

TÓPICOS DE

# CARDIOLOGIA NEUROLOGIA

EXPLORANDO AS CONEXÕES ENTRE O CORAÇÃO E O CÉREBRO

**ORGANIZADORES**

Caroline Taiane Santos da Silva

Luis Filipe Oliveira Duran

Naiara Paula Ferreira Oliveira

Tópicos Interdisciplinares Em Cardiologia E Neurologia: Explorando As  
Conexões Entre O Coração E O Cérebro

**EDIÇÃO III**

**Organizadores**

Caroline Taiane Santos da Silva  
Luis Filipe Oliveira Duran  
Naiara Paula Ferreira Oliveira

TÓPICOS INTERDISCIPLINARES EM CARDIOLOGIA E  
NEUROLOGIA: EXPLORANDO AS CONEXÕES ENTRE O CORAÇÃO E  
O CÉREBRO



Copyright © Editora Humanize  
Todos os direitos reservados

**Corpo Editorial**

Caroline Taiane Santos da Silva  
Luis Filipe Oliveira Duran  
Naiara Paula Ferreira Oliveira

**Organizadores**

Caroline Taiane Santos da Silva  
Luis Filipe Oliveira Duran  
Naiara Paula Ferreira Oliveira

**Diagramação, Publicação e Editoração**

Editora Humanize

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
(Editora Humanize, BA, Salvador)**

---

Da Silva, Caroline Taiane Santos. Duran, Luis Filipe Oliveira, Oliveira, Naira Paula Ferreira.

Tópicos Interdisciplinares Em Cardiologia E Neurologia: Explorando As Conexões Entre O Coração E O Cérebro - 3ª Edição- ED III - Bahia/ BA: Editora Humanize, 2025.

1 livro digital; ed. III; il.  
ISBN:978-65-5255-049-1

1. Cardiologia 2. Neurologia 3. Interdisiplinares  
I. Título

CDD 610

---

## APRESENTAÇÃO

A terceira edição de "Tópicos Interdisciplinares em Cardiologia e Neurologia: Explorando as Conexões entre o Coração e o Cérebro" consolida-se como uma referência essencial para profissionais e acadêmicos interessados em compreender as interações entre os sistemas cardiovascular e nervoso. Com uma abordagem atualizada e baseada em evidências científicas, esta edição explora as inter-relações fisiológicas, patológicas e terapêuticas que conectam o coração e o cérebro, abordando temas fundamentais, como: Fisiopatologia das conexões neurocardíacas; Doenças cerebrovasculares e cardiovasculares: comorbidades e implicações clínicas; Impacto da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca no cérebro; Relação entre arritmias cardíacas e eventos neurológicos, como AVC; Influência do estresse e dos distúrbios emocionais na saúde cardiovascular e neurológica; Terapias inovadoras e manejo interdisciplinar. Esta obra reúne contribuições de especialistas renomados, apresentando capítulos que integram teoria e prática, com foco em promover o diagnóstico precoce, o manejo clínico eficaz e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A terceira edição destaca-se por trazer os avanços mais recentes na pesquisa interdisciplinar, tornando-se indispensável para cardiologistas, neurologistas, clínicos gerais, pesquisadores e estudantes que buscam ampliar seus conhecimentos sobre as complexas conexões entre o coração e o cérebro.

EFEITOS DA REABILITAÇÃO CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	7
INTRODUÇÃO .....	9
METODOLOGIA .....	9
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	11
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	17
REFERÊNCIAS .....	17
RELAÇÃO ENTRE A PRIVAÇÃO DO SONO E A SAÚDE CEREBRAL: OS MECANISMOS NEUROLÓGICOS ENVOLVIDOS E O IMPACTO CAUSADO NA MEMÓRIA E NAS EMOÇÕES DESSES PACIENTES .....	19
INTRODUÇÃO .....	20
METODOLOGIA OU MÉTODOS .....	21
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	22
CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO .....	25
REFERÊNCIAS .....	26
FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA ABORDAGEM ACADÊMICA .....	27
INTRODUÇÃO .....	29
METODOLOGIA .....	29
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	30
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	34
REFERÊNCIAS .....	36
MICROBIOTA INTESTINAL, EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA ASSOCIAÇÃO POSSÍVEL? .....	37
INTRODUÇÃO .....	39
METODOLOGIA .....	40
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	40
Discussão .....	43
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	44
REFERÊNCIAS .....	45
REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS EM CRIANÇAS COM DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA ....	47
INTRODUÇÃO .....	49
METODOLOGIA .....	50
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	51
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	55
REFERÊNCIAS .....	56

O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA COMO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE PARKINSON .....	59
INTRODUÇÃO .....	61
METODOLOGIA .....	61
RESULTADOS E DISCUSÃO .....	62
CONCLUSÃO .....	65
REFERÊNCIAS .....	65
INTERVENÇÕES MULTIDISCIPLINARES NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E COMPROMETIMENTO CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	67
INTRODUÇÃO .....	68
METODOLOGIA .....	69
RESULTADOS E DISCUSÃO .....	71
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	72
REFERÊNCIAS .....	72
SACUBITRIL VALSARTANA VERSUS ENALAPRIL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA .....	74
INTRODUÇÃO .....	76
METODOLOGIA .....	77
RESULTADOS E DISCUSÃO .....	77
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	81
REFERÊNCIAS .....	81

# EFEITOS DA REABILITAÇÃO CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

## EFFECTS OF CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A SYSTEMATIC REVIEW

### ANTONIO CARLOS OLIVEIRA DE SOUSA

Acadêmico de fisioterapia/ Universidade Federal do Delta do Parnaíba- UFDPar, Parnaíba- PI, Brasil.

### MICHELLE VITORIA DA SILVA BARBOSA

Acadêmica de fisioterapia/ Faculdade Católica do Rio Grande do Norte - UniCatólica do RN, Mossoró- RN, Brasil.

### KELVIANE KELLY DA SILVA BARBOSA

Acadêmica de fisioterapia/ Centro Universitário Planalto do Distrito Federal- UNIPLAN, Caucaia- CE, Brasil.

### JOANABELLARAÚJO DE OLIVEIRA

Enfermeira/ Universidade do Vale do Sapucaí- UNIVÁS, Pouso Alegre- MG, Brasil.

### WASHINGTON LUIZ DA SILVA NASCIMENTO

Médico/ Universidade Federal do Acre- UFAC, Rio Branco- AC, Brasil.

### JOSEMAR ZAVELINSKI DOS SANTOS

Acadêmico de fisioterapia/ UNIFACEAR Centro Universitário, Araucária- PR, Brasil

### HIASMIN BATISTA RODRIGUES

Enfermeira/ Universidade Vale do Acaraú- UVA, Sobral- CE, Brasil.

### ELMAIR FERREIRA LOPES

Fisioterapeuta/ Faculdade Santa Maria-FSM, Cajazeiras- PB, Brasil.

### FABRICIO ROBERTO DE CARVALHO

Enfermeiro/ Nova faculdade- NF, Belo Horizonte- MG, Brasil.

### DIEGO DA SILVA SANTOS

Acadêmico de medicina/ Universidade Central do Paraguai, Ciudad del este- CDE, Paraguai.

### MATHEUS FELIPE DE ALMEIDA

Acadêmico de medicina/ Centro Universitário de Patos de Minas- UNIPAM , Patos de Minas- MG, Brasil.

### DIEGO FRANKLEY DA SILVA OLIVEIRA

Acadêmico de fisioterapia/ Centro Universitário de Patos- UniFIP, Patos- PB, Brasil.

### IVAN DA COSTA VELHO JUNIOR

Acadêmico de medicina/ Universidade Estácio de Sá- UNESA/ IDOMED Vista Carioca, Rio de Janeiro- RJ, Brazil.

### LETÍCIA CRESPO DO AMARAL

Acadêmica de medicina/ Universidade Estácio de Sá- UNESA/ IDOMED RJ, Rio de Janeiro- RJ, Brazil.

### CRISTIANE DA ROCHA TÁVORA

Acadêmica de medicina/ Universidade Estácio de Sá- UNESA/ IDOMED RJ, Rio de Janeiro- RJ, Brazil.

## EFEITOS DA REABILITAÇÃO CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

### RESUMO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum, manifesta-se pela atividade elétrica de alta frequência do átrio, contração atrial não sincronizada e excitação ventricular irregular[1]. Essas alterações podem assumir caráter fisiopatológico, corroborando para o risco aumentado de acidente vascular cerebral (risco aumentado de de 4 a 5 vezes maior em pacientes com FA do que em pacientes sem FA), insuficiência cardíaca, demência e mortalidade, dentre outros. o objetivo desta revisão é avaliar os efeitos, eficiência, segurança e melhora da qualidade de vida da reabilitação cardíaca de indivíduos com FA. Trata-se de uma revisão sistemática realizada conforme as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [5] e registrada no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews). A questão norteadora é: “Quais os impactos da reabilitação cardíaca em pacientes com fibrilação atrial?”. Nos sete estudos incluídos, todos avaliaram aspectos relacionados ao manejo dos sinais e sintomas da fibrilação atrial, além de influências no contexto social desse paciente, como, por exemplo, limitação funcional, qualidade de vida, saúde mental, nutricional, dentre outros. A partir disso, foi possível avaliar que vários fatores, como, por exemplo, a idade, gênero, comorbidades metabólicas e principalmente a fisiologia cardiovascular, interferem na reabilitação de pacientes com fibrilação atrial. A reabilitação cardíaca evidencia-se como eficaz e segura no tratamento de pacientes com fibrilação atrial, melhorando qualidade de vida, saúde mental e saúde cardiometabólica, além da melhora nos sintomas durante os exercícios, entretanto, cada paciente deve ser avaliado e prescrito exercícios conforme sua clínica.

**Palavras-chave:** Atrial Fibrillation, Rehabilitation, Cardiopulmonary.

## EFFECTS OF CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, manifested by high-frequency electrical activity of the atrium, unsynchronized atrial contraction, and irregular ventricular excitation[1]. These changes may assume a pathophysiological character, corroborating the increased risk of stroke (increased risk of 4 to 5 times greater in patients with AF than in patients without AF), heart failure, dementia, and mortality, among others. The objective of this review is to evaluate the effects, efficiency, safety, and improvement in quality of life of cardiac rehabilitation in individuals with AF. This is a systematic review carried out according to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines [5] and registered in PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews). The guiding question is: “What are the impacts of cardiac rehabilitation in patients with atrial fibrillation?” In the seven studies included, all evaluated aspects related to the management of signs and symptoms of atrial fibrillation, in addition to influences in the social context of these patients, such as functional limitation, quality of life, mental health, nutrition, among others. From this, it was possible to assess that several factors, such as age, gender, metabolic comorbidities and mainly cardiovascular physiology, interfere in the rehabilitation of patients with atrial fibrillation. Cardiac rehabilitation has proven to be effective and safe in the treatment of patients with atrial fibrillation, improving quality of life, mental health and cardiometabolic health, in addition to improving symptoms during exercise. However, each patient should be evaluated and exercises prescribed according to their clinical condition.

**Keywords:** Atrial Fibrillation, Rehabilitation, Cardiopulmonary.

## INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum, manifesta-se pela atividade elétrica de alta frequência do átrio, contração atrial não sincronizada e excitação ventricular irregular[1]. Essas alterações podem assumir caráter fisiopatológico, corroborando para o risco aumentado de acidente vascular cerebral (risco aumentado de de 4 a 5 vezes maior em pacientes com FA do que em pacientes sem FA), insuficiência cardíaca, demência e mortalidade, dentre outros[2].

Em 2017, foram registrados 3.064 milhões de novos casos no mundo, e 3,05 milhões de casos incidentes de FA globalmente, contribuindo para 287.241 óbitos [3]. Nesse espectro, a alta incidência de FA está associada a maiores taxas de mortalidade e incapacidade, as altas taxas de mortalidade estão relacionadas à morte cardíaca súbita.

Além disso, a FA está frequentemente associada a diabetes, hipertensão, obesidade e impacto negativo na qualidade de vida. Pacientes com FA apresentam sintomas de fadiga, diminuição da intolerância ao exercício, ganho de peso, dispneia e palpitações, o que leva a uma saúde mental precária, devido ao envolvimento biopsicossocial e o contexto social que o paciente está envolvido[4].

Nesse contexto, alguns estudos recomendam a reabilitação cardíaca para pacientes com FA, a fim de melhorar principalmente a tolerância aos esforços e a realização de atividades diárias, tendo seus benefícios são bem estabelecidos, mas as diretrizes clínicas não incluem a oferta de reabilitação cardíaca e não estabelecem volumes ou orientações específicas, logo, o treinamento físico em pacientes cardíacos com FA recebe pouca atenção na literatura.

Visto isso, o objetivo desta revisão é avaliar os efeitos, eficiência, segurança e melhora da qualidade de vida da reabilitação cardíaca de indivíduos com FA.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática realizada conforme as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [5] e registrada no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*). A questão norteadora é: “Quais os impactos da reabilitação cardíaca em pacientes com fibrilação atrial?”.

A revisão sistemática seguiu as etapas: estratégia de busca; critérios de elegibilidade; triagem dos estudos e extração e gestão de dados. Os revisores eram dois pesquisadores com experiência na área, possuindo conhecimento prévio em metodologia de pesquisa e em caso de discrepância, entraria um terceiro juiz.

