratamento da MCH, desencoraja os pacientes com a doença a se envolverem em esportes competitivos de intensidade moderada a vigorosa (ver Tabela 8). A limitação serviria para minimizar as mudanças súbitas na PA e no aumento do débito cardíaco, de modo a, supostamente, proteger dos efeitos negativos do exercício em um coração patologicamente hipertrofiado.<sup>283</sup>

O exercício como gatilho para arritmias em curto prazo e remodelamento adverso em longo prazo são os efeitos mais temidos na MCH. O receio da MS cardíaca durante o esporte estende-se a atividades atléticas não competitivas, embora exista uma clara falta de evidência sobre a segurança do exercício neste perfil de pacientes. No entanto, deve ser ressaltado que esse risco dos exercícios é teórico e as recomendações para as limitações da atividade física têm sido advogadas com cautela, pela opinião de especialistas e não por evidências mais robustas.<sup>284</sup>

Desse modo, os pacientes com MCH recebem pouca ou nenhuma orientação em relação à melhor dose ou quantidade de atividade física para manutenção da saúde geral e do bem-estar, sendo que maior foco é dado nas restrições às atividades físicas. Como resultado, mais de 50% dos pacientes com MCH não alcançam o mínimo de atividade física recomendada, devido à crença de que são incapazes de exercê-la e/ou de que a atividade física pode piorar a doença.

Sendo assim, o equilíbrio parece ser o mais adequado e os extremos devem ser evitados (nem exercício vigoroso competitivo, nem sedentarismo), pois ambos poderiam aumentar o risco cardiovascular.

Em virtude das novas evidências, pode-se considerar haver efeito positivo dos exercícios físicos moderados em pacientes selecionados com MCH, com a avaliação de risco e a prescrição realizadas individualmente. Ressalta-se que as evidências sugerem benefícios para o treinamento moderado contínuo, sendo que outras modalidades ainda devem ser mais estudadas.

Entretanto, a presença das seguintes características poderiam ser consideradas contraindicações maiores à prática de exercício: história de MS abortada e ausência de CDI; história de síncope aos esforços; ocorrência de taquicardia ventricular induzida pelo exercício; aumento do gradiente com o exercício (superior a 50 mmHg) e resposta pressórica anormal ao esforço.

### 6.6.1.3. Avaliação Pré-participação

A definição da liberação para iniciar os exercícios deve ser realizada pela avaliação médica pré-participação, realizando-se anamnese, exame físico e ECG de 12 derivações.

Uma grande parcela dos indivíduos com MCH é assintomática ou oligossintomática e a suspeita clínica é dada por alterações no ECG de repouso, o qual é anormal em até 95% dos pacientes com a doença.<sup>285</sup> As alterações eletrocardiográficas podem preceder doença estruturalmente detectada por alguns anos, o que torna a realização do ECG de suma importância nesse cenário.<sup>269</sup> Somente uma minoria dos pacientes com MCH apresentam ECG normal, em geral aqueles sem outra manifestação fenotípica da doença (genótipo positivo/fenótipo negativo).

O ecocardiograma segue como o exame mais empregado para o diagnóstico de MCH, restando a ressonância magnética nuclear (RMN) como alternativa para os casos em que o primeiro não for conclusivo, ou para avaliar situações de hipertrofia mais localizada (formas apicais, por exemplo). Em atletas jovens, a diferenciação entre a hipertrofia fisiológica do coração de atleta e a hipertrofia patológica da MCH é um desafio. Isso porque, tal como acontece com indivíduos sedentários com MCH, a maioria dos atletas com a doença mostra um padrão assimétrico de hipertrofia do ventrículo esquerdo. Em contraste, aqueles com hipertrofia fisiológica do ventrículo esquerdo mostram distribuição mais homogênea e simétrica da espessura da parede, com apenas pequenas diferenças entre os segmentos contíguos e um padrão simétrico de hipertrofia do ventrículo esquerdo.<sup>286</sup>

O teste de exercício, previamente ao início da RCV, está sempre recomendado nesses pacientes, seja para avaliação da capacidade funcional ou para detecção de respostas anormais da PA e sinais de aumento da obstrução dinâmica da via de saída com o esforço. Para melhor detecção de obstrução da via de saída durante o exercício, a associação de exame de imagem (ecocardiograma) com teste de esforço é a melhor modalidade disponível e deve ser encorajada sempre que possível. Pacientes com ausência de obstrução no repouso podem apresentar gradientes significativos no esforço, sendo reclassificados em relação ao prognóstico.<sup>287</sup>

Quando estiver disponível, sugere-se a realização do TCPE para uma melhor avaliação em esforço, com medida direta do  $VO_2$  pico, em virtude do seu documentado valor prognóstico.<sup>280,281</sup> Além disso, a obtenção dos limiares ventilatórios contribui para uma prescrição mais individualizada.

#### 6.6.1.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos

Algumas particularidades dos exercícios em pacientes com MCH devem ser destacadas:

- Atividades do tipo “explosão” (p. ex., basquete, futebol e tênis), em que há potencial para rápida aceleração e desaceleração, devem ser evitadas;
- Atividades com consumo de energia estável e constante (p. ex., corrida leve ou natação) são preferidas;
- Exercício em condições ambientais adversas, incluindo calor ou frio extremos, deve ser evitado, pois há um aumento do risco de exacerbação das alterações fisiológicas induzidas pelo exercício;
- Programas de treinamento que visem competitividade, ou obtenção de níveis mais altos de condicionamento

físico e excelência, devem ser evitados, pois normalmente motivam os pacientes a se esforçarem além dos limites.

- Exercícios estáticos (isométricos) intensos, como levantamento de peso, devem ser evitados, pois há risco aumentado de provocar obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, devido à intensa manobra de Valsalva;
- Treinamento resistido com baixa carga e maior número de repetições foi considerado seguro para pacientes com DCV, embora não haja evidência sólida do seu uso na MCH.

Em relação ao uso de medicações, algumas observações são importantes. O uso de betabloqueadores e antagonistas do cálcio pode estar indicado no tratamento da MCH. Como essas medicações atenuam a resposta da FC, é possível ocorrer uma resposta cronotrópica muito reduzida ao esforço, o que pode ocasionar aumento da intolerância ao exercício e indicar necessidade de ajuste da medicação. O uso de diuréticos em excesso pode ser deletério por aumentar o gradiente da via de saída. Sendo assim, devem ser utilizados com cautela. Do mesmo modo que os diuréticos, a desidratação pelo exercício pode elevar o gradiente. Assim, é importante atenção a uma adequada hidratação durante o treinamento.

#### 6.6.2. Miocardite

A patogênese da miocardite consiste em três fases: lesão aguda, geralmente de etiologia viral; resposta imune do hospedeiro; e recuperação, ou transição para fibrose e miocardiopatia dilatada, sendo que, clinicamente, não existe uma distinção clara entre essas fases. A lesão inicial pode causar dano agudo ao miocárdio, com comprometimento contrátil mediado por citocinas produzidas pelo processo inflamatório local. Esse quadro inflamatório agudo pode evoluir, na fase tardia, para fibrose extensa, o que pode causar dilatação e disfunção ventricular.

A miocardite aguda é suspeitada quando existe a presença dos seguintes critérios:<sup>283</sup>

- Síndrome clínica com IC aguda, dor torácica do tipo angina ou miopericardite com menos de 3 meses de duração;
- Elevação inexplicada na dosagem de troponina sérica;
- Alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica;
- Anormalidades contráteis globais ou segmentares e/ou derrame pericárdico na ecocardiografia.
- RMN com alterações características no sinal tecidual em T2, ou imagens ponderadas em T1, e presença de realce tardio com gadolínio.

Em relação à participação em programas de RCV de pacientes com miocardites após a resolução da fase aguda, o assunto é muito pouco estudado e não existem estudos científicos sobre a segurança e eficácia da intervenção. No entanto, relatos de casos de RCV nesse perfil de pacientes têm demonstrado benefícios na qualidade de vida e na aptidão física, especialmente quando há comprometimento funcional, mesmo após a melhora do quadro agudo e otimização do tratamento medicamentoso.<sup>288-290</sup>

Antes de iniciar a prática de exercícios, os pacientes com quadro prévio de miocardite devem ser submetidos a ecocardiograma, Holter de 24 horas e teste de exercício em um período não inferior a 3 a 6 meses após a doença aguda.<sup>269,283</sup> Depois dessa avaliação, casos selecionados podem iniciar exercícios moderados na RCV, visando os benefícios gerais obtidos com os pacientes com IC.

No âmbito esportivo, é razoável que atletas retornem a sua rotina normal de treinamento apenas se houver: retorno da função sistólica a valores normais; marcadores de necrose miocárdica e inflamação dentro dos valores normais e ausência de arritmias clinicamente significativas no Holter e no teste de exercício. Ressalta-se que o significado clínico da permanência de realce tardio na ressonância de pacientes pós-miocardite, com resolução do quadro, ainda é desconhecido. Sendo assim, parece razoável que aqueles com pequenas áreas de realce e sem arritmias significativas no Holter e no exercício possam retornar à atividade esportiva, mantendo acompanhamento clínico.<sup>269</sup>

Em casos crônicos, em que a disfunção ventricular persiste ao longo do seguimento, o paciente deve seguir as recomendações gerais para a RCV descritas para a IC crônica (ver Tabela 6).

### 6.6.3. Outras Miocardiopatias

#### 6.6.3.1. Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) é uma doença hereditária que está associada à MS em jovens e atletas. Patologicamente, ocorre perda de miócitos, com substituição fibroadiposa, principalmente no miocárdio do ventrículo direito, embora o acometimento isolado do ventrículo esquerdo ou o biventricular também possam ocorrer.<sup>291</sup>

Há evidências, em modelo experimental animal, de que o exercício aumenta a penetrância e o risco de arritmias em portadores de mutações tradicionais da CAVD.<sup>292</sup> Em indivíduos com genótipos positivos, o aumento do risco de arritmias com o exercício também já foi confirmado. Os eventos de taquiarritmias ventriculares e MS geralmente ocorrem durante o esforço, incluindo esportes e exercícios de *endurance*, com um aumento no risco de taquicardia, fibrilação ventricular e IC.<sup>293</sup>

Já foi demonstrado que indivíduos com CAVD envolvidos em esportes competitivos apresentaram maior ocorrência de taquiarritmias ventriculares e MS, além de início mais precoce dos sintomas, comparados com aqueles que participaram apenas de atividade física leve e sedentários.<sup>270</sup> A redução da intensidade do exercício foi associada à diminuição substancial do risco de taquiarritmias ventriculares ou morte, principalmente nos pacientes sem mutação desmossomal detectada e com CDI para prevenção primária.<sup>294</sup> Portanto, a evidência científica sugere que a participação em esportes e exercício intenso está associada ao início precoce dos sintomas e maior risco de arritmias ventriculares e eventos maiores em pacientes com CAVD. Sendo assim, devem ser desqualificados para a prática esportiva.<sup>269, 276</sup>

Em relação à participação em programas de RCV, não há dados científicos que indiquem ou que sugiram benefícios dos exercícios físicos para os pacientes com CAVD. Por outro lado, mantê-los sedentários, contribuindo para a baixa aptidão física, também pode não ser apropriado, visto que existe associação geral de baixa aptidão física com mortalidade.<sup>14,21</sup>

Em um pequeno estudo observacional com pacientes com CAVD, não foi observada diferença na taxa de mortalidade entre os indivíduos inativos e os que realizaram apenas atividades físicas recreacionais.<sup>270</sup> Desse modo, pode-se supor que a participação dos pacientes em um programa de RCV supervisionado, com exercícios de leve a moderada intensidade, pode não ser deletéria. Dependendo de outras características clínicas dos indivíduos, como presença de fatores de risco cardiovasculares, os exercícios físicos poderiam ser prescritos para o controle dessas condições.

Portanto, a inclusão de um paciente com CAVD em programas de RCV somente deve ser realizada após a avaliação médica pré-participação e o rigoroso ponderamento entre os riscos e benefícios dos exercícios físicos. Devem ser discutidas as opções com o paciente, expondo a ausência de benefícios comprovados *versus* riscos potenciais do sedentarismo e baixa aptidão física. Cabe ao paciente escolher a opção, de acordo com suas preferências pessoais.

No contexto da RCV, extrapolando os achados em atletas, sugere-se também restrição a maiores intensidades de treinamento. Os pacientes com CAVD poderiam realizar exercícios físicos supervisionados de leve a moderada intensidade.