## Estratégia de pesquisa

A busca foi realizada em outubro de 2024, seguindo as diretrizes dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MESH). A pesquisa foi feita nas seguintes plataformas: *Web of Science*, *Lilacs*, *SciELO*, *PubMed*, *Embase*, *Science Direct* e *Scopus*. Adicionalmente, foi realizada busca ativa nas referências de artigos relevantes para o estudo. Foram utilizados os seguintes descritores em inglês para a busca nas bases de dados: “*Atrial Fibrillation*” AND “*Rehabilitation*” AND “*Cardiopulmonary*”.

## Critério de eleição

Abrangendo ensaios clínicos de livre acesso que avaliaram os efeitos da reabilitação cardíaca em pacientes com FA, avaliando benefícios, riscos, efeitos adversos, indicações e contraindicações. Além disso, não houve restrição de ano e idioma de publicação. Os critérios de exclusão compreenderam estudos cujo objetivo principal não era avaliar a reabilitação cardíaca em pacientes com FA, estudos com dados incompletos ou que os desfechos primários não fossem relacionados ao tema.

## Triagem de estudos, extração de dados e gerenciamento

Após a busca nas bases de dados, a etapa inicial envolveu a identificação de estudos duplicados usando o *software Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, Qatar)*[6]. Posteriormente, foi realizado o processo de triagem, inicialmente por meio da análise do título e do resumo, seguida de revisão do texto completo dos estudos. Este processo envolveu dois avaliadores e, em casos de incerteza na seleção dos artigos, o consenso foi alcançado por meio de discussão com outro avaliador.

Para extração e gerenciamento dos dados, foi criada uma planilha no Microsoft Excel® (Microsoft Office Professional Plus 2019, versão 1808, Redmond, Washington, EUA). Essa ferramenta abrangeu informações como detalhes do estudo (autor, ano, desenho do estudo, tamanho da amostra, grupos controle e intervenção), de caracterização e dos principais resultados representados.

## Risco de viés

O risco de viés foi avaliado usando a Escala Jadad modificada [7]. A Escala Jadad avalia três itens específicos do estudo, por meio de cinco perguntas binárias de respostas “Sim” (valendo 1) ou “Não” (valendo 0). Essas perguntas estão relacionadas à randomização, mascaramento e perdas e desistências de pacientes: O estudo foi descrito como randomizado?; A randomização foi descrita e é

adequada? O estudo foi descrito como duplo-cego?; O método de cegamento foi apropriado? (O paciente e o avaliador estavam corretamente cegados?) e foram descritas as perdas e exclusões?.

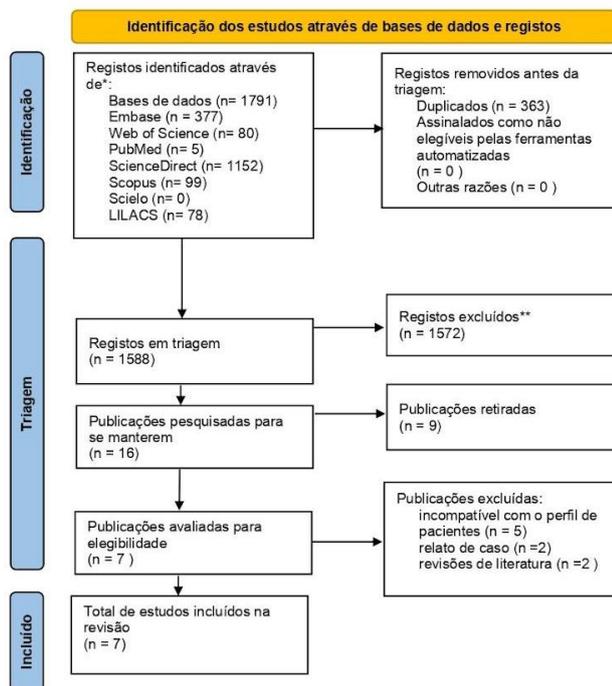
A avaliação foi realizada por dois revisores e as divergências foram resolvidas por consenso, com o envolvimento de um avaliador adicional quando necessário. Ambos os avaliadores tinham as mesmas habilidades clínicas, experiência e qualificações. Foram empregados os seguintes critérios: baixo risco, algumas preocupações (devido à falta de informação ou incerteza sobre o potencial de viés) e alto risco.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas buscas nas bases de dados, foram identificados 1.791 artigos, sendo 363 estudos duplicados e 1.588 foram triados por título e resumo, no qual 1.572 foram excluídos após revisão. Por fim, 16 estudos foram lidos completos na íntegra, gerando como resultado a seleção de 7 estudos nesta revisão. Por meio da busca de referências, não foram identificados artigos adicionais (figura 1).

**Figura 1** Fluxograma dos estudo incluídos na revisão

PRISMA 2020 Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluem buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Os estudos selecionados incluíram um total de 821 pacientes com fibrilação atrial de ambos os sexos, com idades entre 18 e 80 anos, no qual a média de idade foi de 63,75 anos, dos quais na maioria eram homens. Entre os sete estudos, todos avaliaram pacientes voluntários de ambos os sexos.

Nos sete estudos incluídos, todos avaliaram aspectos relacionados ao manejo dos sinais e sintomas da fibrilação atrial, além de influências no contexto social desse paciente, como, por exemplo, limitação funcional, qualidade de vida, saúde mental, nutricional, dentre outros. A partir disso, foi possível avaliar que vários fatores, como, por exemplo, a idade, gênero, comorbidades metabólicas e principalmente a fisiologia cardiovascular, interferem na reabilitação de pacientes com fibrilação atrial (Tabela 1).

**Tabela 01** Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Título	Grupo	Amostra	Resultados	Desfecho
Reabilitação cardíaca e nutrição melhoram a qualidade de vida em comparação com um programa autodirigido em pacientes com fibrilação atrial	<b>EXPERIMENTAL:</b> intervenção de reabilitação cardíaca e nutrição.  <b>CONTROLE:</b> controle autodirigido	81	Os sintomas de FA (mudança no CCS-SAF) melhoraram mais no grupo de intervenção do que no controle (-0,6 vs -0,1, p = 0,001); no entanto, as pontuações do TAFSS permaneceram inalteradas. A mudança na carga de FA não teve significância entre a intervenção e o controle (+ 6% vs -3,2% p = 0,47). O grupo de intervenção melhorou significativamente as seguintes categorias do SF36 em relação ao controle: vitalidade, funcionamento social, saúde mental e saúde geral. O peso médio diminuiu nos grupos de intervenção e controle.	Um programa supervisionado de CR e nutrição em grupo melhorou a QoL em comparação a um programa autodirigido, apesar de nenhuma melhora na carga de FA ou nos fatores de risco CV.
A reabilitação cardíaca melhora a saúde física e mental das pessoas com fibrilação atrial? Um estudo de caso-controle combinado	<b>EXPERIMENTAL:</b> programa de treinamento físico ambulatorial, 3 vezes por semana durante 3 meses  <b>CONTROLE:</b> não especificado.	94	Melhorias significativas em 3 das 8 subescalas do SF-36 foram observadas entre os grupos após RC (ps < 0,05). Interações significativas revelaram que o efeito da RC foi maior para 4 das 8 subescalas e para a pontuação do Resumo do Componente Físico do SF-36 em pacientes sem FA (ps<0,05).	A RC melhorou vários indicadores de qualidade de vida, saúde mental e saúde cardiometabólica em pacientes com ou sem FA persistente ou permanente.
Desempenho de exercício e treinamento em pacientes cardíacos com fibrilação atrial	<b>EXPERIMENTAL:</b> programa de treinamento físico ambulatorial onde o treinamento físico foi oferecido 3 vezes por semana durante 3 meses  <b>CONTROLE:</b> não especificado.	63	O treinamento físico aumentou significativamente o pico de VO2 em ambos os grupos (+31%, P 0,001 na FA e +25%, P < 0,001 no grupo controle). O ganho no pico de VO2 não diferiu significativamente entre os dois grupos. Uma redução significativa na frequência cardíaca em repouso foi alcançada em ambos os grupos após o treinamento físico.	O treinamento físico melhora significativamente o desempenho do exercício em pacientes cardíacos com FA. A FA afeta o desempenho do exercício, mas não prejudica os efeitos benéficos do treinamento. Pacientes com FA crônica não devem,

				portanto, ser dissuadidos de participar do treinamento físico após um evento cardíaco.
A reabilitação cardíaca para pacientes tratados para fibrilação atrial com ablação tem efeitos de longo prazo: resultados de acompanhamento de 12 e 24 meses do estudo randomizado	<b>EXPERIMENTAL:</b> Um programa de reabilitação cardíaca de 6 meses consistindo em exercícios físicos e consultas psicoeducacionais mais cuidados usuais.  <b>CONTROLE:</b> não especificado.	210	O Vo2pico médio foi maior em 12 meses no grupo de reabilitação cardíaca (grupo de reabilitação cardíaca: 25,82 mL/kg/min vs grupo de tratamento usual, 22,43 mL/kg/min, P=.003). Uma proporção menor de pacientes apresentou altos níveis de ansiedade em 24 meses no grupo de reabilitação cardíaca em comparação ao tratamento usual.	Este acompanhamento de longo prazo de um programa abrangente de reabilitação cardíaca encontrou melhorias sustentadas com relação à capacidade física e ansiedade em comparação ao tratamento usual, mas nenhuma diferença na mortalidade ou internação hospitalar.
Reabilitação cardíaca versus tratamento usual para pacientes tratados com ablação por cateter para fibrilação atrial: Resultados do estudo randomizado	<b>EXPERIMENTAL:</b> reabilitação cardíaca abrangente.  <b>CONTROLE:</b> tratamento usual na atividade física e saúde mental.	210	Nenhuma diferença significativa entre os grupos no Short Form-36 foi encontrada. Dois eventos adversos sérios (fibrilação atrial em relação ao exercício físico e morte não relacionada à reabilitação) ocorreram no grupo de reabilitação cardíaca versus um no grupo de tratamento usual .	A reabilitação cardíaca abrangente teve um efeito positivo na capacidade física em comparação com o tratamento usual, mas não na saúde mental. A reabilitação cardíaca causou mais eventos adversos não sérios.
Efeitos do treinamento físico de curta duração nos sintomas e na qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial crônica.	<b>EXPERIMENTAL</b> treinamento de exercícios.  <b>CONTROLE:</b> seguido por um programa de treinamento de exercícios	30	Quatro das oito escalas SF-36 melhoraram significativamente (p<0,05) após o treinamento: funcionamento físico. A escala de resumo do componente físico SF-36 também aumentou. Melhorias significativas também foram observadas para pontuações de sintomas resumidos e específicos do SSCL.	O estudo demonstra uma melhora significativa na qualidade de vida relacionada à saúde, nos sintomas durante o teste de exercício e na capacidade de exercício após um programa de treinamento de exercícios de curto prazo em pacientes com FA crônica.

<p>Influência da fibrilação atrial no consumo de oxigênio e na tolerância ao exercício em pacientes cardiovasculares; estreita associação com a resposta da frequência cardíaca</p>	<p><b>EXPERIMENTAL:</b> Protocolo de exercícios.</p> <p><b>CONTROLE:</b> não especificado.</p>	<p>133</p>	<p>A captação de oxigênio (VO<sub>2</sub>)/kg e o pulso relativo de O<sub>2</sub> em repouso e o nível do limiar anaeróbico não foram diferentes entre pacientes com FA e cSR, mas esses parâmetros acima do nível de LA foram significativamente menores na FA do que nos pacientes com cSR. Concisamente, o aumento paralelo do pulso relativo de O<sub>2</sub> durante o exercício foi atenuado acima do nível de compensação respiratória (R<sub>c</sub>) no grupo com FA.</p>	<p>O valor de VO<sub>2</sub> foi significativamente menor acima do nível de AT em pacientes com FA. A tendência do pulso de O<sub>2</sub> acima do nível de AT foi fortemente associada à resposta prejudicial do aumento da FC e a resposta foi marcadamente exagerada em pacientes com FA.</p>
---	--	------------	--	--

**Fonte:** Elaborado pelos autores, 2024.

### Avaliação dos critérios de inclusão do estudo

Os estudos incluíram adultos, sem distinção de gênero, sexo ou raça, que apresentaram queixa de alguma disfunção de capacidade funcional, como limitação aeróbica, dispneia, dores, dentre outras.

### Avaliação de qualidade metodológica e viés de pesquisa

Na análise dos riscos de viés dos ensaios clínicos realizada pela ferramenta *Escala de JADAD*, no geral, os estudos tiveram uma boa qualidade metodológica, com apresentação de pergunta de pesquisa, objetivos clínicos bem mensurados, critérios de seleção bem estabelecidos, conceitos éticos, público bem definido, amostra satisfatória e planejamento de intervenção. Nesse contexto, os desfechos secundários também foram bem apresentados, ressaltando pontos internos e externos que podem interferir na capacidade aeróbica dos participantes, os pontos atrelados à capacidade funcional e a relação de fatores que podem assumir caráter emocional (Tabela 02).