#### 6.6.3.2. Miocardiopatia Não Compactada

A miocardiopatia não compactada (MNC) é uma doença cardíaca que ocorre devido à interrupção embrionária da compactação miocárdica. Caracteriza-se por espessamento segmentar das paredes do ventrículo esquerdo, consistindo em duas camadas: uma epicárdica compactada e uma endocárdica com marcadas trabeculações e recessos intratrabeculares profundos, onde os espaços são preenchidos pelo fluxo sanguíneo.<sup>295,296</sup>

Sua incidência e prevalência são incertas, segundo alguns registros ecocardiográficos, em torno de 0,02 a 0,05%.<sup>297</sup> Clinicamente, pode ser assintomática ou cursar com sintomas de IC, arritmias ventriculares e/ou atriais, pré-excitação, eventos tromboembólicos ou MS. Não existem critérios universalmente aceitos para o diagnóstico morfológico. Contudo, a relação entre miocárdio não compactado/compactado superior a 2,1:1 no final da sístole ao ecocardiograma ou 2,3:1 no final da sístole na RMN tem sido o critério proposto mais aceito atualmente.<sup>298</sup>

Ainda não está estabelecido como o treinamento físico pode influenciar a MNC ou a frequência de aparecimento da morfologia de não compactação na população.<sup>299,300</sup> Em estudos recentes, atletas revelaram alta prevalência de aumento da trabeculação ventricular, quando comparados a um grupo controle (18,3 *versus* 7%). Acredita-se que o aumento da trabeculação ventricular ou a existência de critérios ecocardiográficos isolados para miocardiopatias tenham, provavelmente, pequena significância e possam ser

parte do espectro do coração de atleta.<sup>300,301</sup> Portanto, nem todos os atletas com não compactação ventricular isolada têm o diagnóstico de MNC. Diante disso, existe a necessidade de se considerarem parâmetros funcionais, como a FEVE, para decisão de conduta.<sup>301</sup>

Não existem, até o momento, evidências de estudos com RCV ou treinamento na MNC. Sendo assim, pacientes que apresentem disfunção ventricular esquerda devem seguir as mesmas recomendações de exercício para aqueles com IC crônica (ver Tabela 6).

## 6.7. Valvopatias

Pacientes com valvopatias representam um grupo bastante heterogêneo e podem ter grande variabilidade quanto a faixa etária, etiologia, valvas acometidas e gravidade das lesões, seja por estenose, insuficiência ou lesões mistas. Entretanto, a maioria das valvopatias tem características em comum, que são as manifestações clínicas induzidas pelo esforço físico, como dor torácica, dispnéia e/ou limitações funcionais. A gravidade desses sintomas em pacientes com valvopatias graves pode ser utilizada como um dos critérios para a indicação de intervenção cirúrgica ou percutânea. Além disso, a identificação de redução da aptidão aeróbica, documentada pelo TCPE ou pelo TE, também se constitui em critério utilizado para definição de indicação de intervenções.<sup>302-304</sup>

Um dos problemas no seguimento clínico dos pacientes com valvopatias é que a doença tem longa evolução. Os sintomas e limitações funcionais podem ter lenta instalação e progressão, o que pode levar o paciente a, espontaneamente, reduzir a sua prática de atividade física, em virtude de sintomatologia aos esforços. Com isso, o sedentarismo pode contribuir para a redução da aptidão física aeróbica e amplificar sintomas.

Desse modo, dúvidas podem surgir na condução clínica sobre a necessidade de intervenções quando o paciente realizar um TE ou TCPE, como: a identificação de eventuais reduções da aptidão física poderia ser decorrente da evolução da valvopatia, do sedentarismo ou de ambas as situações? Nesse contexto, a prática regular de exercícios físicos e a consequente manutenção ou até melhora da aptidão física são importantes para dirimir dúvidas no seguimento de pacientes valvopatas.

A participação de pacientes valvopatas em programas de RCV ainda é objeto de estudo sobre o significado em termos de custo-efetividade.<sup>305</sup> Porém, o aumento da capacidade funcional dos indivíduos encaminhados à RCV tem sido consistentemente encontrado,<sup>306,307</sup> justificando o encaminhamento a programas embasados em exercícios físicos (nível de evidência C).

A atuação da reabilitação no cenário da valvopatia pode ser subdividida em duas fases: pré e pós-intervenção, seja esta cirúrgica ou percutânea.

### 6.7.1. Fase Pré-intervenção

Pacientes com valvopatias moderadas a graves, na fase pré-intervenção, são menos comuns em programas de RCV. O treinamento é realizado principalmente em casos assintomáticos, nos quais ainda não existe indicação de correção da valvopatia.

A RCV pode ser útil por manter o paciente fisicamente ativo durante a espera pela futura intervenção. Afinal, o sedentarismo pode deteriorar sua capacidade funcional e, com isso, aumentar o risco de complicações no pós-operatório, principalmente quando a intervenção é realizada em idosos com múltiplas comorbidades e fragilidade.<sup>308-310</sup>

Além disso, o monitoramento realizado durante as sessões supervisionadas da RCV pode ser útil para observar mudanças na sintomatologia e aptidão física, as quais podem indicar uma possível progressão da valvopatia e sugerir a necessidade de reavaliações médicas.

### 6.7.2. Fase Pós-intervenção

Pacientes na fase pós-intervenção são mais comuns em programas de RCV, nos quais o exercício estruturado e sob supervisão é útil para a observação do comportamento hemodinâmico da nova condição valvar. A obtenção de informações relativas às respostas ao exercício físico pode ajudar o médico assistente em relação à necessidade de ajustes farmacológicos e/ou revisões da função valvar. Além disso, a prática supervisionada dos exercícios confere maior segurança ao paciente para retornar às suas atividades diárias, de lazer e esporte.

Apesar de não existir nenhum prazo de tempo consensualmente definido para o encaminhamento à RCV no cenário da valvopatia, quanto mais precocemente o paciente iniciar os exercícios, menores serão os prejuízos relacionados à inatividade física.<sup>305-307,310</sup> A troca de informações entre o médico assistente e o da reabilitação configura-se como a melhor estratégia para definição do momento mais propício para o encaminhamento, e a avaliação pré-participação tem um papel fundamental na consolidação dessa decisão compartilhada.

### 6.7.3. Avaliação Pré-participação

A avaliação pré-participação sempre terá como pilares básicos e fundamentais a anamnese, o exame físico e a avaliação dos exames complementares. A história clínica deve contemplar: tempo de internação; complicações relacionadas ao procedimento, como derrame pleural, pericárdico, mediastinite e infecções; tipo e tamanho da prótese utilizada; técnica cirúrgica; e se houve CRVM associada, além de outras informações clínicas que possam ser pertinentes, relativas a outras comorbidades.

No exame físico, as ausculta cardíaca e pulmonar são importantes. Além disso, atenção deve ser dada à cicatriz cirúrgica, com verificação de sinais de inflamação e infecção, instabilidade do esterno e dor ou desconforto à palpação. Caso tenha sido realizada revascularização concomitante, deve-se observar a região da safenectomia e/ou da retirada da artéria radial. Em casos de procedimentos percutâneos, verifica-se a via de acesso em busca de sinais de complicações vasculares periféricas.

A busca por anemia no exame físico e na avaliação dos exames complementares é importante nos pacientes pós-intervenção, pois é uma situação frequente e pode impactar negativamente na capacidade funcional.<sup>311</sup> A avaliação laboratorial da coagulação é relevante nos pacientes que receberam próteses valvares e iniciaram uso

de anticoagulantes. A adequação do nível de anticoagulação é importante na prevenção de complicações.

O ECG de repouso deve ser realizado para avaliar a ocorrência de arritmias e distúrbios do ritmo e da condução. O exame mais comumente utilizado na avaliação das valvopatias é o ecocardiograma com Doppler, que possibilita a avaliação da função ventricular e de diâmetros cavitários, a mensuração de gradientes transvalvares, a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar e as medidas dos fluxos, o que dá uma visão ampla do funcionamento do aparelho valvar e da função cardíaca em repouso. Sendo assim, o ecocardiograma deve ser realizado antes do início da RCV para avaliar o risco de complicações nos exercícios.<sup>312</sup>

A avaliação da capacidade funcional pelo TCPE ou TE é de importância ímpar na análise complementar.<sup>313-316</sup> Esses exames, principalmente o TCPE, fornecem informações relativas à aptidão aeróbica e à repercussão hemodinâmica da lesão valvar, que pode estar subestimada pela avaliação em repouso. Além disso, identifica parâmetros que são utilizados para guiar a prescrição dos limites de intensidade e restrições causadas pela valvopatia. Na indisponibilidade do TCPE ou TE, a utilização de outros testes funcionais, como o teste de caminhada de 6 minutos e o teste de degraus, deve ser considerada.<sup>317-320</sup>

É importante ressaltar que o TCPE ou TE em pacientes com lesões estenóticas configuram situações de maior risco. Por esta razão, devem ser realizados somente por médicos com experiência nesse tipo de avaliação e em serviço com retaguarda de segurança.<sup>321</sup>

Além da indicação dos testes funcionais na avaliação pré-participação da RCV, sua utilização também é adequada para esclarecer dúvidas em relação à sintomatologia de pacientes valvopatas na fase pré-intervenção. A associação com o ecocardiograma ajuda a avaliar a resposta em esforço físico do gradiente transvalvar e da pressão sistólica de artéria pulmonar, principalmente quando há discrepância entre os achados do ecocardiograma em repouso e os sinais e sintomas clínicos.<sup>304,322,323</sup>

Outra questão relevante é a avaliação de pacientes idosos, que frequentemente são acometidos pelas doenças valvares e apresentam uma alta prevalência de fatores de risco e comorbidades.<sup>324</sup> Em virtude do elevado risco cirúrgico, tais pacientes têm sido submetidos a procedimentos percutâneos das valvas aórtica<sup>325</sup> e mitral.<sup>326</sup> Nessa situação, a RCV pode ser considerada antes da intervenção, com o objetivo de diminuir as taxas de complicações, o tempo de internação, a mortalidade e a morbidade relacionadas à síndrome da fragilidade.<sup>327</sup> Após a realização da intervenção, a RCV permite monitorar e otimizar os resultados do procedimento em todos os seus aspectos.<sup>328-331</sup>

A utilização de instrumentos de avaliação da síndrome de fragilidade ainda é objeto de discussão na literatura, sem um consenso de qual o melhor protocolo para avaliar os resultados da RCV. A avaliação deve incluir testes objetivos e instrumentos de abordagem do risco em vários domínios: mobilidade, massa e força musculares, independência nas atividades da vida diária, função cognitiva, nutrição, ansiedade e depressão.<sup>304,308,332</sup>

#### 6.7.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos

Nesta seção, são abordadas as orientações e recomendações para exercícios em pacientes com lesões valvares de grau moderado ou grave, visto que não há restrição para a prática nos casos de lesões leves. A participação em esportes competitivos deve observar as publicações específicas sobre o assunto.<sup>276,333,334</sup> A evidência científica é escassa quanto ao impacto do exercício físico regular na progressão da doença valvar e de suas complicações. Portanto, as recomendações são fundamentadas em opiniões de especialistas (nível de evidência C).

Agudamente, o exercício provoca um aumento do tônus adrenérgico e da carga hemodinâmica imposta ao sistema cardiovascular, o que causa preocupação com relação aos potenciais efeitos deletérios cardiovasculares nos pacientes com valvopatias, tais como progressão de aortopatias, deterioração funcional, hipertensão pulmonar, remodelamento cardíaco, isquemia miocárdica e arritmias.

Pacientes com doenças valvares que iniciarão um programa de RCV devem ser submetidos a um teste de esforço para avaliação e prescrição dos exercícios. A Tabela 9 resume as recomendações para pacientes assintomáticos, sem intervenção prévia, com doenças valvares moderadas ou importantes. Em geral, o treinamento será realizado com combinação dos exercícios aeróbicos e resistidos. Quando não houver restrições, as recomendações para prescrição de exercício serão as mesmas utilizadas para indivíduos sem cardiopatia.

Para pacientes sintomáticos, sem indicação de correção cirúrgica ou que não apresentam as características descritas na Tabela 9, a intensidade do exercício deve ser limitada, conforme a ocorrência de anormalidades observadas no teste de esforço, pois se assume que insultos repetidos nessa intensidade poderiam aumentar o risco dos exercícios e induzir, a longo prazo, potenciais efeitos deletérios na valvopatia. A prescrição de exercício deve ser limitada à intensidade de esforço equivalente a 10 bpm abaixo da FC em que ocorreu a anormalidade no teste de esforço. As cargas e a percepção subjetiva de esforço podem ser utilizadas em situações em que a FC não é um bom parâmetro de controle, como na fibrilação atrial ou em ritmos controlados pelo marcapasso artificial. (Tabela 10).

Em pacientes que foram submetidos à correção cirúrgica da valvopatia, os limites de intensidade da prescrição dependerão da doença de base, do resultado do procedimento, da presença de lesões residuais, da função ventricular e da resposta ao teste de exercício. Sendo assim, cada caso deve ser analisado individualmente e os limites definidos pela avaliação médica e pelos resultados dos exames complementares realizados.

#### 6.8. Portadores de Marcapasso cardíaco ou Cardioversor Desfibrilador Implantável

Esta seção se destina às particularidades sobre os dispositivos implantáveis: marcapasso cardíaco (MP) e cardioversor desfibrilador implantável (CDI). O MP é indicado em função de anormalidades elétricas, que podem ser isolada (doença do nó sinusal, bloqueio atrioventricular (AV) de grau avançado) ou associada a cardiopatias estruturais. O CDI é

Tabela 9 – Exercícios físicos em indivíduos assintomáticos com valvopatias

Valvopatia	Exercício aeróbico	Exercício resistido
Insuficiência aórtica	<b>Moderada ou importante</b> (função ventricular normal; DSVE < 50 mm em homens ou < 40 mm em mulheres; boa capacidade funcional) <b>Sem restrições</b>	<b>Moderada ou importante</b> <b>Evitar alta intensidade</b>
Estenose aórtica	<b>Moderada ou importante</b> (função ventricular normal; boa capacidade funcional; ausência de isquemia miocárdica, arritmia ventricular complexa ou resposta em platô/queda da PAS) <b>Evitar alta intensidade</b>	<b>Moderada</b> Evitar alta intensidade <b>Importante</b> Limitada a baixa intensidade para manutenção das atividades cotidianas
Insuficiência mitral	<b>Moderada ou importante</b> (boa função ventricular; DDVE < 60 mm; PSAP < 30 mmHg) <b>Sem restrições</b>	<b>Moderada ou importante</b> Evitar alta intensidade
Estenose mitral	<b>Moderada ou importante</b> (boa capacidade funcional) <b>Evitar alta intensidade</b>	<b>Moderada ou importante</b> (boa capacidade funcional) <b>Evitar alta intensidade</b>

DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; PAS: pressão arterial sistólica; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Tabela 10 – Alterações no teste de exercício que indicam limites para prescrição de intensidade do treinamento em valvopatias

Alterações induzidas pelo esforço	Detalhamento
Sinais e sintomas	Início de angina, equivalente anginoso ou outros sinais/sintomas indicativos de intolerância ao exercício
Pressão arterial	Início do comportamento em platô ou queda da PAS; ou PAS > 220 mmHg; ou PAD > 115 mmHg
Segmento ST	Início do infradesnivelamento (horizontal ou descendente) do segmento ST superior a 1 mm
Função ventricular	Evidência de queda da função ventricular no esforço ou início de anormalidade moderada a importante da mobilidade parietal do ventrículo esquerdo
Pulso O <sub>2</sub> no TCPE	Sinais de platô precoce ou queda no esforço, apesar do aumento da carga
Arritmias	Bloqueio AV de graus 2 e 3, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular ou arritmia ventricular complexa

TCPE: teste cardiopulmonar de exercício; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica, AV: atrioventricular.

indicado para a prevenção primária ou secundária de MS, em pacientes com doenças elétricas e/ou cardiopatias graves. Dependendo da cardiopatia presente, devem ser consideradas as recomendações sobre a RCV abordadas anteriormente.

Uma das preocupações nos exercícios físicos em portadores de MP ou CDI é relativa ao risco de complicações com o dispositivo, especialmente em atividades com chances de colisão corporal. Nos portadores de CDI, há o receio de choques, o que pode levar a modificações comportamentais nos pacientes, com redução da atividade física diária e participação em exercícios de moderada intensidade.<sup>335,336</sup> Os profissionais de saúde também compartilham desses receios,<sup>337</sup> o que pode reduzir as orientações para a prática de exercícios. Porém, tem sido demonstrado que o exercício físico é seguro e não está associado ao aumento do risco de choques ou de outros eventos adversos.<sup>338-342</sup> Além disso, não têm sido observadas complicações relativas ao CDI, mesmo em atletas competitivos.<sup>343,344</sup>

Entretanto, é de fundamental importância, para a adequada liberação dos exercícios, que se conheçam o motivo do implante e os parâmetros de programação do dispositivo, que deverão ser investigados na avaliação pré-participação.

### 6.8.1. Benefícios Terapêuticos dos Exercícios Físicos

Uma meta-análise<sup>342</sup> que englobou 14 estudos com um total de 2.681 pacientes portadores de CDI comprovou efeito benéfico do exercício físico na capacidade funcional desses indivíduos, com um aumento médio de VO<sub>2</sub> de 2,4 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. Em outra meta-análise, com cinco estudos randomizados e um não randomizado em pacientes com IC e CDI,<sup>341</sup> o resultado na capacidade física foi semelhante, com aumento no VO<sub>2</sub> pico de 1,98 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> em relação ao grupo controle.

Quanto às terapias por CDI e treinamento físico, uma das meta-análises não encontrou diferenças significativas.

O percentual de choques associados aos exercício variou de 0 a 20% entre os estudos, com uma média de 2,2%, similar ao percentual de choques em um período de seguimento não relacionado ao exercício.<sup>342</sup> Sendo assim, apesar dos receios previamente descritos, o treinamento físico não se associou a aumento dos choques pelo CDI e se mostrou seguro.

Outra meta-análise relatou menor probabilidade de choques ao longo do seguimento nos pacientes participantes da RCV em relação aos controles, corroborando o resultado anterior de um estudo observacional, que relatou maior incidência de choques pelo CDI em pacientes que não participavam de programas de RCV.<sup>341-345</sup>

Uma das possíveis explicações para a menor incidência de arritmias e choques nos pacientes em RCV seria a melhora da capacidade física, pois já foi previamente documentado que maior aptidão física está associada a menor incidência de arritmias.<sup>16,17,346</sup> Além disso, os exercícios poderiam reduzir a arritmogenicidade miocárdica, em função do remodelamento e da menor excitabilidade simpática.<sup>347</sup>

Em um estudo nacional com 10 anos de acompanhamento, que contou com 150 pacientes com CDI em programa de RCV, submetidos a TCPE ou TE para prescrição do treinamento, ocorreram apenas três eventos de choques apropriados, o que reforça a segurança das avaliações e da RCV nesses indivíduos.<sup>348</sup>

### 6.8.2. Quando Indicar Reabilitação Cardiovascular

O exercício físico pode e deve ser indicado desde que a condição clínica do paciente seja estável e o tratamento clínico, otimizado. Além dos benefícios potenciais na cardiopatia de base, a RCV contribui para o aumento da capacidade física e pode atuar na redução das arritmias e nos choques pelo CDI (Tabela 11).

### 6.8.3. Avaliação Pré-participação

Nos portadores de dispositivos implantáveis há necessidade de conhecer o motivo do implante, a função ventricular, a presença de arritmias e, principalmente, os parâmetros de ajuste do dispositivo. Dentre os ajustes do MP, é importante saber o modo de programação, os limites programados de FC, o tipo e a adaptação do sensor de frequência. Nos pacientes com CDI, é fundamental obter informações relativas às FC programadas para terapias de choque ou *burst*.

Além da avaliação clínica habitual, a avaliação ao esforço é de suma importância, sendo ideal a realização do TCPE

ou TE para determinação da capacidade funcional e análise do comportamento do dispositivo em esforço. Entretanto, a impossibilidade de realização desses exames não deverá ser um fator limitante para a prática de exercícios. Nesses casos, o monitoramento das sessões poderá dar indícios da necessidade de adequações na programação do dispositivo, geralmente em relação aos ajustes da FC máxima programada e da resposta do sensor.

Durante as sessões da RCV, poderá ser utilizado o monitoramento eletrocardiográfico, que pode ser feito com o uso de sistemas de telemetria. Dispositivos para controle da FC, como os cardiofrequencímetros, também podem ser usados para monitoramento durante as sessões de RCV desses pacientes.<sup>350</sup> Em virtude das alterações do traçado, causadas pelo comando artificial, pode haver erro na determinação automática da FC, tanto pela análise eletrocardiográfica quanto pelos frequencímetros. Sendo assim, é importante atenção a esses possíveis erros, com verificação manual, se necessária.

### 6.8.4. Particularidades na Prescrição e no Acompanhamento dos Exercícios Físicos

Na prescrição e definição de limites de intensidade para o treinamento físico aeróbico, deve-se ter conhecimento da programação do CDI e limitar a intensidade a 10 a 20 bpm abaixo da FC programada para a terapêutica (choque ou *burst*). Esse cuidado é especialmente importante em indivíduos jovens, que podem ter FC elevada no treinamento. Em pacientes mais idosos, com IC e uso de altas doses de betabloqueadores, a FC pico observada no TE ou TCPE costuma estar abaixo da FC de terapia do CDI.

Os pacientes portadores de MP podem ter diferentes respostas cronotrópicas, observadas no TCPE ou TE, o que irá impactar na prescrição dos exercícios aeróbicos. Adicionalmente, o ritmo próprio do indivíduo, o tipo de MP e a presença de sensor influenciarão a resposta da FC ao esforço e, conseqüentemente, a prescrição.<sup>351</sup>

A seguir estão listados quatro tipos de possíveis respostas do MP ao esforço:

#### 1) Resposta cronotrópica sinusal normal ou deprimida.

**MP sem atuação (inibido).** A resposta cronotrópica em esforço é mediada pelo ritmo sinusal e pode estar normal ou deprimida (por doença do nó sinusal e/ou efeito medicamentoso). A condução ventricular ocorre pela via própria, e o MP não atua no esforço. Em alguns casos, ele pode atuar em repouso e em cargas iniciais, com comando atrial e/ou ventricular. Porém, no esforço,

**Tabela 11 – Indicações de exercícios físicos e outros tratamentos em pacientes com cardiodesfibrilador implantável**

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
Exercícios físicos para aumento de capacidade física em pacientes estáveis e portadores de CDI <sup>341,342</sup>	I	A
Exercícios físicos para possível redução da probabilidade de choques em pacientes portadores de CDI <sup>341</sup>	Ila	B
Utilização de eletroestimulação neuromuscular em portadores de dispositivos com sensores bipolares, quando realizada em musculaturas distantes do implante <sup>349</sup>	IIb	B

CDI: cardioversor desfibrilador implantável. Considerar as recomendações em relação à cardiopatia estrutural, se presente.

o MP se inibe, predominando as respostas sinusais e a condução ventricular pela via própria. Nesse tipo de resposta ao esforço, a prescrição de intensidade segue as rotinas habituais e não é influenciada pela presença do MP.

## 2) Resposta cronotrópica sinusal normal ou deprimida.

**MP com comando ventricular no esforço.** A resposta cronotrópica em esforço é mediada pelo ritmo sinusal, que é percebida pelo MP com subsequente comando ventricular, de modo sincronizado e de acordo com os intervalos AV programados. Nesse caso, se a programação do limite máximo de resposta de FC do MP for adequada à resposta sinusal do paciente, não haverá problema para a prescrição de intensidade por FC, pois o ventrículo estará pareado com a atividade sinusal. Porém, se a FC máxima programada do MP for inferior à resposta sinusal do paciente, em moderada a alta carga haverá uma perda do pareamento da atividade ventricular com a sinusal. Então, o MP bloqueará alguns estímulos sinusais por meio de um *Wenckebach* mediado pelo dispositivo ou eletrônico,<sup>352</sup> de modo a manter a FC ventricular dentro do limite programado, havendo um platô na resposta cronotrópica ao esforço. Nessas situações, a perda do pareamento do ritmo sinusal com a frequência ventricular limitará a utilização da FC para controle de intensidade. A prescrição deverá ser feita por cargas relativas e/ou sensação subjetiva de esforço.

No caso do *Wenckebach* eletrônico, é necessária a extrema atenção no TCPE ou TE, após iniciar a sua ocorrência. É fundamental ter a informação precisa de qual é a FC atrial em que o MP inicia o bloqueio 2:1, pois nela o comando ventricular será na proporção 2:1, podendo ocorrer queda súbita da FC em esforço, a qual pode ser sintomática, por redução abrupta do débito cardíaco. Sendo assim, a menos que as FC programadas de *Wenckebach* eletrônico e de bloqueio 2:1 sejam muito distantes, a FC do *Wenckebach* eletrônico poderá tornar-se um limite para o TCPE ou TE e para a prescrição dos exercícios.

Nesses casos, deve-se considerar e discutir com o médico assistente a reprogramação do MP, para melhor pareamento com a resposta sinusal do paciente. Outra opção, a depender do quadro clínico, é a otimização de medicações cronotrópicas negativas, como os betabloqueadores. Com isso, a menor resposta sinusal poderá evitar a ocorrência descrita.

## 3) Resposta cronotrópica mediada pelo MP e fixa, com ausência de sensor.

Alguns pacientes podem não ter atividade sinusal, como na fibrilação atrial. Nesses casos, em indivíduos com bloqueio AV completo, haverá total dependência de comando ventricular pelo MP. Se não houver sensor, ou se este estiver desativado, haverá ausência de resposta cronotrópica ao esforço e o MP terá FC fixa. Esse tipo de MP ou programação é muito raro atualmente e tal resposta limita completamente a utilização da FC na prescrição, que deve se basear na determinação da intensidade por cargas e/ou pela sensação subjetiva do esforço.

## 4) Resposta cronotrópica mediada pelo MP com presença de sensor.

Nos pacientes com fibrilação atrial e bloqueio AV, conforme descrito anteriormente, mas com o sensor do MP presente e ativado, haverá dependência do comando ventricular, mas a ativação do sensor no esforço conduzirá a uma resposta cronotrópica mediada pelo MP. Em pacientes com ritmo sinusal, mas com grande déficit cronotrópico, por doença do nó sinusal e/ou efeito medicamentoso, poderá ocorrer resposta cronotrópica ao esforço também mediada pelo sensor do MP, com comando atrial seguido ou não de comando ventricular.

A velocidade e magnitude da resposta do sensor ao esforço são programáveis, com possibilidades de ajustes do limiar da ativação do sensor, da velocidade de incremento da FC ao esforço e sua redução na recuperação, bem como do limite máximo da FC do sensor. Na realização do TCPE ou TE, poderá ser verificada a adequação da resposta, com identificação de possíveis necessidades de reprogramações do MP, que devem ser discutidas com o médico assistente.

Nesses casos, como a resposta cronotrópica será mediada artificialmente pelo dispositivo, a prescrição de intensidade de exercícios por FC poderá ser imprecisa. Sendo assim, a utilização das cargas relativas e/ou a percepção do esforço serão preferenciais.

Dispositivos com sensores do tipo acelerômetro e detecção do movimento axial, que são os mais usuais, têm boa resposta ao esforço na esteira, caminhada ou corrida. Porém, na bicicleta estacionária não há movimento vertical e o sensor não ativa ou é pouco ativado. Com isso, há menor resposta cronotrópica no ergômetro, que pode variar de acordo com a resposta individual do paciente.