Esses fatores foram considerados durante o processo de avaliação, execução da intervenção e aplicação do instrumento de avaliação utilizado para mensurar a capacidade funcional e qualidade de vida. No entanto, alguns estudos apresentam falhas, principalmente na randomização e cegamento dos participantes, caracterização da amostra e disponibilidade de dados, podendo sugerir limitações a essa revisão.

Na avaliação da escala de Jadad, o estudo de Bittman et. al (2020) [8] obteve pontuação 4 na escala, apresentando limitações no cegamento dos participantes.

Reed et al. (2018) [9] obteve pontuação 5, não apresentando nenhuma falha metodológica durante a condução do estudo.

Os estudos que foram conduzidos por Vanhees et al. (2000) [10] e Risom et al. (2020) [11] ambos pontuaram 3, pois concluíram estudos com alto risco de viés, com desvios nas intervenções pretendidas, devido à falta de informações na análise para estimar o efeito da intervenção e sobre a condução da aplicação, o que impactou diretamente a adequação do método de mensuração dos desfechos.

Os estudos conduzidos por Risom et al. (2016) [12], Hegbom et al. (2007) [13] e Takano et al. (2019) [14] obtiveram notas iguais a 4, apresentando poucos desvios nas áreas analisadas.

**Tabela 01** avaliação do risco de viés pela escala de Jadad

Estudo	Avaliação da Escala de Jadad
Bittman et. al (2020)	4
Reed et al. (2018)	5
Vanhees et al. (2000)	3
Risom et al. (2020)	3
Risom et al. (2016)	4
Hegbom et al. (2007)	4
Takano et al. (2019)	4

**Fonte:** Elaborado pelos autores, 2024.

### Protocolos de reabilitação cardíaca

No tratamento dos pacientes incluídos nesta revisão, 62,7% dos destes receberam como tratamento protocolos de exercícios para reabilitação cardíaca e 37,3% corresponderam a grupos controles como, por exemplo, exercícios autodirigidos, além disso alguns estudos não especificaram o grupo controle.

### Efeitos da Reabilitação cardíaca

O grupo experimental obteve como resultado em relação ao controle, melhoras relacionadas à vitalidade, funcionamento social, saúde mental nos níveis de ansiedade, depressão e saúde geral, diminuição do peso corporal, diminuição de pressão arterial, melhora da capacidade de exercício e esforço.

No entanto, o pulso relativo de O<sub>2</sub>, pico médio de METS (múltiplos de equivalentes metabólicos) e pico de VO<sub>2</sub> em ambos os grupos aumentaram nos grupos de intervenção e controle.

Houve também melhora nos instrumentos de avaliação que foram utilizados, como no SF-36, logo melhorias significativas também foram observadas para pontuações de sintomas resumidos e específicos do SSCL.

### **Efeitos adversos da Reabilitação cardíaca**

Entretanto, dois eventos adversos sérios (fibrilação atrial em relação ao exercício físico e morte não relacionada à reabilitação) ocorreram no grupo de reabilitação cardíaca, não sendo especificado se esses pacientes já tinham alguma outra comorbidade.

De modo geral, foi possível observar que a reabilitação cardíaca trouxe benefícios para os pacientes com FA. Outrossim, tais aspectos foram quantificados e qualificados por meio de diversos instrumentos de avaliação específicos, tanto para a capacidade funcional como para a qualidade de vida. Inclusive, um dos desfechos principais de um dos estudos avaliados foi que melhorou a tolerância dos pacientes ao exercício físico e aspectos emocionais. O que firma nossa ideia dos envoltimentos multifatoriais na caracterização da FA e da urgência da abordagem multimodal no tratamento.

Fukasawa et al. (2021)[15] realizou um estudo sobre os impactos da manutenção do ritmo sinusal com ablação por cateter na tolerância ao exercício em pacientes com fibrilação atrial paroxística, nos principais resultados, a taxa de melhora do pico de VO<sub>2</sub> após ablação bem-sucedida teve uma relação inversa altamente significativa com o pico de VO<sub>2</sub> na linha de base em pacientes com FA.

Ademas, outro estudo de Verdicchio et al. (2023)[16] que investigou sobre o uso da frequência cardíaca para orientar o treinamento físico em pacientes com fibrilação atrial, obteve como principal desfecho que não houve efeito significativo do estado do ritmo, incompetência cronotrópica ou betabloqueadores nessa relação. No entanto, essas descobertas destacam que a prescrição de frequência cardíaca da intensidade do exercício em pacientes com FA deve ser guiada por uma relação HRR-VO<sub>2</sub>R individualizada.

Nesse espectro, considerando implicações para a prática clínica, deve-se considerar a reabilitação cardíaca concomitante com a psicologia ou psiquiatria, caso seja o indicado. Nesse caso, irá potencializar o tratamento e incluir multimodalmente os anseios e queixas do paciente, impactando diretamente na sua qualidade de vida.

Este estudo tem algumas limitações. A heterogeneidade observada nos estudos exige cautela na interpretação dos resultados. Observou-se pequeno tamanho amostral nos estudos incluídos, bem como grande variação na faixa etária dos participantes, com participação de adultos jovens e idosos. Sabe-se que nos idosos ocorrem alterações morfológicas e estruturais que podem favorecer as alterações cardíacas e a incidência da intolerância ao exercício por si só já é mais comum nesse público e ocorre ao longo da vida.

A maioria dos estudos incluiu outras terapias em seu protocolo, o que consideramos como um fator limitante para o nosso estudo, pois em alguns casos não conseguimos comparar os achados sem o efeito de medicações ou outros tratamentos. Outra limitação forte é a escassez de estudos recentes que tratam do assunto, no qual ficamos limitados a dados antigos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A reabilitação cardíaca evidencia-se como eficaz e segura no tratamento de pacientes com fibrilação atrial, melhorando qualidade de vida, saúde mental e saúde cardiometabólica, além da melhora nos sintomas durante os exercícios, entretanto, cada paciente deve ser avaliado e prescrito exercícios conforme sua clínica.

No entanto, a revisão não é isenta de limitações. A heterogeneidade dos estudos incluídos, pequenos tamanhos de amostra e o uso de ferramentas de avaliação e intervenções variadas exigem cautela na generalização das descobertas.

Além disso, a falta de pesquisas recentes de alta qualidade destaca uma necessidade urgente de mais estudos com metodologias padronizadas e populações maiores e mais representativas. Por fim, a literatura carece de detalhes, demandando mais pesquisas aprofundadas com objetivos claros, protocolos e especificações.

## REFERÊNCIAS

Shi S, Shi J, Jia Q, Shi S, Yuan G, Hu Y. Efficacy of Physical Exercise on the Quality of Life, Exercise Ability, and Cardiopulmonary Fitness of Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2020 Jul 24;11:740.

Ana Ortega-Moral, Beatriz Valle-Sahagún, Gonzalo Barón-Esquivias, Efficacy of exercise in patients with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis, *Medicina Clínica (English Edition)*, Volume 159, Issue 8, 2022, Pages 372-379.

Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(6):574-82.

Randolph TC, Simon DN, Thomas L., Allen LA, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. (2016). Fatores do paciente associados à qualidade de vida na fibrilação atrial. *Am. Heart J*. 182, 135–143.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A (2016) Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev** 5:210.

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials [Internet]**. 1996 Feb [cited 2021 Aug 02];17(1):1-12.

Bittman, J., Lyall, E., Thomson, C., Lyall, L., Freedman, B., Fritz, A., Isserow, S., Cannatella, S., Tanunliong, G., Jakubowski, A., Andrade, J., Lyall, TO. Reabilitação Cardíaca e Nutrição Melhoram a Qualidade de Vida em Comparação ao Programa Autodirigido em Pacientes com Fibrilação Atrial. **J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.** - Volume 40, Edição 6, pp. E56.

Reed, JL, Clarke, AE, Faraz, AM, Birnie, DH, Tulloch, HE, Reid, RD, Pipe, AL. A reabilitação cardíaca melhora a saúde mental e física em pessoas com fibrilação atrial? Um estudo de caso-controle pareado. **J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.** - Volume 38, Edição 6, pp. E19.

Vanhees, L., Schepers, D., Defoor, J., Brusselle, S., Tchursh, N., Fagard, R. J. Desempenho e treinamento de exercícios em pacientes cardíacos com fibrilação atrial. **Cardiopulm. Rehabil.** - Volume 20, Edição 6, pp. 346-352.

Risom, Signe Stelling, Zwisler, Ann-Dorthe, Sibilitz, Kirstine Lærum, Rasmussen, Trine Bernholdt, Taylor, Rod Stephen, Thygesen, Lau Caspar, Madsen, Trine Stougaard, Svendsen, Jesper Hastrup, Berg, Selina Kikkenborg. Reabilitação cardíaca para pacientes tratados para fibrilação atrial com ablação tem efeitos de longo prazo: resultados de acompanhamento de 12 e 24 meses do Randomizado CopenHeart RFA Julgamento. **Arquivos de Medicina Física e Reabilitação** - Volume 101, Edição 11, pp. 1877-1886.

Risom, Signe S, Zwisler, Ann-Dorthe, Rasmussen, Trine B, Sibilitz, Kirstine Lærum, Madsen, Trine LS, Svendsen, Jesper Hastrup, Gluud, Christian, Lindschou, Jane, Winkel, Per, Berg, Selina Kikkenborg. Reabilitação cardíaca versus tratamento usual para pacientes tratados com ablação por cateter para fibrilação atrial: Resultados do randomizado CopenHeart RFA julgamento. **Am Heart J** - Volume 181, Edição 0, pp. 120-129.

Hegbom, Finn, Stavem, Knut, Sire, Svein, Heldal, Magnus, Orning, Otto M, Gjesdal, Knut. Diário: Efeitos do treinamento físico de curta duração nos sintomas e na qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial crônica. **Int J Cardiol** - Volume 116, Edição 1, pp. 86-92.

Takano, Nami, Amiya, Eisuke, Oguri, Gaku, Nakayama, Atsuko, Taya, Masanobu, Nakajima, Toshiaki, Morita, Hiroyuki, Komuro, Issei. Influência da fibrilação atrial na captação de oxigênio e tolerância ao exercício em pacientes cardiovasculares; estreita associação com a resposta da frequência cardíaca. **IJC Heart and Vasculature** - Volume 22, Edição 0, pp. 84 – 91.

Fukasawa, Kyoshiro, Fukuda, Koji, Mori, Nobuyoshi, Kondo, Masateru, Chiba, Takahiko, Miki, Keita, Hasebe, Yuhi, Nakano, Makoto, Shimokawa, Hiroaki. Impactos da manutenção do ritmo sinusal com ablação por cateter na tolerância ao exercício em pacientes com fibrilação atrial paroxística. **Journal Of Interventional Cardiac Electrophysiology** - Volume 61, Edição 1, pp. 105-113.

Verdicchio, Christian V., Gallagher, Celine, Mahajan, Rajiv, Middeldorp, Melissa E., Linz, Dominik, Lau, Dennis H., Sanders, Prashanthan, Elliott, Adrian D. Uso da frequência cardíaca para orientar o treinamento físico em pacientes com fibrilação atrial. **Journal Of Sports Medicine And Physical Fitness** - Volume 63, Edição 1, pp. 188-194.

# RELAÇÃO ENTRE A PRIVAÇÃO DO SONO E A SAÚDE CEREBRAL: OS MECANISMOS NEUROLÓGICOS ENVOLVIDOS E O IMPACTO CAUSADO NA MEMÓRIA E NAS EMOÇÕES

RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP DEPRIVATION AND BRAIN HEALTH: THE NEUROLOGICAL MECHANISMS INVOLVED AND THE IMPACT ON MEMORY AND EMOTIONS IN THESE PATIENTS

**CAROLINE KUGERATSKI CARNEIRO**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**JOELMA SOMENSI GOMES**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**JÚLIA ULIANA ROSSI**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**ANGÉLICA CRISTINA VILLALOBOS**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**IVANA DA ROSA IESBIK**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**PATRICIA DUPONT**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**GIOVANNA RUCINSKI KLOTZ**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**ANDRESSA ZANATTA MARTINS**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**LÍVIA DANIEL BIANCHIN MARQUES**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**JÚLIA CRISTINA ROHDE**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**CAMILA KWIATKOWSKI ALBERTI**

Universidade Positivo, Curitiba – Paraná, Brasil

**GUSTAVO PEDROSO MOSCAL**

Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Cascavel - Paraná, Brasil

**TOBIAS MORAES BUENO DA SILVA**

Universidade de Taubaté, Taubaté – São Paulo, Brasil.

**JONATAS CUNHA CASTILHO**

Universidade Central do Paraguai, Cidade do Leste, Paraguai

## RELAÇÃO ENTRE A PRIVAÇÃO DO SONO E A SAÚDE CEREBRAL: OS MECANISMOS NEUROLÓGICOS ENVOLVIDOS E O IMPACTO CAUSADO NA MEMÓRIA E NAS EMOÇÕES DESSES PACIENTES

O sono é um processo fisiológico essencial para a homeostase, a memória, o equilíbrio emocional e o funcionamento metabólico. A privação de sono, um problema crescente reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é associada a estresse, demandas de trabalho e uso excessivo de dispositivos eletrônicos. Essa condição afeta negativamente a regulação emocional e a memória, prejudicando o desempenho cognitivo e aumentando o risco de transtornos como ansiedade e depressão. A consolidação da memória ocorre principalmente durante o sono profundo e REM, enquanto a falta dessas fases impacta áreas cerebrais cruciais, como a amígdala e o córtex pré-frontal. Este estudo, por meio de uma revisão integrativa, analisou os impactos da privação de sono na saúde cerebral, incluindo os mecanismos neurológicos envolvidos. A pesquisa foi realizada na base PubMed com artigos publicados entre 2000 e 2024. Dos estudos analisados, destacou-se a importância do sistema homeostático e do ritmo circadiano na regulação do sono, mediados por estruturas como o núcleo supraquiasmático e o VLPO, além de neurotransmissores como orexina, serotonina e GABA. O artigo reforça a necessidade de práticas que promovam a qualidade do sono para preservar a saúde cognitiva e emocional.