### 6.8.5. Treinamento Resistido

A prática de exercícios resistidos é importante na RCV em diversas cardiopatias. Entretanto, após o implante do dispositivo, alguns cuidados são necessários até a completa cicatrização, a fim de evitar lesão vascular, deslocamento do gerador e fratura de eletrodos. Recomenda-se, por exemplo, cautela ao executar exercícios com pesos e elevação excessiva dos MMSS durante as primeiras seis semanas após o implante. Além disso, movimentos repetitivos e intensos com o membro relacionado ao implante do marcapasso devem ser evitados.

Entretanto, tais orientações estão mais ligadas a pacientes envolvidos com esportes, sendo improváveis no caso de exercícios realizados em centros de RCV. Em um estudo com mobilização precoce e supervisionada da cintura escapular após o implante imediato de MP, não foram observadas complicações ao dispositivo.<sup>353</sup>

### 6.8.6. Estimulação Elétrica Neuromuscular

A utilização da eletroestimulação neuromuscular (ENM) em pacientes com IC tem sido difundida, principalmente naqueles impossibilitados de praticar exercícios físicos pela gravidade clínica. A ENM pode melhorar a capacidade aeróbica, a força muscular e a área transversa da musculatura do quadríceps, demonstrando ser uma efetiva opção de exercício passivo

## Diretrizes

nessa população.<sup>354-356</sup> Entretanto, também é crescente o uso de dispositivos eletrônicos nesses pacientes (CDI, MP e ressinchronizadores), o que causa preocupação quanto ao uso da ENM, pela possibilidade de interferência eletromagnética.

Uma revisão sistemática<sup>349</sup> demonstrou que a ENM na musculatura de quadríceps parece ser segura e viável em pacientes com IC e CDI com sensores bipolares. Entretanto, a própria revisão ressalta que o número de estudos e pacientes avaliados é muito pequeno para conclusões mais abrangentes e conclui que o uso pode ser feito se forem satisfeitas as seguintes condições:

- 1) Se os riscos individuais (dependência do MP, IC aguda, angina instável, arritmia ventricular nos últimos 3 meses) tiverem sido excluídos antes de iniciar a ENM.
- 2) Se o uso da ENM for realizado apenas nos músculos de quadríceps e glúteos.
- 3) Se o tratamento for regularmente supervisionado por um médico e o dispositivo for avaliado após o uso da ENM.

Portanto, no momento, apesar de parecer ser segura a utilização da ENM em portadores de dispositivos com sensores bipolares, quando realizada em musculaturas distantes do implante, ainda há necessidade de estudos com maior número de pacientes, para que haja possibilidade de uso amplo sem avaliação detalhada do dispositivo.

### 6.9. Doença Arterial Obstrutiva Periférica

O AVC tem sido justamente tratado como doença grave e de grande repercussão em saúde pública. Porém, outras doenças arteriais periféricas também são muito prevalentes e apresentam grande morbimortalidade, embora não tenham sido devidamente abordadas, prejudicando a prevenção, o diagnóstico e o efetivo tratamento.<sup>357,358</sup> Nesse contexto, destaca-se a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) de MMII, que, em seu estágio mais grave, a isquemia crítica, apresenta elevado risco de eventos cardiovasculares, amputação de MMII e morte. A isquemia crítica dos MMII, com o crescimento de fatores de risco, tais como idade, diabetes e tabagismo, tem aumentado a sua prevalência e acomete, atualmente, cerca de 2 milhões de indivíduos somente nos EUA.<sup>359</sup>

A presença de DAOP é suspeitada quando há dor em MMII ao esforço, sem aparente etiologia ortopédica, e o índice tornozelo-braquial (ITB) é menor que 0,90 em repouso.<sup>360,361</sup> O ITB tem sido recomendado como recurso diagnóstico a ser usado anteriormente à realização de métodos de imagem.<sup>362</sup> Testes funcionais em esforço podem ser necessários para auxiliar no diagnóstico, especialmente quando o ITB for maior

que 0,91, e também para classificação funcional e prescrição de exercícios na RCV.

A caminhada pode ser avaliada por meio de testes de campo, que possibilitam o diagnóstico de claudicação intermitente, com determinação das distâncias percorridas para o início da sintomatologia (claudicação inicial) e para o surgimento da total limitação funcional (claudicação absoluta).

Em esteira, tem sido proposta a utilização diagnóstica de teste funcional em esforço, com medida do ITB em repouso e após exercício. A presença de DAOP é sugerida quando ocorre redução do ITB pós-exercício superior a 20% em relação ao repouso, ou diminuição da pressão pós-exercício maior que 30 mmHg em relação ao repouso.<sup>363</sup> Outro estudo relatou notas de corte menores, sendo sugerida DAOP quando há redução do ITB pós-exercício acima de 18,5% e diminuição da pressão pós-exercício maior que 15 mmHg.<sup>364</sup>

Considerando o risco cardiovascular global desses pacientes, o tratamento clínico otimizado deve sempre ser instituído. Além disso, a interrupção do tabagismo e a terapia farmacológica com estatinas e antiagregantes plaquetários devem ser consideradas, bem como o adequado controle glicêmico e pressórico. Em relação ao uso do Cilostazol, não há um consenso nas diretrizes de sociedades médicas.<sup>362,363</sup>

Em pacientes sintomáticos, os exercícios têm potencial para influenciar na morbimortalidade, com redução dos sintomas, melhora da qualidade de vida e aumento da distância máxima caminhada (Tabela 12).<sup>365</sup> As atividades físicas realizadas sob supervisão direta têm se mostrado mais efetivas do que sem supervisão.<sup>366</sup>

Em 14 ensaios clínicos (1.002 participantes), com intervenção entre 6 semanas e 12 meses, a caminhada livre de dor aumentou cerca de 180 metros a mais no treinamento sob supervisão direta, quando comparado ao treinamento sob supervisão indireta. O treinamento físico tem se mostrado seguro. Na maioria dos estudos são realizados exercícios de caminhadas, com indução do sintoma de claudicação, em programas com duração mínima de 3 meses e, pelo menos, três sessões semanais.<sup>367</sup>

Nos paciente com DAOP, o treinamento sob supervisão direta tem sido superior em termos de custo-efetividade,<sup>368</sup> embora aquele sob supervisão indireta (RCV domiciliar) tenha se mostrado uma boa alternativa, com efeitos positivos sobre a qualidade de vida e a tolerância à caminhada, sendo significativamente superior à mera recomendação para caminhar.<sup>369,370</sup>

Quando a caminhada não puder ser realizada, outros tipos de atividades, como ciclismo, exercícios resistidos e ergômetro de MMSS, têm se mostrado efetivos.<sup>371</sup> Cabe ainda ressaltar que exercícios físicos não podem ser realizados por pacientes

**Tabela 12 – Tratamento da doença arterial obstrutiva periférica de membros inferiores**

Indicação	Recomendação	Nível de evidência
Exercício físico supervisionado para melhora funcional, da qualidade de vida e redução da claudicação <sup>365,369,375,376</sup>	I	A
Exercício físico domiciliar ou outras modalidades de treinamento para melhora funcional <sup>366,370,371</sup>	Ila	A
Em pacientes sintomáticos, um programa de exercícios físicos supervisionados deve ser discutido como opção de tratamento antes da revascularização <sup>375,376</sup>	I	B

com isquemia crítica, mas devem ser considerados o mais breve possível após tratamento intervencionista com sucesso.<sup>371-373</sup>

Uma revisão sistemática de 12 ensaios clínicos, com um total de 1.548 pacientes, comparando os claudicantes em tratamento farmacológico (em treinamento físico), os com intervenção endovascular e os com cirurgia aberta, mostrou que todas as alternativas proporcionaram aumento da distância caminhada, redução de sintomas e melhora da qualidade de vida.<sup>374</sup> A intervenção endovascular e a cirurgia aberta têm comprovadamente se mostrado eficazes para o alívio de sintomas, aumento da distância caminhada e melhora da qualidade de vida. Além disso, estão indicadas quando, após a realização do tratamento clínico pleno ou otimizado (exercícios físicos e tratamento farmacológico otimizado), persistirem sintomas graves que influenciem negativamente na vida diária.

Em um ensaio clínico randomizado com 111 pacientes com DAOP aortoiliaca e seguimento de 6 meses, foi evidenciado que o aumento do tempo de exercício no TE incremental foi maior no grupo que realizou exercícios supervisionados do que no que realizou revascularização com *stent*.<sup>375</sup> Entretanto, após 18 meses de seguimento, os benefícios funcionais e na qualidade de vida foram equivalentes nos grupos com treinamento ou com revascularização e, em ambos os casos, foram superiores aos do grupo que realizou somente tratamento farmacológico.<sup>376</sup>

Vários ensaios clínicos compararam a eficácia e efetividade do exercício físico supervisionado, a angioplastia e o tratamento clínico otimizado, utilizando uma infinidade de desenhos diferentes. A maioria dos ensaios consistia em dois braços de tratamento. Revisões sistemáticas já citadas sugeriram que o exercício físico supervisionado pode ser superior ao tratamento farmacológico otimizado ou à angioplastia. Essas meta-análises, no entanto, incluíram estudos com comparações diretas entre dois braços de tratamento específicos (p. ex., angioplastia versus treinamento físico supervisionado) ou utilizaram uma abordagem que não permitia a inclusão e a comparação direta de todos os tratamentos disponíveis da claudicação intermitente.<sup>377</sup>

Por esses motivos, uma recente meta-análise buscou estabelecer todas as comparações entre os tratamentos disponíveis, no intuito de verificar a melhor conduta no manejo do paciente com DAOP sintomática. Foram incluídos 2.983 pacientes com claudicação intermitente (média de idade de 68 anos e 54,5% de homens). As comparações foram realizadas entre tratamento clínico otimizado (n = 688), treinamento físico supervisionado (n = 1.189), angioplastia (n = 511) e angioplastia mais treinamento físico supervisionado (n = 395). O seguimento médio foi de 12 meses. Comparados ao tratamento medicamentoso otimizado isoladamente, a angioplastia e o treinamento físico supervisionado superaram todas as outras estratégias terapêuticas, havendo ganho de distância máxima de caminhada de 290 m (IC 95%: 180 a 390

m; p < 0,001) ou ganho proporcional de 141% (IC 95%: 86,85 a 188,3%; p < 0,001), com período médio de acompanhamento de 12 meses.<sup>378</sup>

O treinamento físico supervisionado isoladamente e a angioplastia associada ao treinamento físico supervisionado novamente superaram as demais modalidades de tratamento, com ganho de distância máxima de caminhada de 110 m (IC 95%: 16 a 200 m; p < 0,001) ou incremento proporcional de 66% (IC 95%: 9,66 a 121%; p < 0,001). O treinamento físico supervisionado, com aumento de distância máxima de caminhada de 180 m (IC 95%: 130 a 230 m) e ganho proporcional de 87% (IC 95%: 63 a 111%) foi superior à angioplastia isolada, mas inferior ao treinamento físico supervisionado associado à angioplastia, no quesito distância máxima de caminhada.<sup>378</sup>

Esses estudos de revisão têm implicações importantes para a prática clínica. Isso porque todos os pacientes com claudicação intermitente devem receber tratamento clínico otimizado, tendo em vista as evidências que demonstram redução de eventos cardiovasculares futuros e melhora de desfechos relacionados aos membros.<sup>379,380</sup> Nesse contexto, o treinamento físico supervisionado e a angioplastia são fundamentais para melhorar a distância de caminhada e a qualidade de vida. Essa recente meta-análise citada sugere fortemente que o treinamento físico supervisionado, associado à angioplastia, deve fazer parte do tratamento de primeira linha, sempre no contexto da terapia medicamentosa otimizada. A oferta de angioplastia sem treinamento físico otimizado deve ser evitada sempre que possível.<sup>378</sup> Porém, frequentemente, os centros de tratamento da DAOP oferecem primeiramente a angioplastia, devido à carência de centros voltados ao treinamento físico supervisionado. Não se pode negligenciar que o treinamento físico supervisionado enfrenta resistência por parte do próprio paciente, provocando pouca adesão ao tratamento, o que justifica, em parte, a conduta majoritária pelo tratamento percutâneo.<sup>381</sup>

Entretanto, esses estudos recentes, que investigaram as modalidades de tratamento da DAOP sintomática com treinamento físico isolado ou associado à angioplastia, têm demonstrando os benefícios da combinação dos tratamentos, o que pode aumentar a probabilidade de que a RCV se torne cada vez mais difundida e acessível.<sup>378,382</sup>

Sendo assim, além do tratamento clínico otimizado, a angioplastia combinada ao treinamento físico supervisionado parece ser a estratégia ideal para tratamento inicial dos pacientes com claudicação intermitente, tanto para melhorar a máxima distância de caminhada, como para a qualidade de vida. No entanto, os dados dessas últimas revisões são incapazes de afirmar se primeiramente deve ser proposto o treinamento físico supervisionado e, posteriormente, a angioplastia, ou vice-versa.

## Errata

Edição de Maio de 2020, vol. 114 (5), págs. 943-987

Na versão em inglês da “Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular 2020”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200407>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 114(5):943-987, corrigir o valor “5085%” na linha 4, coluna 2, para “5080%”, conforme versão português do documento.