**Palavras-chave:** Privação de sono; Saúde cerebral; Memória; Regulação emocional; Ritmo circadiano

## RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP DEPRIVATION AND BRAIN HEALTH: THE NEUROLOGICAL MECHANISMS INVOLVED AND THE IMPACT ON MEMORY AND EMOTIONS IN THESE PATIENTS

Sleep is an essential physiological process for homeostasis, memory, emotional balance, and metabolic functioning. Sleep deprivation, a growing issue recognized by the World Health Organization (WHO), is associated with stress, work demands, and excessive use of electronic devices. This condition negatively affects emotional regulation and memory, impairing cognitive performance and increasing the risk of disorders such as anxiety and depression. Memory consolidation primarily occurs during deep sleep and REM phases, while the absence of these phases impacts critical brain regions, such as the amygdala and prefrontal cortex. This study, through an integrative review, analyzed the impacts of sleep deprivation on brain health, including the neurological mechanisms involved. The research was conducted in the PubMed database, covering articles published between 2000 and 2024. Among the analyzed studies, the importance of the homeostatic system and circadian rhythm in sleep regulation was highlighted, mediated by structures such as the suprachiasmatic nucleus (SCN) and VLPO, as well as neurotransmitters like orexin, serotonin, and GABA. The article emphasizes the need for practices that promote sleep quality to preserve cognitive and emotional health.

**Keywords:** Sleep deprivation; Brain health; Memory; Emotional regulation; Circadian rhythm

## INTRODUÇÃO

O sono é um processo fisiológico que possui um papel indispensável no organismo, visto que atua na manutenção das funções básicas e da homeostase, além de auxiliar na fixação da memória e no restabelecimento energético para as funções do metabolismo (TOURINHO *et al.*, 2023). Além da manutenção da memória, o sono também influencia nos processos emocionais, como a regulação do humor, pois, a falta de sono pode causar aumento da irritabilidade, dificuldade em processar emoções e maior suscetibilidade ao desenvolvimento de transtornos mentais, como ansiedade e depressão (WALKER, 2017).

A privação do sono tem se tornado cada vez mais comum na sociedade atual. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a privação de sono como um problema que afeta a todos, exacerbado por fatores como demandas de trabalho intensas, altos níveis de estresse e o uso prolongado de dispositivos eletrônicos durante a noite. Estudos indicam que adultos devem dormir de sete a nove horas por noite para uma saúde ideal, mas uma parcela significativa da população mundial não atinge essa recomendação, levando a consequências adversas em curto e longo prazo (WALKER, 2017).

A consolidação da memória ocorre predominantemente durante as fases de sono profundo e sono REM (rapid eye movement), portanto, a ausência dessas fases pode acarretar um comprometimento da retenção de memórias declarativas e emocionais, além de interferir na aprendizagem e no desempenho cognitivo (DIEKELMANN & BORN, 2010). Ainda, a falta de um sono adequado afeta diretamente na função da amígdala e do córtex pré-frontal, que são regiões do cérebro que atuam na regulação emocional (GOLDSTEIN *et al.*, 2014).

A partir disso, nota-se a relevância de compreender os efeitos da privação do sono na saúde cerebral para orientar os indivíduos e promover práticas que garantam um sono de qualidade. Portanto, este artigo tem como objetivos analisar a relação entre a privação do sono e a saúde cerebral, os mecanismos neurológicos envolvidos e os impactos causados na memória e nas emoções a partir dessa privação.

## **METODOLOGIA OU MÉTODOS**

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores “Privação de sono” AND “Memória” OR “Regulação emocional”, combinados com o operador booleano AND e OR.

Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2000 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo ou pagos, que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após essa seleção, foram utilizados 12 artigos para a escrita do artigo. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Neurobiologia E Regulação Do Sono

A regulação do sono é um processo neurobiológico complexo que envolve a interação de diversas estruturas cerebrais e sistemas neuroquímicos. Dois sistemas principais desempenham papéis críticos: o sistema homeostático e o sistema circadiano. O sistema homeostático regula a pressão do sono com base na quantidade de tempo acordado, enquanto o sistema circadiano alinha os padrões de sono e vigília com o ciclo de 24 horas do ambiente externo (Paredes, 2020).

A região do hipotálamo, incluindo o núcleo supraquiasmático (NSQ), é central no controle do ritmo circadiano, enquanto o núcleo pré-óptico ventrolateral (VLPO) é fundamental para a indução do sono. Neurotransmissores como a orexina (hipocretina), serotonina e GABA modulam os estados de sono e vigília, influenciando também condições como insônia e distúrbios do sono relacionados ao ritmo circadiano (Paredes,2020; Vivas L *et al*,2014).

Distúrbios do sono frequentemente surgem em condições como lesões cerebrais traumáticas, com alta prevalência de insônia e alterações no ritmo circadiano nesses casos. A pesquisa nessa área destaca a importância de um diagnóstico e tratamento precoce para melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Borbély A, 2022).

### Privação Do Sono Afetando A Memória E Aprendizado

A privação do sono é responsável pela redução do estado de responsividade do cérebro, que reflete na diminuição do desenvolvimento cognitivo e psicomotor, principalmente quando estas tarefas comportamentais são administradas durante períodos longos de vigília. A cognição envolve atenção, percepção, memória, raciocínio, juízo, imaginação, pensamento e linguagem. A memória é a capacidade de armazenar informações que possam ser recuperadas e utilizadas posteriormente. Já

da aprendizagem, é apenas o processo de aquisição das informações que vão ser armazenadas (LENT, 2010).

O sono é uma função biológica fundamental na consolidação da memória e restauração do metabolismo energético cerebral. Os déficits cognitivos provocados pelo distúrbio de sono como desatenção, baixa concentração e falhas de memória podem ainda agravar a produtividade no trabalho do indivíduo, a insônia, e também acarretam na dificuldade para lidar com situações estressantes, tomar decisões e solucionar problemas diários. As pessoas privadas de sono, exibem significativamente em uma menor capacidade de desempenho (HARRISON & HORNE, 2000). A atenção funciona como uma central de gerenciamento capaz de controlar e manipular todo material inserido na memória, só assim a memória de trabalho pode operar de forma satisfatória (NASCIMENTO & OLIVEIRA, 2019).

A neurociência demonstra que para além dos saberes formais, a aprendizagem produz reflexos em todos os aspectos da vida. A falta de um descanso reparador é tão prejudicial ao organismo quanto o consumo de álcool, o corpo fica em estado de alerta, provocando uma liberação de hormônios. Com os níveis mais elevados de agitação e inquietude, manter o foco se torna algo difícil. A privação total e crônica de sono pode agravar os impactos negativos no córtex pré-frontal, podendo resultar em danos na região motora e límbica da rede neural. Estes prejuízos podem impactar a capacidade de tomada de decisões e a atenção. Ademais, há possíveis danos ao hipocampo, resultando um decréscimo na capacidade da memória, gerando impactos diretos na aprendizagem dos indivíduos (BOONSTRA & BEEK, 2007).

### **Privação Do Sono Afetando As Emoções**

A privação de sono tem um efeito significativo na capacidade do cérebro de regular as emoções, afetando tanto a reatividade emocional quanto os processos de regulação que nos permitem lidar com estímulos estressantes. Estudos têm mostrado que a privação do sono resulta em um desequilíbrio entre áreas cerebrais críticas para o processamento emocional, em particular a amígdala e o córtex pré-frontal. A amígdala, envolvida na percepção e na resposta emocional, especialmente em situações de medo ou ansiedade, torna-se mais hiperreativa na falta de sono, enquanto o córtex pré-frontal, que tem um papel regulador e modulador sobre a amígdala, sofre uma redução da sua atividade, comprometendo a capacidade de inibir essa reatividade exacerbada. Como resultado, a pessoa pode reagir emocionalmente de maneira desproporcional a eventos que normalmente não

seriam tão impactantes, como pequenas frustrações ou críticas (Goldstein e Walker, 2014; McCall et al., 2022).

Além disso, a privação de sono não afeta apenas emoções negativas, mas também pode prejudicar a capacidade de experimentar emoções positivas. O sistema de recompensa, que envolve áreas do cérebro como o núcleo accumbens e o córtex orbitofrontal, é fundamental para a percepção de prazer e satisfação. A falta de sono pode reduzir a ativação desse sistema em resposta a estímulos agradáveis, o que pode levar a uma experiência diminuída de prazer e ao desenvolvimento de estados emocionais mais negativos e apáticos (McCall et al., 2022). Yoo et al. (2011) encontraram que indivíduos privados de sono demonstram uma menor resposta do sistema de recompensa quando expostos a experiências agradáveis, o que contribui para uma sensação geral de desmotivação e isolamento emocional, um sintoma frequentemente observado em quadros de depressão.

Outro fator relevante está relacionado à memória emocional, processo fundamental para a regulação das emoções. Durante o sono, especialmente durante a fase REM, ocorre uma consolidação emocional, na qual o cérebro reorganiza e integra as memórias, ajudando a reduzir a intensidade emocional de experiências negativas e promovendo a resignificação de eventos estressantes. Quando o sono é interrompido ou fragmentado, esse processo de consolidação é prejudicado, resultando em memórias emocionais mais vívidas e intensas. A falta de sono pode, portanto, intensificar a resposta emocional a eventos passados, como evidenciado em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), que apresentam dificuldade em processar e integrar memórias traumáticas (Goldstein & Walker, 2014). Dessa forma, a privação do sono pode amplificar reações emocionais e aumentar a dificuldade de distanciamento emocional de eventos negativos, o que compromete o bem-estar geral.

Além dos aspectos emocionais, a privação de sono também afeta a regulação hormonal, especialmente o cortisol, principal hormônio do estresse. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é ativado em resposta ao estresse, e a liberação de cortisol tem como objetivo ajudar o corpo a lidar com situações desafiadoras. No entanto, quando o sono é restrito, o funcionamento do eixo HPA se torna desregulado, com uma liberação excessiva de cortisol durante o dia, o que amplifica a sensação de estresse e ansiedade. McCall et al. (2022) observaram que indivíduos privados de sono apresentam níveis elevados de cortisol, o que contribui para a hiperatividade da resposta ao estresse e prejudica a capacidade do cérebro de se recuperar emocionalmente. Esse ciclo vicioso de aumento do estresse, somado à dificuldade de regular as emoções, pode criar uma espiral negativa, onde os indivíduos se tornam cada vez mais vulneráveis a problemas emocionais.

A longo prazo, a privação de sono crônica pode levar ao desenvolvimento de um ciclo vicioso, no qual a dificuldade em regular as emoções alimenta problemas de sono, que, por sua vez, pioram os sintomas emocionais. Indivíduos com insônia ou privação de sono crônica frequentemente relatam um aumento da irritabilidade, da ansiedade e de distúrbios no humor, o que contribui para uma diminuição da qualidade do sono, criando um ciclo difícil de quebrar. Esse ciclo é particularmente pronunciado em transtornos psiquiátricos, como a depressão, em que os sintomas emocionais e os problemas de sono estão frequentemente interligados (Yoo et al., 2011; McCall et al., 2022).

Diante dos efeitos prejudiciais da privação de sono na regulação emocional, é essencial que intervenções terapêuticas considerem o sono como uma variável fundamental. A Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (TCC-I) tem se mostrado eficaz em restaurar padrões de sono saudáveis, ao mesmo tempo que auxilia na regulação emocional, proporcionando uma abordagem integrada para o tratamento de distúrbios emocionais. Walker et al. (2017) sugerem que a restauração do sono é uma parte crucial no tratamento de condições emocionais, uma vez que permite uma maior resiliência emocional e facilita o controle do estresse. Além disso, intervenções farmacológicas que promovem o sono, bem como práticas de mindfulness e relaxamento, também podem ser úteis para melhorar a qualidade do sono e, conseqüentemente, a regulação emocional.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO

A privação do sono tem um impacto profundo na saúde cerebral, afetando tanto as funções cognitivas quanto emocionais. A falta de sono prejudica a consolidação da memória, comprometendo a aprendizagem e a retenção de informações, além de afetar negativamente a capacidade de tomar decisões, processar emoções e lidar com o estresse. Alterações nas regiões cerebrais responsáveis pela regulação emocional, como a amígdala e o córtex pré-frontal, tornam-se mais pronunciadas, resultando em uma maior reatividade emocional e em dificuldades de controle de emoções negativas, como a ansiedade e a irritabilidade. A longo prazo, esses distúrbios podem gerar um ciclo vicioso, em que a privação de sono contribui para o agravamento de problemas emocionais, como depressão, e vice-versa.

Diante disso, a restauração do sono, por meio de terapias adequadas, práticas de relaxamento e intervenções farmacológicas, emerge como um fator fundamental para promover tanto o bem-estar emocional quanto a preservação das funções cognitivas. Assim, garantir uma qualidade de sono adequada deve ser uma prioridade para a manutenção da saúde cerebral e emocional, evidenciando a necessidade de conscientização e ações para tornar menos intenso os efeitos adversos da privação do sono.

## REFERÊNCIAS

- BOONSTRA TW, STINS JF, DAFF ertshoferA, BEEK PJ. *Effects of sleep deprivation on neural functioning: an integrative review.* **Cell Mol Life Sci.** 2007
- Borbély A. The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook. **J Sleep Res.** 2022 Aug;31(4):e13598. doi: 10.1111/jsr.13598. Epub 2022 May 3. PMID: 35502706; PMCID: PMC9540767.
- Goldstein, A. N., & Walker, M. P. The role of sleep in emotional brain function. **Annual Review of Clinical Psychology,** 2014.
- HARRISON, Y.; HORNE, J. A. *Sleep loss and temporal memory.* Q. J. **Exp. Psychol.,** 2000.
- LENT, R. *Cem bilhões de neurônios?: conceitos fundamentais de neurociência.* 2ª Ed. São Paulo: **Atheneu.** 2010
- McCall, C., Brager, D. H., & Walker, M. P. Sleep deprivation and emotional brain function: Current insights and future directions. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews,** 132, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.12.014>. 2022
- NASCIMENTO, Ana Carolina Mesquita do; OLIVEIRA, Elcimara Rabelo de; SANTOS, Lucas Silva dos; PENA, Luciene Soares de Oliveira. *Padrão do sono e desempenho de estudantes: uma revisão sistemática.* **Revista edapeci - educação a distância e práticas educativas comunicacionais e interculturais,** São Cristovão (SE), 2019
- Paredes I, Navarro B, Lagares A. Sleep disorders in traumatic brain injury. **Neurocirurgia** (Astur : Engl Ed). 2021 Jul-Aug;32(4):178-187. doi: 10.1016/j.neucie.2020.12.001. Epub 2020 Dec 30. PMID: 34218878.
- TOURINHO, F.S. et al. A relação entre a privação do sono e a doença de alzheimer: uma revisão integrativa. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, [S. l.],** v. 27, n. 5, p. 2745–2757, 2023. DOI: 10.25110/arqsaude.v27i5.2023-039. 2024
- Vivas L, Godino A, Dalmasso C, Caeiro XE, Macchione AF, Cambiasso MJ. Neurochemical Circuits Subserving Fluid Balance and Baroreflex: A Role for Serotonin, Oxytocin, and Gonadal Steroids. In: De Luca LA Jr, Menani JV, Johnson AK, editors. **Neurobiology of Body Fluid Homeostasis: Transduction and Integration.** Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2014. Chapter 9. PMID: 24829993.
- Walker, M. P. *Why we sleep: Unlocking the power of sleep and dreams.* **Scribner.**2017
- Yoo, S. S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A., & Walker, M. P. The human emotional brain without sleep — a prefrontal amygdala disconnect. **Current Biology,** 21(20), 1897–1901. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.09.025>. 2011

# **FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA ABORDAGEM ACADÊMICA**



## **Pathophysiology and Clinical Manifestations of Heart Failure: An Academic Approach**

### **THIAGO CROCOLI BALBINOT**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **EDUARDO PEREIRA RICCHETTI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **NICOLAS GABRIEL MATTANA PICCOLI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **OTÁVIO BUSKE PEDROTTI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **JOÃO MIGUEL GROSSI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **NICOLAS GIASSON PINTO**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **ENZO GIASSON PINTO**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **TOMÁS SGANDELLA FONTOURA**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **MATHEUS RAMOS DA SILVA**

Graduado de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul, RS.

Residência em Clínica Médica pelo Hospital Pompéia, Caxias do Sul, RS.

Residência em Cardiologia pelo Hospital Geral, Caxias do Sul, RS.

## FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA ABORDAGEM ACADÊMICA

**Introdução:** A IC é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo todo, afetando milhões de pessoas e gerando um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essa condição é essencial para desenvolver tratamentos mais eficazes e melhorar o prognóstico dos pacientes em suas manifestações clínicas. **Objetivo:** revisar acerca da fisiopatologia da insuficiência cardíaca e compreender suas manifestações clínicas como implicações na saúde global da família e da comunidade. **Metodologia:** revisão bibliográfica narrativa dos livros “Tratado de Fisiologia Médica de Guyton”, “Tratado de Doenças Cardiovasculares de Braunwald” e “Bates: Propedêutica Médica”, no artigo de revisão “Insuficiência Cardíaca” da plataforma médica “AMBOSS Medical Knowledge”, e em 8 artigos da base de dados “Pubmed”, selecionados através de orientação docente, dadas as suas abordagens gerais e de fácil compreensão. **Resultados e Discussão:** A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica complexa que envolve uma série de adaptações fisiológicas, com variações de apresentação conforme a fase da doença e os mecanismos compensatórios ativados. A insuficiência cardíaca, fisiologicamente, pode ser classificada dicotomicamente em ICFEr (insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida, outrora “sistólica”) ou ICFeP (insuficiência cardíaca de ejeção preservada, outrora “diastólica”), enquanto que, clinicamente, pode ser compensada ou descompensada, dependendo da eficácia dos mecanismos de regulação do organismo. **Considerações Finais:** Para mitigar os efeitos deletérios da IC, é essencial desenvolver e implementar estratégias terapêuticas: medicamentos, terapias emergentes, abordagens personalizadas, prevenção de riscos e reabilitação cardiovascular, além da conscientização dos cuidadores e dos pacientes, são essenciais para o manejo de uma síndrome complexa como a insuficiência cardíaca.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Fenômenos Fisiológicos Circulatórios e Respiratórios; Medicina Clínica.

## PATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEART FAILURE: AN ACADEMIC APPROACH

**Introduction:** Heart failure is a leading cause of morbidity and mortality worldwide, affecting millions of people and significantly impacting patients’ quality of life. Understanding the pathophysiological mechanisms underlying this condition is essential to developing more effective treatments and improving patient prognosis in its clinical manifestations. **Objective:** to review the pathophysiology of heart failure and understand its clinical manifestations as implications for the overall health of the family and community. **Methodology:** narrative bibliographic review of the books “Treatise on Medical Physiology by Guyton”, “Treatise on Cardiovascular Diseases by Braunwald” and “Bates: Medical Propaedeutics”, in the review article “Heart Failure” from the medical platform “AMBOSS Medical Knowledge”, and in 8 articles from the “Pubmed” database, selected through teaching guidance, given their general and easy-to-understand approaches. **Results**

**and Discussion:** Heart failure (HF) is a complex clinical condition that involves a series of physiological adaptations, with variations in presentation depending on the phase of the disease and the compensatory mechanisms activated. Physiologically, heart failure can be classified dichotomously into HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction, formerly “systolic”) or HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction, formerly “diastolic”). At the same time, clinically, it can be compensated or decompensated, depending on the effectiveness of the body's regulatory mechanisms. **Final Considerations:** To mitigate the deleterious effects of HF, it is essential to develop and implement therapeutic strategies: medications, emerging therapies, personalized approaches, risk prevention and cardiovascular rehabilitation, in addition to raising awareness among caregivers and patients, which is essential for the management of a complex syndrome such as heart failure.

**Keywords:** Heart Failure; Circulatory and Respiratory Physiological Phenomena; Clinical Medicine.

## INTRODUÇÃO

Apesar das repetidas tentativas de descobrir um mecanismo fisiopatológico único que explique de forma precisa a síndrome clínica da insuficiência cardíaca (IC), nenhum paradigma conceitual isolado tem resistido ao teste do tempo, demonstrando que a IC possui uma fisiopatologia variável. No estudo de sua fisiopatologia, considera-se tal condição como crônica, deixando, assim, de ser algo agudo, como muitos de seus fatores etiológicos, para ser um processo paulatino e congestivo.

A IC é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo todo, afetando milhões de pessoas e gerando um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essa condição é essencial para desenvolver tratamentos mais eficazes e melhorar o prognóstico dos pacientes. Este trabalho busca aprofundar o conhecimento sobre a IC, abordando tanto suas características clínicas quanto os processos biológicos e moleculares que contribuem para a sua progressão. Ao explorar as diferentes manifestações da IC e seus mecanismos compensatórios, esperamos fornecer uma base sólida para futuras pesquisas e intervenções terapêuticas a ela direcionadas.

## METODOLOGIA

O presente trabalho constitui-se de uma revisão bibliográfica narrativa acerca da fisiopatologia da insuficiência cardíaca, com o intuito de compreender, através dela, suas manifestações clínicas como implicações na saúde global da família e da comunidade. Baseia-se nos

livros “Tratado de Fisiologia Médica de Guyton”, “Tratado de Doenças Cardiovasculares de Braunwald” e “Bates: Propedêutica Médica”, no artigo de revisão “Insuficiência Cardíaca” da plataforma médica AMBOSS Medical Knowledge, e em 8 artigos da base de dados “Pubmed”, selecionados através de orientação docente, dadas as suas abordagens gerais e de fácil compreensão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca

Os pacientes com insuficiência cardíaca, de início, podem ser divididos em 2 grupos: a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida/sistólica (ICFEr) e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada/diastólica (ICFEp). Ressalta-se, porém, que essas classificações servem apenas a curto prazo, elencando diferenças macroscópicas e microscópicas iniciais importantes – iniciais, pois, ao longo do tempo, ambas as insuficiências se unem em uma congestão cardíaca mista.

Em um estado fisiológico, as relações entre a massa miocárdica, o diâmetro e a espessura da parede são constantes, promovendo seu funcionamento biológico normal.

Em um estado patológico denominado “concêntrico”, presente nas ICFEp (fração de ejeção cardíaca maior de 50%), e causado por fatores como hipertensão arterial crônica descontrolada e estenose aórtica, a parede miocárdica apresenta ganho de espessura (em razão da hipertrofia fisiológica causada pela necessidade de aumento da força de contração e redução da pressão transmural da câmara), com aumento da massa muscular e dos sarcômeros miocárdicos paralelos.

Em um estado patológico excêntrico, presente nas ICFEr (fração de ejeção cardíaca menor que 40%), causado por regurgitações valvares e cardiomiopatias dilatadas (aumento do volume de sangue na câmara provoca a sua distensão), a parede miocárdica apresenta perda de espessura, com inverso ganho de diâmetro e circunferência.

Dessa forma, elenca-se que, de início, as modificações das câmaras cardíacas são fisiológicas. Entretanto, com a cronificação da doença, quando a patologia vence a fisiologia, a descompensação do quadro dá início à síndrome clínica mórbida da insuficiência cardíaca.

De modo geral, a IC começa após um evento inicial que reduz a capacidade de bomba do coração (DC). Após esta redução, uma variedade de mecanismos compensatórios é ativada, como vimos nas alterações estruturais do ventrículo, incluindo os sistemas nervoso adrenérgico (SNS),

renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e inflamatório (citocinas e radicais livres). Da mesma forma, vale reforçar o fato de que, com o passar do tempo, como citado, as classificações de tipos de IC perdem a sua relevância clínica, já que paulatinamente, as duas situações patológicas tornam-se praticamente iguais. A título elucidativo, o SNS é ativado pela queda de pressão arterial nos barorreceptores carotídeos e aórticos, em razão das falhas da bomba cardíaca, levando à estimulação simpatoadrenérgica, no coração, o que aumenta o inotropismo, o cronotropismo e o lusitropismo, isto é, aumenta a força de contratilidade e a frequência cardíaca, aumento o débito e a função contrátil. Notemos que esse mecanismo tenta compensar a insuficiência da bomba cardíaca. Além disso, temos a vasoconstrição arterial e venosa dos leitos sanguíneos estacionários, que abrigam grande quantidade de sangue, aumentando o volume circulante e, conseqüentemente, o funcionamento cardíaco.

Analogamente, com a diminuição da chegada de sangue no aparato renal, mais especificamente nas células justaglomerulares e na mácula densa, em razão da redução do débito cardíaco pela insuficiência da bomba, o corpo, novamente, compreende a necessidade de se aumentar a pressão arterial: nos rins, isso é feito pelo aumento do volume. A renina estimula a angiotensina II, que, juntamente com a aldosterona, reabsorve  $\text{Na}^+$  e  $\text{H}_2\text{O}$ ; libera ADH, preservando volume, aumentando a sede e o apetite por  $\text{Na}^+$ , aumentando a pressão arterial. Todavia, os receptores AT1 da angiotensina II promovem danos oxidativos e inflamatórios em um mecanismo de estresse retroalimentativo: o aumento da oxidação de estruturas cardiovasculares, em razão da exacerbação de angiotensina II, por exemplo, aumenta a produção de ROS (Espécies de Oxigênio Reativas), associadas à transcrição de fatores pró-inflamatórios, pró-apoptóticos, necrosantes e fibróticos. Além disso, também se relacionam com patologias moleculares que diminuem a capacidade de contração cardíaca, dado que a natureza do miócito é plurifacetada.