## Referências

- Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1-12.
- Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(4):CD003331.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
- Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934.
- Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
- Herdy AH, Lopez-Jimenez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. Consenso Sul-Americano de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 1):1-31.
- Ding D. Surveillance of global physical activity: progress, evidence, and future directions. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1046-e7.
- Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-e86.
- Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annu Rev Public Health*. 2011;32:349-65.
- Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Viswanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):959-67.
- De Ferrari GM, Dusi V, Ruffinazzi M, Gionti V, Cacciavillani L, Noussan P, et al. Physical Inactivity Is a Risk Factor for Primary Ventricular Fibrillation. *JACC*. 2019;73(16):2117-18.
- Saint-Maurice PF, Coughlan D, Kelly SP, Keadle SK, Cook MB, Carlson SA, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity Across the Adult Life Course With All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e190355.
- Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekelund U, Hamer M, Ding D. Sitting Time, Physical Activity, and Risk of Mortality in Adults. *JACC*. 2019;73(16):2062-72.
- Brito LB, Ricardo DR, Araujo DS, Ramos PS, Myers J, Araujo CG. Ability to sit and rise from the floor as a predictor of all-cause mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(7):892-8.
- Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Panagiotakos DB, Doumas M, Pittaras A, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. *Circulation*. 2010;122(8):790-7.
- Laukkanen JA, Kujala UM. Low Cardiorespiratory Fitness Is a Risk Factor for Death: Exercise Intervention May Lower Mortality? *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2293-6.
- Laukkanen JA, Makikallio TH, Rauramaa R, Kiviniemi V, Ronkainen K, Kurl S. Cardiorespiratory fitness is related to the risk of sudden cardiac death: a population-based follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(18):1476-83.
- Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit RA. Arm-cranking muscle power and arm isometric muscle strength are independent predictors of all-cause mortality in men. *J Appl Physiol* (1985). 2004;96(2):814-21.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
- Blair SN, Kohl HW, 3rd, Barlow CE, Paffenbarger RS, Jr., Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273(14):1093-8.
- Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C, Barker DJ. Markers of biological fitness as predictors of all-cause mortality. *Ann Med*. 2013;45(2):156-61.
- Alter DA, Yu B, Bajaj RR, Oh PI. Relationship Between Cardiac Rehabilitation Participation and Health Service Expenditures Within a Universal Health Care System. *Mayo Clin Proc*. 2017.
- Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(6):513-20.
- Murray J, Craigs CL, Hill KM, Honey S, House A. A systematic review of patient reported factors associated with uptake and completion of cardiovascular lifestyle behaviour change. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:120.
- Herber OR, Smith K, White M, Jones MC. 'Just not for me' - contributing factors to nonattendance/noncompletion at phase III cardiac rehabilitation in acute coronary syndrome patients: a qualitative enquiry. *J Clin Nurs*. 2017;26(21-22):3529-42.
- de Melo Ghisi GL, Oh P, Benetti M, Grace SL. Barriers to cardiac rehabilitation use in Canada versus Brazil. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(3):173-9.
- Ghisi GL, dos Santos RZ, Aranha EE, Nunes AD, Oh P, Benetti M, et al. Perceptions of barriers to cardiac rehabilitation use in Brazil. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:485-91.
- Godoy M. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69(4):267-91.
- Araujo CG, Carvalho T, Castro CL, Costa RV, Moraes RS, Oliveira Filho JA, et al. Normatização dos Equipamentos e Técnicas da Reabilitação Cardiovascular Supervisionada. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):448-52.
- Moraes RS, Nobrega AC, Castro RRT, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(5):431-40.
- Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A, Nóbrega ACL, Brunetto AF, Herdy AH, et al. Diretriz de Reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(1):74-82.
- Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115(20):2675-82.
- King M, Bittner V, Josephson R, Lui K, Thomas RJ, Williams MA. Medical director responsibilities for outpatient cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2012 update: a statement for health

- care professionals from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(21):2535-43.
34. Hamm LF, Sanderson BK, Ades PA, Berra K, Kaminsky LA, Roitman JL, et al. Core competencies for cardiac rehabilitation/secondary prevention professionals: 2010 update: position statement of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(1):2-10.
  35. Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, Polastri TF, Canesin MF, Schimidt A, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(2 Suppl 3):1-221.
  36. Bernoche C, Timerman S, Polastri TF, Giannetti NS, Siqueira AWS, Piscopo A, et al. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):449-663.
  37. Medicine ACoS. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
  38. Xu K, Soucat A, Kutzin J, Brindley C, Maele NV, Toure H, et al. Public Spending on Health: A Closer Look at Global Trends: Geneva: World Health Organization; 2018.
  39. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
  40. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):39-46.
  41. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema de informações hospitalares. Internações e valor total de internações segundo capítulo CID-10. Brasília;2018.
  42. Duncan BB, Stevens A, Schmidt MI. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010 e tendências de 1991 a 2010. 2012. In: Brasil. Ministério da Saúde Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília; 2018.
  43. Marques LP, Confortin SC. Doenças do Aparelho Circulatório: Principal Causa de Internações de Idosos no Brasil entre 2003 e 2012. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2015;16(4):567-75.
  44. Soto PHT, Raitz GM, Bolsoni LL, Costa CKF, Yamaguchi MU, Massuda EM. Morbidades e custos hospitalares do Sistema Único de Saúde para doenças crônicas. *Rev Rene*. 2015;16(4):567-75.
  45. Global Burden of Disease Study. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800.
  46. Moghei M, Turk-Adawi K, Isaranuwatthai W, Sarrafzadegan N, Oh P, Chessex C, et al. Cardiac rehabilitation costs. *Int J Cardiol*. 2017;244:322-8.
  47. Turk-Adawi K, Sarrafzadegan N, Grace SL. Global availability of cardiac rehabilitation. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(10):586-96.
  48. Bailly L, Mosse P, Diagana S, Fournier M, d'Arripe-Longueville F, Diagana O, et al. "As du Coeur" study: a randomized controlled trial on quality of life impact and cost effectiveness of a physical activity program in patients with cardiovascular disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):225.
  49. Rebelo FP, Garcia Ados S, Andrade DF, Werner CR, Carvalho T. Resultado clínico e econômico de um programa de reabilitação cardiopulmonar e metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(3):321-8.
  50. Edwards K, Jones N, Newton J, Foster C, Judge A, Jackson K, et al. The cost-effectiveness of exercise-based cardiac rehabilitation: a systematic review of the characteristics and methodological quality of published literature. *Health Econ Rev*. 2017;7(1):37.
  51. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação econômica em saúde: desafios para a gestão no Sistema Único de Saúde. 2008. Brasília;2018.
  52. Secoli SR, Eidi Nita M, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde. II. A análise de custo-efetividade. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(4):329-33.
  53. Georgiou D, Chen Y, Appadoo S, Belardinelli R, Greene R, Parides MK, et al. Cost-effectiveness analysis of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2001;87(8):984-8; A4.
  54. Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Heart*. 2018;104(17):1403-10.
  55. Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care.: Geneva: World Health Organization; 2016.
  56. Oldridge NB, Pakosh MT, Thomas RJ. Cardiac rehabilitation in low- and middle-income countries: a review on cost and cost-effectiveness. *Int Health*. 2016;8(2):77-82.
  57. Kuhr EM, Ribeiro RA, Rohde LE, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. *Value Health*. 2011;14(5 Suppl 1):S100-7.
  58. Kotseva K, Ryden L, De Backer G, De Bacquer D, Wood D. EURObservational research programme: EUROASPIRE. *Eur Heart J*. 2015;36(16):950-1.
  59. Wenger NK. Current status of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1619-31.
  60. Ades PA, Pashkow FJ, Fletcher G, Pina IL, Zohman LR, Nestor JR. A controlled trial of cardiac rehabilitation in the home setting using electrocardiographic and voice transtelephonic monitoring. *Am Heart J*. 2000;139(3):543-8.
  61. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, Dalal H, Dean SG, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007130.
  62. Jolly K, Taylor R, Lip GY, Greenfield S, Raftery J, Mant J, et al. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence. *Health Technol Assess*. 2007;11(35):1-118.
  63. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:b5631.
  64. Kraal JJ, Van den Akker-Van Marle ME, Abu-Hanna A, Stut W, Peek N, Kemps HM. Clinical and cost-effectiveness of home-based cardiac rehabilitation compared to conventional, centre-based cardiac rehabilitation: Results of the FIT@Home study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(12):1260-73.
  65. Lear SA, Singer J, Banner-Lukaris D, Horvat D, Park JE, Bates J, et al. Randomized trial of a virtual cardiac rehabilitation program delivered at a distance via the Internet. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(6):952-9.
  66. Milewski K, Malecki A, Orszulik-Baron D, Kachel M, Hirnle P, Orczyk M, et al. The use of modern telemedicine technologies in an innovative optimal cardiac rehabilitation program for patients after myocardial revascularization: Concept and design of RESTORE, a randomized clinical trial. *Cardiol J*. 2019;26(5):594-603
  67. National Audit of Cardiac Rehabilitation (NACR) Quality and Outcomes Report 2018: New york: The British Heart Foundation; 2018.
  68. Endo N, Goto A, Suzuki T, Matsuda S, Yasumura S. Factors associated with enrollment and adherence in outpatient cardiac rehabilitation in Japan. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015;35(3):186-92.
  69. Phillips LM, Hachamovitch R, Berman DS, Iskandrian AE, Min JK, Picard MH, et al. Lessons learned from MPI and physiologic testing in randomized trials of stable ischemic heart disease: COURAGE, BARI 2D, FAME, and ISCHEMIA. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(6):969-75.

70. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10115):31-40.
71. Smith SC Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011;124(22):2458-73.
72. Malachias MVB, Paulo Cesar Veiga Jardim PCVJ, Almeida FA, Lima EJ, Feitosa GS. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):35-43.
73. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
74. Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, Camm AJ. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(7):837-48.
75. Marazia S, Urso L, Contini M, Pano M, Zaccaria S, Lenti V, et al. The Role of Ivabradine in Cardiac Rehabilitation in Patients With Recent Coronary Artery Bypass Graft. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2015;20(6):547-53.
76. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sa TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(9):811-29.
77. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646.
78. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*. 2016;388(10051):1302-10.
79. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med*. 2008;42(4):238-43.
80. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354:i3857.
81. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW 3rd, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2011;124(7):789-95.
82. Zheng H, Orsini N, Amin J, Wolk A, Nguyen VT, Ehrlich F. Quantifying the dose-response of walking in reducing coronary heart disease risk: meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(4):181-92.
83. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9):pii e002495.
84. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kalberer B, Hauer K, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(2):468-77.
85. Carvalho T, Gonzales AI, Sties SW, Carvalho GM. Cardiovascular rehabilitation, ballroom dancing and sexual dysfunction. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(6):e107-8.
86. Nery RM, Zanini M, de Lima JB, Buhler RP, da Silveira AD, Stein R. Tai Chi Chuan improves functional capacity after myocardial infarction: A randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2015;169(6):854-60.
87. Nishijuka FA, Silva C, Duarte CV, Araujo CGS. Pre-Participation Physical Fitness does not Influence Adherence to a Supervised Exercise Program. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(4):340-7.
88. Stein R, Sardinha A, Araujo CG. Sexual Activity and Heart Patients: A Contemporary Perspective. *Can J Cardiol*. 2016;32(4):410-20.
89. NCD Risk Factors Collaboration (NCD-RisC). Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: a pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. *Int J Epidemiol*. 2018 Mar 19; [ahead of print]
90. NCD Risk Factors Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
91. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(20):2037-114.
92. Masson GS, Michelini LC. Autonomic Dysfunction, Sympathetic Hyperactivity and the Development of End-Organ Damage in Hypertension: Multiple Benefits of Exercise Training. *Heart Res Open J*. 2015;2(2):60-9.
93. Herrod PJJ, Doleman B, Blackwell JEM, O'Boyle F, Williams JP, Lund JN, et al. Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(4):248-67.
94. Jordao MT, Ladd FV, Coppi AA, Chopard RP, Michelini LC. Exercise training restores hypertension-induced changes in the elastic tissue of the thoracic aorta. *J Vasc Res*. 2011;48(6):513-24.
95. Dharmashankar K, Widlansky ME. Vascular endothelial function and hypertension: insights and directions. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12(6):448-55.
96. Neves JA, Neves JA, Oliveira RCM. Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão. *J Vasc Bras*. 2016;15(3):224-33.
97. Jasperse JL, Laughlin MH. Endothelial function and exercise training: evidence from studies using animal models. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(3):445-54.
98. Park SK, La Salle DT, Cerbie J, Cho JM, Bledsoe A, Nelson A, et al. Elevated arterial shear rate increases indexes of endothelial cell autophagy and nitric oxide synthase activation in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;316(1):H106-H112.
99. Black JM, Stohr EJ, Shave R, Esformes JL. Influence of exercise training mode on arterial diameter: A systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2016;19(1):74-80.
100. Tanahashi K, Kosaki K, Sawano Y, Yoshikawa T, Tagawa K, Kumagai H, et al. Impact of Age and Aerobic Exercise Training on Conduit Artery Wall Thickness: Role of the Shear Pattern. *J Vasc Res*. 2017;54(5):272-9.
101. Pescatello LS, MacDonald HV, Ash GI, Lamberti LM, Farquhar WB, Arena R, et al. Assessing the Existing Professional Exercise Recommendations for Hypertension: A Review and Recommendations for Future Research Priorities. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(6):801-12.
102. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, Blum MR, Sahoo SA, Nunan D, et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. *Br J Sports Med*. 2019;53(14):859-69.

103. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(1):e004473.
104. Gomes MFP, Borges ME, Rossi VA, Moura EOC, Medeiros A. The Effect of Physical Resistance Training on Baroreflex Sensitivity of Hypertensive Rats. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(6):539-45.
105. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N, MacDonald MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(5):620-6.
106. Lawrence MM, Cooley ID, Huet YM, Arthur ST, Howden R. Factors influencing isometric exercise training-induced reductions in resting blood pressure. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(2):131-42.
107. Farah BQ, Germano-Soares AH, Rodrigues SLC, Santos CX, Barbosa SS, Vianna LC, et al. Acute and Chronic Effects of Isometric Handgrip Exercise on Cardiovascular Variables in Hypertensive Patients: A Systematic Review. *Sports (Basel).* 2017Aug;5(3).pii E-55.
108. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res.* 2016;39(2):88-94.
109. Leary AC, Donnan PT, MacDonald TM, Murphy MB. The influence of physical activity on the variability of ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 2000;13(10):1067-73.
110. Liu J, Sui X, Lavie CJ, Zhou H, Park YM, Cai B, et al. Effects of cardiorespiratory fitness on blood pressure trajectory with aging in a cohort of healthy men. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(12):1245-53.
111. Fagard RH. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J Hypertens.* 2005;23(2):265-7.
112. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, Powell KE, Kraus WE, Bloodgood B, et al. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1314-23.
113. Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, Garcia ME, Kohl HW 3rd, Blair SN. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. *JAMA.* 1999;281(4):327-34.
114. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med.* 2009;43(1):1-2.
115. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380(9838):219-29.
116. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(5):998-1005.
117. Thorp AA, Healy GN, Owen N, Salmon J, Ball K, Shaw JE, et al. Deleterious associations of sitting time and television viewing time with cardiometabolic risk biomarkers: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study 2004-2005. *Diabetes Care.* 2010;33(2):327-34.
118. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138(17):e426-e83.
119. Babu AS, Grace SL. Cardiac Rehabilitation for Hypertension Assessment and Control: Report From the International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(11):831-6.
120. Eicher JD, Maresh CM, Tsongalis GJ, Thompson PD, Pescatello LS. The additive blood pressure lowering effects of exercise intensity on post-exercise hypotension. *Am Heart J.* 2010;160(3):513-20.
121. Guimaraes GV, de Barros Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). *Int J Cardiol.* 2014;172(2):434-41.
122. Mansur A de P, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in Brazil and in the metropolitan region of Sao Paulo: a 2011 update. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2):755-61.
123. Mansur A de P, Favarato D. Trends in Mortality Rate from Cardiovascular Disease in Brazil, 1980-2012. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(1):20-5.
124. Mansur AP, Favarato D, Souza MF, Avakian SD, Aldrighi JM, Cesar LA, et al. Trends in death from circulatory diseases in Brazil between 1979 and 1996. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(6):497-510.
125. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, et al. Predicting prognosis in stable angina--results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ.* 2006;332(7536):262-7.
126. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16.
127. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172(4):312-9.
128. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-619.
129. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
130. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):e78-e140.
131. Avezum Jr A, Feldman A, Carvalho AC, Sousa AC, Mansur A de P, Bozza AE, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2 Suppl 1):1-105.
132. Ehsani AA, Heath GW, Hagberg JM, Sobel BE, Holloszy JO. Effects of 12 months of intense exercise training on ischemic ST-segment depression in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1981;64(6):1116-24.
133. Clausen JP, Trap-Jensen J. Heart rate and arterial blood pressure during exercise in patients with angina pectoris. Effects of training and of nitroglycerin. *Circulation.* 1976;53(3):436-42.
134. Mobius-Winkler S, Uhlemann M, Adams V, Sandri M, Erbs S, Lenk K, et al. Coronary Collateral Growth Induced by Physical Exercise: Results of the Impact of Intensive Exercise Training on Coronary Collateral Circulation in Patients With Stable Coronary Artery Disease (EXCITE) Trial. *Circulation.* 2016;133(15):1438-48. discussion 48.
135. Rogers MA, Yamamoto C, Hagberg JM, Holloszy JO, Ehsani AA. The effect of 7 years of intense exercise training on patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(2):321-6.
136. Milani M, Kozuki RT, Crescêncio JC, Papa V, Santos MDB, Bertini CQ, et al. Efeito do treinamento físico aeróbico em coronariopatas submetidos a um Programa de Reabilitação Cardiovascular. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2007;40(3):403-11.

137. Kendziorra K, Walther C, Foerster M, Mobius-Winkler S, Conradi K, Schuler G, et al. Changes in myocardial perfusion due to physical exercise in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(7):813-9.
138. El Demerdash S, Khorshid H, Salah I, Abdel-Rahman MA, Salem AM. Cardiac rehabilitation improves the ischemic burden in patients with ischemic heart disease who are not suitable for revascularization. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16(5):280-3.
139. Giallauria F, Acampa W, Ricci F, Vitelli A, Maresca L, Mancini M, et al. Effects of exercise training started within 2 weeks after acute myocardial infarction on myocardial perfusion and left ventricular function: a gated SPECT imaging study. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(6):1410-9.
140. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*. 2004;109(11):1371-8.
141. Murtagh EM, Nichols L, Mohammed MA, Holder R, Nevill AM, Murphy MH. The effect of walking on risk factors for cardiovascular disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Prev Med*. 2015 Mar;72:34-43.
142. Umpierre D, Ribeiro PA, Schaun BD, Ribeiro JP. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*. 2013;56(2):242-51.
143. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Koudi E, Niebauer J, Reiner Z, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):1005-33.
144. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.
145. Seki E, Watanabe Y, Sunayama S, Iwama Y, Shimada K, Kawakami K, et al. Effects of phase III cardiac rehabilitation programs on health-related quality of life in elderly patients with coronary artery disease: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). *Circ J*. 2003;67(1):73-7.
146. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. *Future Cardiol*. 2012;8(5):729-51.
147. Lavie CJ, Arena R, Franklin BA. Cardiac Rehabilitation and Healthy Life-Style Interventions: Rectifying Program Deficiencies to Improve Patient Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):13-5.
148. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7):CD001800.
149. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000;342(7):454-60.
150. Traverse JH, Wang YL, Du R, Nelson D, Lindstrom P, Archer SL, et al. Coronary nitric oxide production in response to exercise and endothelium-dependent agonists. *Circulation*. 2000;101(21):2526-31.
151. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2003;107(25):3152-8.
152. Bruning RS, Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57(5):443-53.
153. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Grunze M, Methfessel S, Hauer K, et al. Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(1):34-42.
154. Martin BJ, Arena R, Haykowsky M, Hauer T, Austford LD, Knudtson M, et al. Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(5):455-63.
155. Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trevisan M. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation*. 1999;100(17):1764-9.
156. Feuerstadt P, Chai A, Kligfield P. Submaximal effort tolerance as a predictor of all-cause mortality in patients undergoing cardiac rehabilitation. *Clin Cardiol*. 2007;30(5):234-8.
157. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(7):1891-900.
158. Giallauria F, Acampa W, Ricci F, Vitelli A, Torella G, Lucci R, et al. Exercise training early after acute myocardial infarction reduces stress-induced hypoperfusion and improves left ventricular function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(3):315-24.
159. Zhang YM, Lu Y, Tang Y, Yang D, Wu HF, Bian ZP, et al. The effects of different initiation time of exercise training on left ventricular remodeling and cardiopulmonary rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Disabil Rehabil*. 2016;38(3):268-76.
160. Haykowsky M, Scott J, Esch B, Schopflocher D, Myers J, Paterson I, et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials*. 2011 Apr 4;12:92.
161. Asbury EA, Webb CM, Probert H, Wright C, Barbir M, Fox K, et al. Cardiac rehabilitation to improve physical functioning in refractory angina: a pilot study. *Cardiology*. 2012;122(3):170-7.
162. Cardiac Rehabilitation in Patients With Refractory Angina. *Clinicaltrials.gov*;2017. [Internet]. [Cited in 2018 Dec 12]. Available from: [clinicaltrials.gov/ct2/help/how-read-study](https://clinicaltrials.gov/ct2/help/how-read-study)[Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03218891>].
163. Kubo N, Ohmura N, Nakada I, Yasu T, Katsuki T, Fujii M, et al. Exercise at ventilatory threshold aggravates left ventricular remodeling in patients with extensive anterior acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147(1):113-20.
164. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation*. 1997;96(6):1790-7.
165. Grace SL, Russell KL, Reid RD, Oh P, Anand S, Rush J, et al. Effect of cardiac rehabilitation referral strategies on utilization rates: a prospective, controlled study. *Arch Intern Med*. 2011;171(3):235-41.
166. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, Franklin BA, Gordon NF, Thomas RJ, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(25):2951-60.
167. Brown TM, Hernandez AF, Bittner V, Cannon CP, Ellrodt G, Liang L, et al. Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients: findings from the American Heart Association's Get With The Guidelines Program. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):515-21.
168. Grace SL, Scholey P, Suskin N, Arthur HM, Brooks D, Jaglal S, et al. A prospective comparison of cardiac rehabilitation enrollment following automatic vs usual referral. *J Rehabil Med*. 2007;39(3):239-45.
169. Belardinelli R, Lecalaprice F, Tiano L, Mucai A, Perna GP. Cardiopulmonary exercise testing is more accurate than ECG-stress testing in diagnosing myocardial ischemia in subjects with chest pain. *Int J Cardiol*. 2014;174(2):337-42.
170. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association

- for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(3):442-67.
171. Chaudhry S, Arena R, Wasserman K, Hansen JE, Lewis GD, Myers J, et al. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Am J Cardiol.* 2009;103(5):615-9.
  172. Ennis S, Lobleby G, Worrall S, Powell R, Kimani PK, Khan AJ, et al. Early initiation of post-sternotomy cardiac rehabilitation exercise training (SCAR): study protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ Open.* 2018;8(3):e019748.
  173. Hojskov IE, Moons P, Hansen NV, La Cour S, Olsen PS, Gluud C, et al. SheppHeartCABG trial-comprehensive early rehabilitation after coronary artery bypass grafting: a protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open.* 2017;7(1):e013038.
  174. McGillion M, Arthur HM, Cook A, Carroll SL, Victor JC, L'Allier P L, et al. Management of patients with refractory angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society joint guidelines. *Can J Cardiol.* 2012;28(2 Suppl):S20-41.
  175. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, Collins A, DeJongste M, Eliasson T, et al. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J.* 2002;23(5):355-70.
  176. Dourado LO, Poppi NT, Adam EL, Leite TN, Pereira A da C, Krieger JE, et al. The effectiveness of intensive medical treatment in patients initially diagnosed with refractory angina. *Int J Cardiol.* 2015;186:29-31.
  177. Moore RK, Groves D, Bateson S, Barlow P, Hammond C, Leach AA, et al. Health related quality of life of patients with refractory angina before and one year after enrolment onto a refractory angina program. *Eur J Pain.* 2005;9(3):305-10.
  178. Moore RK, Groves DG, Bridson JD, Grayson AD, Wong H, Leach A, et al. A brief cognitive-behavioral intervention reduces hospital admissions in refractory angina patients. *J Pain Symptom Manag.* 2007;33(3):310-6.
  179. Poppi NT, Gowdak LH, Dourado LO, Adam EL, Leite TN, Mioto BM, et al. A prospective study of patients with refractory angina: outcomes and the role of high-sensitivity troponin T. *Clin Cardiol.* 2017;40(1):11-7.
  180. Thompson PD. Exercise prescription and proscription for patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2005;112(15):2354-63.
  181. Meneghelo RS, Magalhaes HM, Smanio PE, Fuchs AR, Ferraz AS, Buchler RD, et al. Evaluation of prescription of exercise, for rehabilitation of coronary artery disease patients by myocardial scintigraphy. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(4):223-8, 45-51.
  182. Fuchs AR, Meneghelo RS, Stefanini E, De Paola AV, Smanio PE, Mastrocola LE, et al. Exercise may cause myocardial ischemia at the anaerobic threshold in cardiac rehabilitation programs. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(3):272-8.
  183. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation.* 1989;80(1):87-98.
  184. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Port S, Cobb FR, Jones RH. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation.* 1980;62(2):341-9.
  185. Juneau M, Roy N, Nigam A, Tardif JC, Larivee L. Exercise above the ischemic threshold and serum markers of myocardial injury. *Can J Cardiol.* 2009;25(10):e338-41.
  186. Noel M, Jobin J, Marcoux A, Poirier P, Dagenais GR, Bogaty P. Can prolonged exercise-induced myocardial ischaemia be innocuous? *Eur Heart J.* 2007;28(13):1559-65.
  187. Rognmo O, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Molstad P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation.* 2012;126(12):1436-40.
  188. Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(4):579-89.
  189. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(1):81-94.
  190. Winzer EB, Woitek F, Linke A. Physical Activity in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(4). pii e007725
  191. Sokoreli I, de Vries JJ, Riistama JM, Pauws SC, Steyerberg EW, Tesanovic A, et al. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;220:202-7.
  192. Nakamura M, Ishikawa M, Funakoshi T, Hashimoto K, Chiba M, Hiramori K. Attenuated endothelium-dependent peripheral vasodilation and clinical characteristics in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 1994;128(6 Pt 1):1164-9.
  193. Gullestad L, Ueland T, Vinge LE, Finsen A, Yndestad A, Aukrust P. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. *Cardiology.* 2012;122(1):23-35.
  194. Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet.* 1990;335(8681):63-6.
  195. Ferraz AS, Bocchi EA. Efeitos do treinamento físico na morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca: como implementar sua aplicação na prática clínica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2008;18(1):23-36.
  196. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation.* 1999;99(9):1173-82.
  197. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, ExTra MC. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 2004;328(7433):189.
  198. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(14):1439-50.
  199. Cooper LB, Mentz RJ, Sun JL, Schulte PJ, Fleg JL, Cooper LS, et al. Psychosocial Factors, Exercise Adherence, and Outcomes in Heart Failure Patients: Insights From Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). *Circ Heart Fail.* 2015;8(6):1044-51.
  200. Pina IL, Bittner V, Clare RM, Swank A, Kao A, Safford R, et al. Effects of exercise training on outcomes in women with heart failure: analysis of HF-ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) by sex. *JACC Heart Fail.* 2014;2(2):180-6.
  201. Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Mendez VMF, Lobo DML, Correia EB, et al. Safety and Efficacy of Aerobic Exercise Training Associated to Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5):467-75.
  202. Tucker WJ, Nelson MD, Beaudry RI, Halle M, Sarma S, Kitzman DW, et al. Impact of Exercise Training on Peak Oxygen Uptake and its Determinants in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Card Fail Rev.* 2016;2(2):95-101.
  203. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* 2015;8(1):33-40.
  204. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Wachter R, Gelbrich G, Dungen HD, Duvina A, et al. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(5):582-93.