As patologias moleculares que se relacionam à insuficiência cardíaca, evidentemente, relacionam-se com a exacerbação dos mecanismos neuro-hormonais e de sua dessensibilização de receptores, estruturas e processos. Além disso, ROS e citocinas pró-inflamatórias parecem exercer importante papel na remodelagem da estrutura do coração.

Evidencia-se, por exemplo, que na insuficiência cardíaca os canais de cálcio do tipo L, isto é, aqueles que trazem o  $\text{Ca}^+$  livre do citosol para posterior contração, estão diminuídos, diminuindo o aporte iônico e, conseqüentemente, a capacidade de funcionamento da fibra muscular.

Da mesma forma, a capacidade da bomba SERCA de captar os  $\text{Ca}^{+}$  liberados na contração muscular aparente estar diminuída, reduzindo a capacidade contrátil das próximas, gerando um ciclo vicioso de fraqueza miofibrilar em razão da baixa concentração de cálcio no retículo sarcoplasmático (RS).

Além disso, as ligações do  $\text{Ca}^{+}$  com as miofibrilas, mais especificamente as interações moleculares do  $\text{Ca}^{+}$  com as moléculas de troponina e tropomiosina (essenciais para a contração) estão alteradas, diminuindo a capacidade de contração do sarcômero, e, conseqüentemente, do músculo.

Por fim, evidencia-se: maior saída do  $\text{Ca}^{+}$  citosólico para o meio extracelular, também diminuindo a concentração iônica e o inotropismo; vazamentos dos canais de rianodina Ryr, fazendo com que a concentração de cálcio dentro do SR diminua ainda mais, piorando ainda mais a contração do coração; e estresse oxidativo, em razão da evidenciada baixa eficiência das interações das miofibrilas entre si, com mais energia (adenosina trifosfato - ATP) gasta para que uma contração efetiva aconteça, mais oxidação mitocondrial e produção de espécies reativas de oxigênio.

### **Consequências e Características Associadas à Insuficiência Cardíaca (IC)**

Assim, a insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica complexa que envolve uma série de adaptações fisiológicas, com variações de apresentação conforme a fase da doença e os mecanismos compensatórios ativados. A insuficiência cardíaca pode ser clinicamente classificada em compensada e descompensada, dependendo da eficácia dos mecanismos de compensação do organismo.

Como vimos, após eventos como o infarto agudo do miocárdio, o organismo pode tentar compensar a lesão através de mecanismos fisiológicos como a ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS). Este, por meio do reflexo barorreceptor e quimiorreceptor, aumenta a frequência cardíaca, a vasoconstrição e o inotropismo, promovendo uma tentativa de recuperação da área miocárdica lesada. Esses mecanismos são fundamentais para manter a função cardíaca a curto prazo, mas sua eficácia é limitada, levando, eventualmente, à redução da reserva cardíaca.

A retenção de líquidos, com a conseqüente redução do volume urinário e a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), também desempenha um papel crucial na compensação da IC.

Resumidamente, na IC compensada, o débito cardíaco em repouso permanece próximo ao normal, mas a reserva cardíaca está reduzida. Em situações de esforço, o coração não consegue atender às demandas aumentadas, resultando em sintomas como dispneia e fadiga muscular. Já na IC descompensada, a falha nos mecanismos compensatórios leva a um ciclo vicioso, com aumento da pressão venosa central, retenção de líquidos e, eventualmente, morte.

### **Sintomas e Achados Clínicos**

Na fase aguda da insuficiência cardíaca, os sintomas são geralmente mais evidentes e típicos, incluindo dispneia, fadiga, ortopneia e crepitações pulmonares. Nessa fase, a redistribuição sanguínea devido à sobrecarga de volume nas extremidades inferiores pode agravar a dispneia.

Por outro lado, pacientes com insuficiência cardíaca crônica, devido à eficácia dos mecanismos compensatórios, podem apresentar poucos ou nenhum sintoma. O sistema linfático, que desempenha um papel importante no manejo da congestão, consegue lidar com o excesso de líquido, prevenindo edemas evidentes. Portanto, ao avaliar um paciente com IC crônica, é necessário um exame clínico mais detalhado e específico, incluindo sinais como aumento da pressão venosa jugular (PVJ), dispneia paroxística noturna e a presença de bulhas cardíacas, como a terceira bulha (B3), indicativa de IC sistólica, ou quarta bulha (B4), associada à IC diastólica.

### **Consequências e Comorbidades**

Além dos sintomas cardiorrespiratórios, a IC pode desencadear uma série de comorbidades que afetam significativamente a qualidade de vida do paciente.

**Déficit Cognitivo:** Estudos demonstraram que mais de 70% dos pacientes com IC classe III ou IV da NYHA apresentam déficits cognitivos, particularmente em pacientes idosos. Esse comprometimento cognitivo está frequentemente associado a isquemias cerebrais subclínicas e atrofia cortical e ventricular, o que pode afetar a função cognitiva e o comportamento do paciente.

**Disfunção Respiratória:** Pacientes com IC frequentemente apresentam dificuldades respiratórias, com padrões de respiração anormais, como a respiração de Cheyne-Stokes, devido à falha no controle da pCO<sub>2</sub>. Este distúrbio ocorre em razão da diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, comprometendo a regulação da respiração durante o sono.

**Insuficiência Renal:** A hipoperfusão renal, que resulta da falha cardíaca, pode levar à insuficiência renal aguda ou crônica, complicando ainda mais o quadro clínico da IC.

Anemia: A prevalência de anemia em pacientes com IC pode superar 25%, sendo principalmente decorrente da má absorção de nutrientes e ferro devido à congestão sistêmica, o que agrava a condição clínica do paciente.

### **Exames Diagnósticos e Prognóstico**

Diversos exames complementares são essenciais para a avaliação e prognóstico da insuficiência cardíaca.

Eletrocardiograma (ECG): A presença de fibrilação atrial, alongamento do segmento QT e arritmias são comumente observadas em pacientes com IC.

Ecocardiograma: Permite avaliar alterações nas funções cardíacas e identificar causas estruturais de IC, como doenças valvares.

Peptídeos Natriuréticos (PNA): Os níveis elevados de PNA são um importante biomarcador prognóstico, sendo usados também para excluir o diagnóstico de IC. Pacientes com níveis elevados de PNA têm maior risco de mortalidade e internações frequentes.

Creatinina e Troponina T: A elevação da creatinina sérica é indicativa de insuficiência renal, enquanto a elevação da troponina T reflete a lesão miocárdica, com potencial para ser um fator prognóstico.

Hiponatremia: A retenção excessiva de líquidos pode resultar em diluição do sódio sanguíneo, um marcador importante da gravidade da IC.

### **Classificação Funcional e Prognóstico**

A classificação funcional da NYHA (New York Heart Association) é fundamental para a estratificação do risco e o manejo da IC. Pacientes nas classes III e IV apresentam um risco significativamente maior de hospitalizações e mortalidade, enquanto pacientes na classe II, embora com sintomas mais controlados, ainda estão sujeitos a morte súbita devido à progressão da doença. A otimização do tratamento clínico é essencial em todas as fases da IC, visando minimizar os sintomas e prolongar a sobrevida.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição patológica complexa que resulta da incapacidade do coração de bombear sangue eficazmente. Inicialmente, as alterações nas câmaras cardíacas são fisiológicas, mas, à medida que a doença progride, estas tornam-se patológicas, causando descompensação e originando a síndrome de insuficiência cardíaca.

O SNS, por exemplo, aumenta a contratilidade e a frequência cardíaca para compensar a insuficiência da bomba. O SRAA aumenta a pressão arterial através da reabsorção de sódio e água pelos rins. No entanto, estas respostas levam a danos oxidativos e inflamatórios, agravando a condição cardíaca.

No nível molecular, a IC está associada a alterações nos canais de cálcio e nas interações nas miofibrilas, essenciais para a contração muscular. A redução na capacidade de captação de cálcio e a saída aumentada do cálcio citosólico contribuem para a diminuição da contratilidade do coração e a fraqueza muscular.

Para mitigar os efeitos deletérios da IC, é essencial desenvolver e implementar estratégias terapêuticas. Medicamentos como inibidores da enzima conversor de angiotensina (IECAs), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs), betabloqueadores, antagonistas dos receptores de aldosterona e inibidores do SGLT-2 demonstraram benefícios significativos na redução da mortalidade e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, terapias emergentes que visam diretamente as espécies reativas de oxigênio (ROS) e vias inflamatórias podem oferecer novas esperanças no tratamento da IC. Abordagens personalizadas, baseadas no perfil genético e biomarcadores específicos de cada paciente, também têm potencial para melhorar os resultados clínicos.

A reabilitação cardíaca, incluindo atividade física supervisionada e programas de educação, é fundamental para melhorar a capacidade funcional e reduzir o risco de hospitalizações. A conscientização pública sobre a prevenção de fatores de risco, como hipertensão, diabetes e obesidade, é crucial para combater a crescente prevalência da insuficiência cardíaca. A colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores, formuladores de políticas e a comunidade é vital para enfrentar essa condição complexa e multifacetada.

## REFERÊNCIAS

- AMBOSS. Heart failure. AMBOSS Medical Knowledge, 21 jun. 2024. Disponível em: <https://www.amboss.com/us/knowledge/heart-failure/>. Acesso em: 02 abr. 2025.
- BICKLEY, Lynn S. *Bates: propedêutica médica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- BOZKURT, B. et al. Heart failure epidemiology and outcomes statistics: a report of the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure*, [S. l.], v. 29, n. 10, p. 1412–1451, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.07.006>. Acesso em: 03 abr. 2025.
- COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 111, n. 3, supl. 1, p. 436-539, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20180190>. Acesso em: 08 abr. 2025.
- GIOLI-PEREIRA, L. et al. Predictors of one-year outcomes in chronic heart failure: the portrait of a middle income country. *BMC Cardiovascular Disorders*, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 251, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1226-9>. Acesso em: 06 abr. 2025.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. *Tratado de fisiologia médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- HEIDENREICH, P. A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, [S. l.], v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>. Acesso em: 08 abr. 2025.
- LETO, L.; FEOLA, M. Cognitive impairment in heart failure patients. *Journal of Geriatric Cardiology*, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 316–328, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.007>. Acesso em: 04 abr. 2025.
- MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P.; BONOW, R. O. *Tratado de doenças cardiovasculares de Braunwald*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 2 v.
- SCHMIDT, A.; PAZIN FILHO, J. A.; MACIEL, B. C. Epidemiologia no século XXI. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, São Paulo, p. 230, 2016.
- SCHWINGER, R. H. G. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 263–276, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/cdt-20-302>. Acesso em: 01 abr. 2025.
- TANAI, E.; FRANTZ, S. Pathophysiology of heart failure. In: TERJUNG, R. (ed.). *Comprehensive Physiology*. [S. l.]: Wiley, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.c140055>. Acesso em: 08 abr. 2025.

# MICROBIOTA INTESTINAL, EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA ASSOCIAÇÃO POSSÍVEL?

## GUT MICROBIOTA, HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS, AND ALZHEIMER'S DISEASE: A POSSIBLE ASSOCIATION?

### **THIAGO CROCOLI BALBINOT**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **EDUARDO PEREIRA RICCHETTI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **NICOLAS GABRIEL MATTANA PICCOLI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **OTÁVIO BUSKE PEDROTTI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **JOÃO MIGUEL GROSSI**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **NICOLAS GIASSON PINTO**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **ENZO GIASSON PINTO**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **TOMÁS SGANDELLA FONTOURA**

Acadêmico de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul RS.

### **MATHEUS RAMOS DA SILVA**

Graduado de Medicina pela Universidade de Caxias do Sul – UCS, Caxias do Sul, RS.

Residência em Clínica Médica pelo Hospital Pompéia, Caxias do Sul, RS.

Residência em Cardiologia pelo Hospital Geral, Caxias do Sul, RS.

## MICROBIOTA INTESTINAL, EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA ASSOCIAÇÃO POSSÍVEL?

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva de elevada prevalência, com impacto crescente no envelhecimento populacional. Evidências recentes apontam para uma interação relevante entre o eixo intestino-cérebro, particularmente a microbiota intestinal e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), na fisiopatologia da DA. **Objetivo:** Explorar os mecanismos que relacionam a disbiose intestinal, a ativação do eixo HHA e a neuroinflamação no contexto da Doença de Alzheimer. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com base em artigos científicos indexados nas bases PubMed, SciELO e LILACS, publicados entre 2013 e 2024, utilizando os descritores “Microbiota Intestinal”, “Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal” e “Doença de Alzheimer”. **Resultados e Discussão:** A análise dos dados revela que alterações na composição da microbiota intestinal promovem ativação imunológica periférica, liberação de citocinas pró-inflamatórias e hiperatividade do eixo HHA, culminando em disfunção da barreira hematoencefálica e intensificação do processo neurodegenerativo. Além disso, a modulação do eixo intestino-cérebro por meio de intervenções dietéticas, prebióticos e probióticos tem demonstrado potencial terapêutico. **Considerações Finais:** A relação entre microbiota intestinal, eixo HHA e DA representa um campo emergente e promissor na neurociência translacional. A compreensão dessa interação pode fornecer novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas para o manejo da Doença de Alzheimer, reforçando a necessidade de abordagens integrativas e personalizadas.