205. Edelman F, Gelbrich C, Dungen HD, Frohling S, Wachter R, Stahrenberg R, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1780-91.
206. Pearson MJ, Mungovan SF, Smart NA. Effect of exercise on diastolic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2017;22(2):229-42.
207. Ades PA, Keteyian SJ, Wright JS, Hamm LF, Lui K, Newlin K, et al. Increasing Cardiac Rehabilitation Participation From 20% to 70%: A Road Map From the Million Hearts Cardiac Rehabilitation Collaborative. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):234-42.
208. Bellet RN, Adams L, Morris NR. The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness--a systematic review. *Physiotherapy*. 2012;98(4):277-86.
209. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
210. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol*. 2013;111(10):1466-9.
211. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, Stoylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;135(9):839-49.
212. Meyer P, Gayda M, Juneau M, Nigam A. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(2):130-8.
213. Meyer P, Normandin E, Gayda M, Billon G, Guiraud T, Bosquet L, et al. High-intensity interval exercise in chronic heart failure: protocol optimization. *J Card Fail*. 2012;18(2):126-33.
214. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2(1):e000163.
215. Winkelmann ER, Chiappa GR, Lima CO, Viecili PR, Stein R, Ribeiro JP. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Am Heart J*. 2009;158(5):768 e1-7.
216. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1502-7.
217. Cornelis J, Beckers P, Taeymans J, Vrints C, Vissers D. Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016;221:867-76.
218. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo; 2019.
219. Harris C, Cao C, Croce B, Munkholm-Larsen S. Heart transplantation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(1):172.
220. Hsieh EM. Matching the Market for Heart Transplantation. *Circ Heart Fail*. 2016;9(4):e002679.
221. Wilhelm MJ. Long-term outcome following heart transplantation: current perspective. *J Thorac Dis*. 2015;7(3):549-51.
222. Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplant: indications and outcomes. *J Thorac Dis*. 2014;6(8):1120-8.
223. Marconi C. Pathophysiology of cardiac transplantation and the challenge of exercise. *Int J Sports Med*. 2000;21 (Suppl 2):S106-8.
224. Nytroen K, Rustad LA, Erikstad I, Aukrust P, Ueland T, Lekva T, et al. Effect of high-intensity interval training on progression of cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(11):1073-80.
225. Awad M, Czer LS, Hou M, Golshani SS, Goltche M, De Robertis M, et al. Early Denervation and Later Reinnervation of the Heart Following Cardiac Transplantation: A Review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(11). pii e004070
226. Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, Charloux A, Charpentier A, Lonsdorfer J. Structure of skeletal muscle in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(4):980-4.
227. Salles AF, Oliveira JA. Adaptation to exercise following cardiac transplantation. *Arq Bras Cardiol*. 2000;75(1):70-90.
228. Shephard RJ. Responses to acute exercise and training after cardiac transplantation: a review. *Can J Sport Sci*. 1991;16(1):9-22.
229. Scott JM, Esch BT, Haykowsky MJ, Warburton DE, Toma M, Jelani A, et al. Cardiovascular responses to incremental and sustained submaximal exercise in heart transplant recipients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;296(2):H350-8.
230. Nytroen K, Myers J, Chan KN, Geiran OR, Gullestad L. Chronotropic responses to exercise in heart transplant recipients: 1-yr follow-up. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(7):579-88.
231. Soderlund C, Radegran G. Immunosuppressive therapies after heart transplantation--The balance between under- and over-immunosuppression. *Transplant Rev (Orlando)*. 2015;29(3):181-9.
232. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(8):769-81.
233. Perrier-Melo RJ, Figueira F, Guimaraes GV, Costa MDC. High-Intensity Interval Training in Heart Transplant Recipients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(2):188-94.
234. Anderson L, Nguyen TT, Dall CH, Burgess L, Bridges C, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation in heart transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD012264.
235. Braith RW, Welsch MA, Mills RM, Jr., Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise prevents glucocorticoid-induced myopathy in heart transplant recipients. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(4):483-9.
236. Braith RW, Mills RM, Welsch MA, Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(6):1471-7.
237. Richard R, Verdier JC, Duvallet A, Rosier SP, Leger P, Nignan A, et al. Chronotropic competence in endurance trained heart transplant recipients: heart rate is not a limiting factor for exercise capacity. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(1):192-7.
238. Nytroen K, Rustad LA, Aukrust P, Ueland T, Hallen J, Holm I, et al. High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *Am J Transplant*. 2012;12(11):3134-42.
239. Haykowsky M, Eves N, Figgures L, McLean A, Koller M, Taylor D, et al. Effect of exercise training on VO<sub>2</sub> peak and left ventricular systolic function in recent cardiac transplant recipients. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):1002-4.
240. Kobashigawa JA. Postoperative management following heart transplantation. *Transplant Proc*. 1999;31(5):2038-46.
241. Rosenbaum AN, Kremers WK, Schirger JA, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, et al. Association Between Early Cardiac Rehabilitation and Long-term Survival in Cardiac Transplant Recipients. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(2):149-56.
242. Haykowsky M, Taylor D, Kim D, Tymchak W. Exercise training improves aerobic capacity and skeletal muscle function in heart transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(4):734-9.
243. Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, Gleeson MP, Liu H, Hamilton MA, et al. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med*. 1999;340(4):272-7.

244. Dall CH, Snoer M, Christensen S, Monk-Hansen T, Frederiksen M, Gustafsson F, et al. Effect of high-intensity training versus moderate training on peak oxygen uptake and chronotropic response in heart transplant recipients: a randomized crossover trial. *Am J Transplant*. 2014;14(10):2391-9.
245. Nytroen K, Yardley M, Rolid K, Bjorkelund E, Karason K, Wigh JP, et al. Design and rationale of the HITT randomized controlled trial: Effect of High-intensity Interval Training in de novo Heart Transplant Recipients in Scandinavia. *Am Heart J*. 2016;172:96-105.
246. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araujo CG, Milani M, Meneghelo RS, et al. Teste Cardiopulmonar de Exercício: Fundamentos, Aplicabilidade e Interpretação. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(5):467-81.
247. Cowie A, Buckley J, Doherty P, Furze G, Hayward J, Hinton S, et al. Standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Heart*. 2019;105(7):510-5.
248. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20(3):156-64.
249. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
250. Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med*. 2002;32(1):53-73.
251. Grupper A, Gewirtz H, Kushwaha S. Reinnervation post-heart transplantation. *Eur Heart J*. 2018;39(20):1799-806.
252. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
253. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113-9.
254. Takatori K, Matsumoto D, Okada Y, Nakamura J, Shomoto K. Effect of intensive rehabilitation on physical function and arterial function in community-dwelling chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil*. 2012;19(5):377-83.
255. Rosique-Esteban N, Babio N, Diaz-Lopez A, Romaguera D, Alfredo Martinez J, Sanchez VM, et al. Leisure-time physical activity at moderate and high intensity is associated with parameters of body composition, muscle strength and sarcopenia in aged adults with obesity and metabolic syndrome from the PREDIMED-Plus study. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1324-31.
256. Telenius EW, Engedal K, Bergland A. Inter-rater reliability of the Berg Balance Scale, 30 s chair stand test and 6 m walking test, and construct validity of the Berg Balance Scale in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. *BMJ Open*. 2015;5(9):e008321.
257. Colvin-Adams M, Smith JM, Heubner BM, Skeans MA, Edwards LB, Waller CD, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: heart. *Am J Transplant*. 2015;15 (Suppl 2):1-28.
258. Colvin-Adams M, Smith JM, Heubner BM, Skeans MA, Edwards LB, Waller C, et al. OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: heart. *Am J Transplant*. 2014;14 (Suppl 1):113-38.
259. Wu YT, Chien CL, Chou NK, Wang SS, Lai JS, Wu YW. Efficacy of a home-based exercise program for orthotopic heart transplant recipients. *Cardiology*. 2008;111(2):87-93.
260. Bernardi L, Radaelli A, Passino C, Falcone C, Auguadro C, Martinelli L, et al. Effects of physical training on cardiovascular control after heart transplantation. *Int J Cardiol*. 2007;118(3):356-62.
261. Tegtbur U, Busse MW, Jung K, Pethig K, Haverich A. Time course of physical reconditioning during exercise rehabilitation late after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(3):270-4.
262. Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, Yagdi T, Nalbantgil S, Durmaz B, et al. Effects of cardiac rehabilitation program on exercise capacity and chronotropic variables in patients with orthotopic heart transplant. *Clin Res Cardiol*. 2008;97(7):449-56.
263. de Lima JB, Ferrari F, Stein R. Reabilitação nos pacientes submetidos a transplante cardíaco – parte III: Recomendações para treinamento pós-transplante cardíaco. *Rev DERC*. 2019;25(2):38-44.
264. de Lima JB, Ferrari F, Stein R. Reabilitação nos pacientes submetidos a transplante cardíaco – parte I. *Rev DERC*. 2018;24(4):132-4.
265. de Lima JB, Ferrari F, Stein R. Reabilitação nos pacientes submetidos a transplante cardíaco – parte II: treinamento pós-transplante cardíaco. *Rev DERC*. 2019;25(1):10-3.
266. Saberi S, Wheeler M, Bragg-Gresham J, Hornsby W, Agarwal PP, Attali A, et al. Effect of Moderate-Intensity Exercise Training on Peak Oxygen Consumption in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(13):1349-57.
267. Klempfner R, Kamerman T, Schwammenthal E, Nahshon A, Hay I, Goldenberg I, et al. Efficacy of exercise training in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of a structured exercise training program in a cardiac rehabilitation center. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(1):13-9.
268. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreve M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
269. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019;40(1):19-33.
270. Ruwald AC, Marcus F, Estes NA 3rd, Link M, McNitt S, Polonsky B, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015;36(27):1735-43.
271. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):2761-96.
272. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1643-56.
273. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):155-64.
274. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114(3):216-25.
275. Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):882-8.
276. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira ADD, Ritt LEF, Santos D, et al. Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(3):326-68.
277. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2006;92(6):785-91.

278. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, Dearani JA, Hodge DO, Wiste HJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(3):234-41.
279. Maron MS, Rowin EJ, Olivetto I, Casey SA, Arretini A, Tomberli B, et al. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(12):1399-409.
280. Dias KA, Link MS, Levine BD. Exercise Training for Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1157-65.
281. Sorajja P, Allison T, Hayes C, Nishimura RA, Lam CS, Ommen SR. Prognostic utility of metabolic exercise testing in minimally symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2012;109(10):1494-8.
282. Maragiannis D, Alvarez PA, Ghosn MG, Chin K, Hinojosa JJ, Buergler JM, et al. Left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy and its relation to myocardial fibrosis and exercise tolerance. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(1):121-9.
283. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA 3rd, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2015;132(22):e273-80.
284. Hindieh W, Adler A, Weissler-Snir A, Fourey D, Harris S, Rakowski H. Exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A review of current evidence, national guideline recommendations and a proposal for a new direction to fitness. *J Sci Med Sport.* 2017;20(4):333-8.
285. Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, Panoulas V, Malhotra A, Wilson M, et al. Clinical Profile of Athletes With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(7):e003454.
286. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med.* 1991;324(5):295-301.
287. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(11):1374-86.
288. Sasanuma N, Takahashi K, Yamauchi S, Itani Y, Tanaka T, Mabuchi S, et al. A five-year follow-up of a patient with fulminant myocarditis who underwent a stepwise and goal-oriented individualized comprehensive cardiac rehabilitation program. *J Cardiol Cases.* 2015;11(6):160-3.
289. Milani M. Exame em destaque: Teste Cardiopulmonar. *Jornal do DERC.* 2019;1(5):9.
290. Yanagi H, Shindo N. Effects of exercise therapy on polymyositis complicated by post-myocarditis cardiomyopathy: A case report. *J Rehabil Med.* 2017;49(3):282-5.
291. Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circ Res.* 2017;121(7):784-802.
292. Kirchhof P, Fabritz L, Zwiener M, Witt H, Schafers M, Zellerhoff S, et al. Age- and training-dependent development of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in heterozygous plakoglobin-deficient mice. *Circulation.* 2006;114(17):1799-806.
293. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(14):1290-7.
294. Wang W, Orgeron G, Tichnell C, Murray B, Crosson J, Monfredi O, et al. Impact of Exercise Restriction on Arrhythmic Risk Among Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(12):pii e008843.
295. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015;386(9995):813-25.
296. Sedaghat-Hamedani F, Haas J, Zhu F, Geier C, Kayvanpour E, Liss M, et al. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017;38(46):3449-60.
297. Hotta VT, Tendolo SC, Rodrigues ACT, Fernandes F, Nastari L, Mady C. Limitations in the Diagnosis of Noncompaction Cardiomyopathy by Echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5):483-8.
298. Thavendirathan P, Dahiya A, Phelan D, Desai MY, Tang WH. Isolated left ventricular non-compaction controversies in diagnostic criteria, adverse outcomes and management. *Heart.* 2013;99(10):681-9.
299. Ganga HV, Thompson PD. Sports participation in non-compaction cardiomyopathy: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2014;48(20):1466-71.
300. Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kervio G, Panoulas VF, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart.* 2013;99(6):401-8.
301. Caselli S, Ferreira D, Kanawati E, Di Paolo F, Pisicchio C, Attenhofer Jost C, et al. Prominent left ventricular trabeculations in competitive athletes: A proposal for risk stratification and management. *Int J Cardiol.* 2016;223:590-5.
302. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Pineiro DJ, Sanchez CR, Bacelar AC, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/1 Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
303. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91.
304. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin J 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(23):2440-92.
305. Sibillit KL, Berg SK, Tang LH, Risom SS, Gluud C, Lindschou J, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010876.
306. Sibillit KL, Berg SK, Rasmussen TB, Risom SS, Thygesen LC, Tang L, et al. Cardiac rehabilitation increases physical capacity but not mental health after heart valve surgery: a randomised clinical trial. *Heart.* 2016;102(24):1995-2003.
307. Lund K, Sibillit KL, Berg SK, Thygesen LC, Taylor RS, Zwisler AD. Physical activity increases survival after heart valve surgery. *Heart.* 2016;102(17):1388-95.
308. Tamuleviciute-Prasciune E, Drulyte K, Jurenaite G, Kubilius R, Bjarnason-Wehrens B. Frailty and Exercise Training: How to Provide Best Care after Cardiac Surgery or Intervention for Elder Patients with Valvular Heart Disease. *Biomed Res Int.* 2018;2018:9849475.
309. Anand A, Harley C, Visvanathan A, Shah ASV, Cowell J, MacLulich A, et al. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2017;3(2):123-32.
310. Kehler DS, Stammers AN, Tangri N, Hiebert B, Fransoo R, Schultz ASH, et al. Systematic review of preoperative physical activity and its impact on postcardiac surgical outcomes. *BMJ Open.* 2017;7(8):e015712.
311. DeLarochelliere H, Urena M, Amat-Santos IJ, Ribeiro HB, Allende R, Laflamme L, et al. Effect on outcomes and exercise performance of anemia in patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2015;115(4):472-9.
312. Lacombe SP, LaHaye SA, Hopkins-Rossee D, Ball D, Lau W. Identifying patients at low risk for activity-related events: the RARE Score. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014;34(3):180-7.

313. Pierard LA, Lancellotti P. Stress testing in valve disease. *Heart*. 2007;93(6):766-72.
314. Bissessor N, Stewart R, Zeng I, Ellyet K, Kolbe J, Kerr A. Comparing Cardiopulmonary Exercise Testing with Standard Exercise Treadmill Testing in Chronic Mixed Heart Valve Disease. *Heart, Lung and Circulation*. 2007;16(Suppl 2):S57-S8.
315. Leclerc K. Cardiopulmonary exercise testing: A contemporary and versatile clinical tool. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(2):161-8.
316. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1618-36.
317. Travensolo C, Polito M. Testes de Degrau para Avaliação da Capacidade de Exercício em Pacientes com Doenças Cardíacas: Revisão da Literatura. *Rev Bras Cardiol*. 2014;27(6):445-53.
318. de Carvalho EEV, Costa DC, Crescêncio JC, De Santi GL, Papa V, F. M, et al. Insuficiência Cardíaca : Comparação Entre o Teste de Caminhada de Seis Minutos e o Teste Cardiopulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):59-64.
319. Pulz C, Diniz RV, Alves AN, Tebexreni AS, Carvalho AC, de Paola AA, et al. Incremental shuttle and six-minute walking tests in the assessment of functional capacity in chronic heart failure. *Can J Cardiol*. 2008;24(2):131-5.
320. Oliveira MF, Zanussi G, Sprovieri B, Lobo DM, Mastrocolla LE, Umeda, II, et al. Alternatives to Aerobic Exercise Prescription in Patients with Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(2):97-104.
321. Meneghelo RS, Araújo CCS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5 Suppl 1):1-26.
322. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(24):2251-60.
323. Lancellotti P, Dulgheru R, Go YY, Sugimoto T, Marchetta S, Oury C, et al. Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease. *Heart*. 2018;104(10):807-13.
324. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Leung OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
325. Pascual I, Munoz-García AJ, Lopez-Otero D, Avanzas P, Jimenez-Navarro MF, Cid-Alvarez B, et al. Transcatheter aortic valve implantation in very elderly patients: immediate results and medium term follow-up. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(4):340-5.
326. Kortlandt F, Velu J, Schurer R, Hendriks T, Van den Branden B, Bouma B, et al. Survival After MitraClip Treatment Compared to Surgical and Conservative Treatment for High-Surgical-Risk Patients With Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):e005985.
327. Vigorito C, Abreu A, Ambrosetti M, Belardinelli R, Corra U, Cupples M, et al. Frailty and cardiac rehabilitation: A call to action from the EAPC Cardiac Rehabilitation Section. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(6):577-90.
328. Voller H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhler H, Treszl A, Wegscheider K. Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(5):568-74.
329. Osnabrugge RL, Arnold SV, Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Gaudiani VA, et al. Health status after transcatheter aortic valve replacement in patients at extreme surgical risk: results from the CoreValve U.S. trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(2):315-23.
330. Okoh AK, Chauhan D, Kang N, Haik N, Merlo A, Cohen M, et al. The impact of frailty status on clinical and functional outcomes after transcatheter aortic valve replacement in nonagenarians with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(6):1000-6.
331. Ribeiro CS, Melo RD, Deresz LF, Dal Lago P, Pontes MR, Karsten M. Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(7):688-97.
332. Mijnders DM, Schols JM, Meijers JM, Tan FE, Verlaan S, Luiking YC, et al. Instruments to assess sarcopenia and physical frailty in older people living in a community (care) setting: similarities and discrepancies. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(4):301-8.
333. Bonow RO, Nishimura RA, Thompson PD, Udelson JE, American Heart Association E, Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology CoCDiYCoC, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 5: Valvular Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132(22):e292-7.
334. Gati S, Malhotra A, Sharma S. Exercise recommendations in patients with valvular heart disease. *Heart*. 2019;105(2):106-10.
335. Lemon J, Edelman S, Kirkness A. Avoidance behaviors in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Heart Lung*. 2004;33(3):176-82.
336. Thomas SA, Friedmann E, Kelley FJ. Living with an implantable cardioverter-defibrillator: a review of the current literature related to psychosocial factors. *AACN Clin Issues*. 2001;12(1):156-63.
337. Lampert R, Cannom D, Olshansky B. Safety of sports participation in patients with implantable cardioverter defibrillators: a survey of heart rhythm society members. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(1):11-5.
338. Bajaj RR, Biswas A, Oh P, Alter DA. Safety of implantable cardioverter defibrillators in exercise therapy and cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2015;31(10):S264-S5.
339. Jung MH, Gustafsson F. Exercise in heart failure patients supported with a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(4):489-96.
340. Isaksen K, Morken IM, Munk PS, Larsen AI. Exercise training and cardiac rehabilitation in patients with implantable cardioverter defibrillators: a review of current literature focusing on safety, effects of exercise training, and the psychological impact of programme participation. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(4):804-12.
341. Pandey A, Parashar A, Moore C, Ngo C, Salahuddin U, Bhargava M, et al. Safety and Efficacy of Exercise Training in Patients With an Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(2):117-26.
342. Alswyan AH, Liberato ACS, Dougherty CM. A Systematic Review of Exercise Training in Patients With Cardiac Implantable Devices. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38(2):70-84.
343. Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, multinational registry. *Circulation*. 2013;127(20):2021-30.
344. Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, et al. Safety of Sports for Athletes With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Results of a Prospective Multinational Registry. *Circulation*. 2017;135(23):2310-2.
345. Davids JS, McPherson CA, Earley C, Batsford WP, Lampert R. Benefits of cardiac rehabilitation in patients with implantable cardioverter-defibrillators: a patient survey. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(10):1924-8.
346. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(9):985-96.
347. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol* (1985). 2002;92(2):446-54.

## Diretrizes

348. Hossri CAC, Felicioni SP, Lourenço UR. Exercise Testing in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(3):217-27.
349. Cenik F, Schoberwalter D, Keilani M, Maehr B, Wolzt M, Marhold M, et al. Neuromuscular electrical stimulation of the thighs in cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(21-22):802-8.
350. Pachón EIM. Interferência dos monitores de pulso pessoais nos portadores de marcapasso definitivo e desfibriladores. *Reblampa.* 2004;17(1):11-7.
351. Mizzaci C, Mastrocolla LE, Pineli S. Tutorial básico de marcapasso. *Rev DERC.* 2016;22(2):38-9.
352. Mizzaci C, Mastrocolla LE, Ruchler R, Buglia S. Tutorial básico de marcapasso – parte II: Wenckebach eletrônico (Wenckebach do marcapasso). *Rev DERC.* 2016;22(1):110-1.
353. Miracapillo G, Costoli A, Addoniso L, Breschi M, Pasquinelli K, Gemignani L, et al. Early mobilization after pacemaker implantation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2006;7(3):197-202.
354. Quittan M, Sochor A, Wiesinger GF, Kollmitzer J, Sturm B, Pacher R, et al. Strength improvement of knee extensor muscles in patients with chronic heart failure by neuromuscular electrical stimulation. *Artif Organs.* 1999;23(5):432-5.
355. Parissis J, Farmakis D, Karavidas A, Arapi S, Filippatos G, Lekakis J. Functional electrical stimulation of lower limb muscles as an alternative mode of exercise training in chronic heart failure: practical considerations and proposed algorithm. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(12):1228-30.
356. Banerjee P, Caulfield B, Crowe L, Clark AL. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO<sub>2</sub>, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. *J Card Fail.* 2009;15(4):319-26.
357. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohen T, et al. [2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. *Kardiol Pol.* 2017;75(11):1065-160.
358. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013;382(9901):1329-40.
359. Duff S, Mafilios MS, Bhounsule P, Hasegawa JT. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:187-208.
360. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013;29(4):492-8.
361. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.
362. Kithcart AP, Beckman JA. ACC/AHA Versus ESC Guidelines for Diagnosis and Management of Peripheral Artery Disease: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(22):2789-801.
363. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):e686-e725.
364. Stivalet O, Paisant A, Belabbas D, Omarjee L, Le Faucheur A, Landreau P, et al. Exercise testing criteria to diagnose lower extremity peripheral artery disease assessed by computed-tomography angiography. *PLoS One.* 2019;14(6):e0219082.
365. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7):CD000990.
366. Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Laurent GJ, Willigendael EM, Prins MH, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(8):CD005263.
367. Gommans LN, Fokkenrood HJ, van Dalen HC, Scheltinga MR, Teijink JA, Peters RJ. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61(2):512-8 e2.
368. Birmingham SL, Sparrow K, Mullis R, Fox M, Shearman C, Bradbury A, et al. The cost-effectiveness of supervised exercise for the treatment of intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46(6):707-14.
369. Al-Jundi W, Madbak K, Beard JD, Nawaz S, Tew GA. Systematic review of home-based exercise programmes for individuals with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46(6):690-706.
370. Back M, Jivegard L, Johansson A, Nordanstig J, Svanberg T, Adania UW, et al. Home-based supervised exercise versus hospital-based supervised exercise or unsupervised walk advice as treatment for intermittent claudication: a systematic review. *J Rehabil Med.* 2015;47(9):801-8.
371. Laurent GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Hunink MG, Teijink JA, Spronk S. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7):CD009638.
372. Jakubseviciene E, Vasiliauskas D, Velicka L, Kubilius R, Milinaviciene E, Vencloviene J. Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(8):7961-76.
373. Kruidenier LM, Nicolai SP, Rouwet EV, Peters RJ, Prins MH, Teijink JA. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(7):961-8.
374. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, Rizvi AZ, Lane MA, Prokop LJ, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg.* 2015;61(3 Suppl):54S-73S.
375. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation.* 2012;125(1):130-9.
376. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER 3rd, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):999-1009.
377. Klaphake S, Buettner S, Ultee KH, van Rijn MJ, Hoeks SE, Verhagen HJ. Combination of endovascular revascularization and supervised exercise therapy for intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018;59(2):150-7.
378. Saratzis A, Paraskevopoulos I, Patel S, Donati T, Biasi L, Diamantopoulos A, et al. Supervised Exercise Therapy and Revascularization for Intermittent Claudication: Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(12):1125-36.
379. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, et al. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation.* 2018;137(14):1435-46.
380. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348(9038):1329-39.
381. Harwood AE, Smith GE, Cayton T, Broadbent E, Chetter IC. A Systematic Review of the Uptake and Adherence Rates to Supervised Exercise Programs in Patients with Intermittent Claudication. *Ann Vasc Surg.* 2016;34:280-9.
382. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:CD000990.