**Palavras-chave:** Disbiose; Doença de Alzheimer; Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; Microbiota intestinal; Neuroinflamação.

## GUT MICROBIOTA, HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS, AND ALZHEIMER'S DISEASE: A POSSIBLE ASSOCIATION?

**Introduction:** Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder with high prevalence and increasing impact due to population aging. Recent evidence highlights a significant interaction between the gut-brain axis, particularly the gut microbiota and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, in the pathophysiology of AD. **Objective:** To explore the mechanisms linking intestinal dysbiosis, HPA axis activation, and neuroinflammation in the context of Alzheimer's Disease. **Methodology:** This is a narrative literature review based on scientific articles indexed in PubMed, SciELO, and LILACS databases, published between 2013 and 2024, using the descriptors “Gut Microbiota,” “Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis,” and “Alzheimer's Disease.” **Results and Discussion:** Data analysis reveals that alterations in gut microbiota composition promote peripheral immune activation, the release of pro-inflammatory cytokines, and hyperactivity of the HPA axis, leading to blood-brain barrier dysfunction and worsening of the neurodegenerative process. Furthermore, modulation of the gut-brain axis through dietary interventions, prebiotics, and probiotics has shown therapeutic potential. **Final Considerations:** The relationship between gut microbiota, the HPA axis, and AD represents an emerging and promising field in translational

neuroscience. Understanding this interaction may provide new diagnostic and therapeutic perspectives for the management of Alzheimer's Disease, reinforcing the need for integrative and personalized approaches.

**Keywords:** Alzheimer's disease; Dysbiosis; Gut microbiota; Hypothalamic-pituitary-adrenal axis; Neuroinflammation.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) constitui uma condição neurodegenerativa crônica e progressiva, caracterizada por comprometimento cognitivo, distúrbios comportamentais e, em estágios avançados, perda funcional significativa. Representa a principal causa de demência em indivíduos idosos e, diante do envelhecimento populacional global, configura um problema de saúde pública com repercussões sociais e econômicas crescentes. Apesar dos avanços na compreensão de sua fisiopatologia, os mecanismos etiopatogênicos da DA ainda não são plenamente elucidados, e as opções terapêuticas disponíveis permanecem limitadas quanto à eficácia na modificação do curso da doença.

Nas últimas décadas, estudos emergentes têm evidenciado a existência de um eixo bidirecional entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, denominado eixo intestino-cérebro. Este eixo integra componentes neurais, imunológicos, endócrinos e metabólicos, sendo fortemente influenciado pela composição e funcionalidade da microbiota intestinal. Em paralelo, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), principal via neuroendócrina de resposta ao estresse, também exerce papel modulador na neuroinflamação e na homeostase cerebral. A ativação crônica e desregulada do eixo HHA tem sido associada a processos neurodegenerativos e à piora do quadro clínico em pacientes com DA.

Nesse contexto, torna-se plausível questionar se haveria uma correlação viável entre a disbiose intestinal, a hiperativação do eixo HHA e a progressão da Doença de Alzheimer. Esta hipótese baseia-se em achados que apontam para a participação conjunta de mecanismos inflamatórios sistêmicos, permeabilidade da barreira hematoencefálica e desequilíbrios no eixo neuroendócrino-imune.

O presente capítulo tem como objetivo explorar e discutir, por meio de uma revisão narrativa da literatura científica publicada entre 2013 e 2024, as possíveis conexões entre microbiota intestinal, eixo HHA e a Doença de Alzheimer. A escolha do tema justifica-se pela crescente relevância da abordagem translacional e integrativa na compreensão da neurodegeneração, bem como pelo potencial terapêutico associado à modulação do eixo intestino-cérebro. O estudo está delimitado ao

campo das neurociências, com ênfase em mecanismos fisiopatológicos e potenciais estratégias de intervenção. A metodologia adotada foi fundamentada em revisão narrativa, considerando a amplitude e complexidade da temática, o que permitiu a síntese crítica de conhecimentos oriundos de estudos clínicos, experimentais e teóricos. A relevância desta pesquisa reside na possibilidade de contribuir para o avanço do entendimento sobre a patogênese da DA, propondo novas hipóteses e perspectivas terapêuticas a partir da interface entre os sistemas gastrointestinal, endócrino e nervoso central.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, cujo objetivo foi reunir, analisar e discutir evidências científicas sobre a inter-relação entre a microbiota intestinal, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a Doença de Alzheimer (DA). A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, no período de janeiro de 2013 a março de 2024.

Foram utilizados os seguintes descritores controlados (DeCS/MeSH): “Microbiota Intestinal”, “Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal”, “Doença de Alzheimer”, “Disbiose”, “Neuroinflamação”, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR) para maximizar a sensibilidade da busca. Os idiomas aceitos foram português, inglês e espanhol. Critérios de inclusão: Artigos originais ou de revisão (sistemática, narrativa ou integrativa); Estudos experimentais e clínicos que abordassem a interação entre microbiota intestinal, eixo HHA e Doença de Alzheimer; Publicações entre 2013 e 2024; Disponibilidade do texto completo de forma gratuita ou institucional. Critérios de exclusão: Trabalhos com enfoque exclusivo em outras doenças neurológicas sem relação direta com a DA; Artigos cuja temática não incluísse ao menos dois dos três eixos centrais do estudo (microbiota intestinal, eixo HHA, DA); Estudos duplicados nas bases de dados; Resumos de eventos, cartas ao editor, dissertações, teses e capítulos de livros sem revisão por pares.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois autores, em três etapas: leitura de títulos, leitura de resumos e leitura completa dos textos. Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, possibilitando a análise integrativa dos mecanismos fisiopatológicos descritos na literatura, com ênfase nos processos inflamatórios, neuroendócrinos e neurodegenerativos envolvidos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Microbiota Intestinal e Neuroinflamação na Doença de Alzheimer**

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos simbióticos, desempenha papel essencial na homeostase imunológica e na integridade da barreira intestinal. Em condições de disbiose — caracterizadas por desequilíbrios qualitativos e quantitativos na composição microbiana — ocorre translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e ativação do sistema imune inato. Essa cascata inflamatória sistêmica tem sido correlacionada com danos à barreira hematoencefálica, permitindo a entrada de citocinas e outros mediadores inflamatórios no sistema nervoso central: a inflamação induzida pela diminuição de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium prausnitzii* e aumento de microrganismos pró-inflamatórios pode alterar a integridade da barreira hematoencefálica e ativar a microglia em um estado pró-inflamatório, promovendo a liberação de citocinas que comprometem a sobrevivência de células progenitoras neurais. A neurogênese hipocampal, essencial para o aprendizado, memória e adaptação ao estresse, é sensível a essas alterações inflamatórias, e sua disfunção pode representar um dos mecanismos centrais pelos quais a microbiota influencia a trajetória da doença.

Na Doença de Alzheimer, essa neuroinflamação crônica está associada à ativação persistente da micróglia e à deposição de proteínas neurotóxicas. Evidências de estudos experimentais e clínicos sugerem que a modulação da microbiota por meio de probióticos, prebióticos ou dieta pode atenuar esses processos, reduzindo os níveis circulantes de marcadores inflamatórios e retardando a progressão do comprometimento cognitivo.

### **Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal: Mecanismos de Ativação e Relação com o Estresse Crônico**

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é um dos principais sistemas neuroendócrinos do corpo humano e representa uma das rotas não neurais fundamentais da comunicação dentro do eixo microbiota-intestino-cérebro. Ele é mais conhecido por ser o coordenador neuroendócrino da resposta ao estresse. Pesquisas pioneiras com camundongos germ-free (GF) mostraram que, em resposta ao estresse por contenção, camundongos machos GF apresentaram uma hiperatividade do eixo HPA, evidenciada por níveis elevados de corticosterona plasmática. Embora seja evidente que a microbiota regula o eixo HPA, o inverso também se aplica. As interações entre o sistema imune e o eixo HPA estão envolvidas em diversos distúrbios relacionados ao estresse e à inflamação, sendo, portanto, compreensível que essa comunicação cruzada também afete a sinalização do eixo microbiota-intestino-cérebro.

Dessa maneira, fica evidente que a relação entre estresse e microbiota é bidirecional. A microbiota pode modular as alterações induzidas pelo estresse em ansiedade, memória, cognição e

neuroinflamação. A literatura atual sugere que os microrganismos intestinais estão envolvidos no desenvolvimento e funcionamento do eixo HPA, que coordena a resposta adaptativa ao estresse. A desregulação desse eixo está implicada em distúrbios de ansiedade e

depressão, geralmente associados a níveis elevados de cortisol e mediadores inflamatórios, resultando em um estado inflamatório crônico. Esse estado inflamatório, por sua vez, pode agravar as alterações microbianas ao comprometer a saúde gastrointestinal. Níveis elevados de cortisol e mediadores inflamatórios aumentam a permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de bactérias Gram-negativas para a corrente sanguínea, o que pode induzir inflamação crônica no sistema nervoso central. Isso sugere que as respostas inflamatórias induzidas pela microbiota podem contribuir para distúrbios afetivos, em parte devido ao aumento da permeabilidade intestinal. Assim, o papel da microbiota intestinal na regulação do

humor e no processamento emocional, por meio do eixo intestino-cérebro, pode ser altamente relevante na etiologia da ansiedade e da depressão.

Dessa forma, viu-se que o eixo HHA é ativado em resposta ao estresse físico e psicológico, promovendo a liberação de hormônios glicocorticoides — principalmente o cortisol — com o intuito de restabelecer a homeostase. Entretanto, a exposição prolongada ao estresse resulta em hiperativação desse eixo, levando a efeitos neurotóxicos, principalmente em estruturas como o hipocampo, diretamente envolvido nos processos de memória e aprendizado.

O aumento sustentado de cortisol plasmático induz apoptose neuronal, prejudica a neurogênese e agrava a neuroinflamação já existente. Estudos longitudinais demonstram que níveis elevados de cortisol estão associados a pior desempenho cognitivo e maior risco de desenvolvimento de demência. Essa condição é exacerbada em pacientes com alterações na microbiota intestinal, sugerindo uma relação bidirecional entre disbiose e desregulação do eixo HHA.

### **Integração Funcional entre Microbiota, Eixo HHA e Sistema Nervoso Central**

O eixo intestino-cérebro representa uma via de comunicação bidirecional que integra sinais neurais (via nervo vago), humorais (via citocinas e metabólitos microbianos) e hormonais (via ejeção de hormônios do eixo HHA). A microbiota intestinal influencia diretamente a resposta ao estresse por meio da modulação da expressão de receptores de glicocorticoides e da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que exercem efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores.

Por sua vez, o estresse e a hiperativação do eixo HHA alteram a motilidade intestinal, a secreção de muco e a imunidade local, promovendo um ambiente favorável à disbiose. Essa retroalimentação negativa contribui para o agravamento dos processos neurodegenerativos observados na Doença de Alzheimer. Compreender essa interação tripla é essencial para a identificação de alvos terapêuticos eficazes.

### **Perspectivas Terapêuticas: Modulação da Microbiota e Neuroproteção na Doença de Alzheimer**

A manipulação da microbiota intestinal surge como abordagem promissora para intervenções na DA. Estratégias incluem a administração de probióticos, prebióticos, simbióticos e dietas específicas (como a dieta mediterrânea), além de transplante de microbiota fecal em casos selecionados. Ensaio clínicos iniciais sugerem que essas intervenções podem reduzir marcadores inflamatórios, melhorar o metabolismo cerebral e atenuar sintomas cognitivos.

Intervenções integrativas que combinam a modulação da microbiota com técnicas de manejo do estresse, como mindfulness, atividade física regular e psicoterapia, também apresentam potencial benéfico na regulação do eixo HHA. A personalização dessas estratégias, baseada em perfis microbiológicos e hormonais individuais, representa uma fronteira inovadora na medicina de precisão voltada à prevenção e tratamento da Doença de Alzheimer.

### **Discussão**

A integração entre a microbiota intestinal, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e os mecanismos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer representa um campo emergente na neurociência translacional. A partir da literatura analisada, observa-se que a disbiose intestinal está associada à ativação imune sistêmica e à liberação de citocinas inflamatórias que, por sua vez, atuam como indutores da ativação crônica do eixo HHA. Este processo contribui para a manutenção de um estado neuroinflamatório sustentado, alterando a homeostase cerebral e favorecendo a progressão da neurodegeneração característica da DA.

Estudos em modelos murinos demonstram que animais com DA submetidos à suplementação com probióticos apresentam menor deposição de placas de  $\beta$ -amiloide, além de melhora nos testes de memória espacial. Em humanos, embora os ensaios clínicos ainda sejam limitados, alguns dados preliminares sugerem benefício cognitivo com a administração de simbióticos. No entanto, a heterogeneidade dos estudos, a variabilidade na composição das cepas utilizadas e a ausência de

padronização metodológica dificultam a extrapolação dos resultados para recomendações clínicas universais.

A literatura também indica que o cortisol, como principal glicocorticoide secretado em resposta à ativação do eixo HHA, exerce efeito deletério sobre a neuroplasticidade e sobre estruturas cerebrais vulneráveis, como o hipocampo. A perpetuação desse estado leva à exacerbação da neuroinflamação e ao comprometimento funcional progressivo observado na DA.

Assim, a interdependência entre os três sistemas — microbiota, eixo HHA e cérebro — sugere que estratégias terapêuticas integrativas, direcionadas à modulação da microbiota e do eixo HHA, podem representar alvos promissores tanto para prevenção quanto para intervenções em estágios precoces da DA. Contudo, a necessidade de estudos clínicos robustos e longitudinalmente acompanhados permanece crucial para validação científica e futura aplicabilidade clínica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre microbiota intestinal, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a Doença de Alzheimer representa uma via integrativa e potencialmente modificável no contexto da neurodegeneração. A literatura atual sugere que a disbiose intestinal contribui para a ativação do eixo HHA e para o estabelecimento de um estado neuroinflamatório persistente, ambos envolvidos na fisiopatologia da DA. A compreensão aprofundada desta tríade abre perspectivas para novas estratégias diagnósticas e terapêuticas, baseadas na modulação da microbiota e do eixo neuroendócrino-imune.

Embora promissora, a abordagem ainda requer validação por meio de ensaios clínicos controlados, com amostras representativas e critérios padronizados. O avanço do conhecimento sobre esta interface poderá fomentar práticas médicas mais personalizadas e preventivas, especialmente em populações de risco para declínio cognitivo.

## REFERÊNCIAS

- BILAL, M.; AHMAD, M.; LI, T.; et al. Role of gut microbiota in the pathogenesis of Alzheimer's disease: Mechanisms and therapeutic potential. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 12, p. 92, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00092>. Acesso em: 12 abr. 2025.
- CRYAN, J. F.; O'MAHONY, S. M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 23, n. 3, p. 187-192, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2011.01717.x>. Acesso em: 13 abr. 2025.
- GIOVANNINI, M. G.; LANA, D.; TRAINI, C.; VANNUCCHI, M. G. The microbiota-gut-brain axis and Alzheimer disease: From dysbiosis to neurodegeneration, focusing on central nervous system glial cells. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 11, p. 2358, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10112358>. Acesso em: 15 abr. 2025.
- LUPIEN, S. J.; MCEWEN, B. S.; GUNNAR, M. R.; HEIM, C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, n. 6, p. 434-445, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrn2639>. Acesso em: 15 abr. 2025.
- SHARAN, M.; AGGARWAL, R.; GOYAL, A.; et al. Microbiota-gut-brain axis: A pathophysiological mechanism linking stress and neuropsychiatric disorders. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 40, n. 2, p. 207-222, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.01.005>. Acesso em: 09 abr. 2025.
- SINGER, L. M.; KIM, J. S.; RUIZ, L. L.; et al. Microbial modulation of Alzheimer's disease pathology: A review of experimental and clinical evidence. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 87, p. 131-146, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.021>. Acesso em: 07 abr. 2025.
- VERMA, S. K.; RAJ, V.; ANEJA, R.; et al. Impact of gut microbiota and its metabolites on Alzheimer's disease: A comprehensive review. **Neurochemistry International**, v. 137, p. 104710, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104710>. Acesso em: 02 abr. 2025.
- VOGT, N. M.; KERBY, R. L.; DILL-MCFARLAND, K. A.; et al. **Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 13537, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13918-3>. Acesso em: 04 abr. 2025.
- WANG, Q.; DAVIS, P. B.; QI, X.; et al. Gut-microbiota-microglia-brain interactions in Alzheimer's disease: Knowledge-based, multi-dimensional characterization. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 13, n. 1, p. 177, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00917-1>. Acesso em: 15 abr. 2025.
- XIAO, L.; XIA, Y.; ZHANG, L.; et al. Gut microbiota, blood-brain barrier, and Alzheimer's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, p. 481, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00481>. Acesso em: 15 abr. 2025.
- ZHANG, Y.; GENG, R.; TU, Q. **Gut microbial involvement in Alzheimer's disease pathogenesis. Aging** (Albany NY), v. 13, n. 9, p. 13359-13371, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/aging.202994>. Acesso em: 15 abr. 2025.

ZHU, X.; HAN, Y.; DU, J.; et al. The role of gut microbiota in the pathogenesis of Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 76, n. 3, p. 1403–1420, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JAD-200438>. Acesso em: 14 abr. 2025.

# **REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS EM CRIANÇAS COM DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA**



**NUTRITIONAL IMPLICATIONS IN CHILDREN DIAGNOSED WITH CONGENITAL HEART DISEASE**

**WESLEY AUGUSTO DE SOUSA ARAÚJO ALVES**

Graduação em Nutrição pelo Centro Universitário do Estado do Pará – CESUPA, Belém- PA

## REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS EM CRIANÇAS COM DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA

**Introdução:** As cardiopatias congênitas (CC) são diversas malformações no desenvolvimento do coração que começa no início do desenvolvimento fetal. A maioria dos recém-nascidos com CC possui o peso normal ao nascer, todavia ainda nos primeiros meses de vida, desenvolvem déficit nutricionais e de crescimento. **Objetivo:** Descrever as repercussões nutricionais em crianças com diagnóstico de cardiopatia congênita. **Metodologia:** Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura. Para esta revisão, foram utilizadas publicações das bases de dados em ciências da saúde como *Scientific Electronic Library Online*, PubMed, e *Google Scholar*. As palavras-chave de assuntos utilizados para realizar as buscas nos bancos de dados foram: *Heart Defects Congenital*; *Child* e *Nutritional Status*. A população de estudo foram crianças, de ambos os gêneros, com faixa etária de 1 mês a 60 meses de idade. O período de análise dos estudos compreendeu os anos de 2020 a 2025 publicadas nos idiomas inglês e português. **Resultados:** A maioria das pesquisas mostraram que as crianças apresentaram déficit de peso e de altura, e os mecanismos que contribuíram para este déficit foram a hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca. Além disso, as principais consequências associadas a estes mecanismos foram: menor ingestão alimentar, má absorção intestinal, hipermetabolismo, hipóxia e aumento do gasto energético. **Conclusão:** A análise da literatura permitiu concluir que entre os mecanismos que estão relacionados com o déficit peso e de altura nas crianças com CC, destacaram-se a hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca. Assim, é fundamental realizar a avaliação do estado nutricional, para que se possa conhecer o estado nutricional e o consumo alimentar das crianças com CC. Além disso, é importante também que as crianças com CC sejam acompanhadas por uma equipe multidisciplinar, especializada em CC, para ampliar o acesso ao cuidado desde o diagnóstico precoce até o período pós-cirúrgico.

**Palavras-chave:** Criança; Defeitos Cardíacos Congênitos; Estado Nutricional

## NUTRITIONAL IMPLICATIONS IN CHILDREN DIAGNOSED WITH CONGENITAL HEART DISEASE

**Introduction:** Congenital heart defects (CHD) are various malformations in the development of the heart that begin early in fetal development. Most newborns with CHD have a normal birth weight, but in the first few months of life, they develop nutritional and growth deficits. **Objective:** To describe the nutritional repercussions in children diagnosed with congenital heart disease. **Methodology:** This study is a literature review. For this review, publications from health science databases such as Scientific Electronic Library Online, PubMed and Google Scholar were used. The keywords used to search the databases were: Congenital Heart Defects; Child and Nutritional Status. The study population was children of both genders, aged between 1 month and 60 months. The period of analysis of the studies covered the years 2020 to 2025 published in English and Portuguese. **Results:** Most of the studies showed that the children had weight and height deficits, and the mechanisms that contributed to this deficit were pulmonary hypertension and heart failure. In addition, the main

consequences associated with these mechanisms were: lower food intake, intestinal malabsorption, hypermetabolism, hypoxia and increased energy expenditure. **Conclusion:** An analysis of the literature led to the conclusion that pulmonary hypertension and heart failure are among the mechanisms associated with weight and height deficits in children with CHD. It is therefore essential to assess nutritional status in order to understand the nutritional status and food consumption of children with CHD. It is also important for children with CHD to be accompanied by a multidisciplinary team specializing in CHD, in order to increase access to care from early diagnosis to the post-surgical period.

**Keywords:** Child; Heart Defects, Congenital; Nutritional Status

## INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas (CC) são diversas malformações no desenvolvimento do coração que começa no início do desenvolvimento fetal, como: os defeitos do septo ventricular, defeitos do septo atrial, tetralogia de Fallot e transposição das grandes artérias (Balasubramanian *et al.*, 2021).

A incidência de CC varia entre 0,8% nos países desenvolvidos a 1,2% nos países em desenvolvimento (Bastos *et al.*, 2013). No Brasil, a incidência é de 1% para cada nascido vivo e representa um alto índice de morbimortalidade neonatal (Freitas *et al.*, 2023).

A CC é a malformação congênita que corresponde a 3 a 5% das mortes no período neonatal. As estimativas mostram que aproximadamente 20-30% das crianças morrem no primeiro mês de vida por insuficiência cardíaca ou crises de hipóxia (Belo; Oselame; Neves, 2016).

Alguns fatores aumentam o risco para CC, como: o histórico familiar, diabetes melito pré-gestacional, diabetes melito gestacional diagnosticado no primeiro trimestre, fenilcetonúria mal controladas, uso de alguns medicamentos na gestação, rubéola materna no primeiro trimestre e algumas infecções maternas, entre outros (Pedra, *et al.*, 2019).

A maioria dos recém-nascidos com CC possui o peso normal ao nascer, todavia ainda nos primeiros meses de vida, desenvolvem déficit nutricionais e de crescimento, dependendo do tipo de CC (Centeno-Malfaz *et al.*, 2023).

O estado nutricional prejudicado é geralmente encontrado em crianças e adolescentes com CC, em diferentes gravidades, dependendo do tipo da malformação cardíaca e da presença ou ausência de cianose (Rêgo; Pinho, 2020).

A diminuição da ingestão alimentar, o aumento das necessidades energéticas e a presença de hipertensão pulmonar são os principais fatores que provocam a desnutrição nas crianças (Assefa; Tadele, 2020).

A desnutrição tem um efeito significativo na chance de infecção em crianças com CC, consequentemente repercutindo de forma negativa no tratamento (Woldesenbet *et al.*, 2021). Nesse contexto, essa pesquisa tem como objetivo descrever as repercussões nutricionais em crianças com diagnóstico de cardiopatia congênita.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, realizada com o intuito de analisar conhecimentos acerca de um tema; produzindo e explicando as hipóteses já estudadas.

Para esta revisão, foram utilizadas publicações das bases de dados em ciências da saúde como *Scientific Electronic Library Online*, PubMed, e *Google Scholar*. O período de análise dos estudos compreendeu os anos de 2020 a 2025, sendo publicados em inglês e português. Foram selecionados estudos em que os participantes fossem crianças, de ambos os gêneros, com faixa etária de 1 mês a 60 meses de idade (5 anos).

Como critério de inclusão, foram selecionados todos os artigos originais, completos e gratuitos que atendessem aos critérios de elegibilidade já mencionados, além disso, a população definida deveria ter o diagnóstico de cardiopatia congênita.

Como critério de exclusão, foram excluídos todos os artigos baseados em revisões bibliográficas, estudos de caso, estudos feitos com crianças que não tinham o diagnóstico de cardiopatia congênita, bem como as crianças que possuíam outras patologias que pudessem repercutir no consumo alimentar e/ou no estado nutricional das mesmas.

As palavras-chave de assuntos utilizados para realizar as buscas nos bancos de dados foram: *Heart Defects Congenital*; *Child* e *Nutritional Status*. Foram analisados artigos científicos publicados em revistas indexadas e trabalhos acadêmicos.

A pesquisa foi iniciada em janeiro de 2025, utilizando as palavras-chave supramencionadas, a seguinte estratégia de buscas nos bancos de dados foi utilizada no processo de triagem dos estudos: *((Heart Defects Congenital) AND (Child)) AND (Nutritional Status)*). Em seguida, foram aplicados os seguintes filtros: texto completo gratuito, artigos publicados nos últimos 5 anos.

Em seguida, foram localizados os artigos, na forma digital e realizada leitura prévia de seus resumos. Depois, estes materiais bibliográficos foram selecionados ou excluídos, dependendo do conteúdo do mesmo.

As bibliografias selecionadas foram lidas em sua íntegra, analisadas e interpretadas. As partes mais relevantes das mesmas foram destacadas, fornecendo subsídio para a produção textual do presente trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As CC são caracterizadas por anormalidades estruturais e funcionais que comprometem o sistema cardiovascular (Garcia *et al.*, 2024). Elas são causadas pela malformação do coração e dos grandes vasos sanguíneos durante o desenvolvimento fetal (Joshi; Chellappan; Kukshal, 2020).

Essas malformações são classificadas de acordo com diferentes critérios, como: cianótica e acianótica, posição do defeito (em septos, átrios, ventrículos, veias e/ou grandes artérias) entre outros (Joshi; Chellappan; Kukshal, 2020).

As cardiopatias cianóticas são aquelas que o shunt ocorre da direita para esquerda, levando sangue trazido da circulação sistêmica a se misturar com o sangue oxigenado do lado esquerdo do coração (Scheffer, 2018).

Por outro lado, nas cardiopatias acianótica o fluxo é direcionado da esquerda para direita, com isso o sangue oxigenado vindo dos pulmões é levado a se misturar com sangue proveniente da circulação corporal (Scheffer, 2018).

Na cardiopatia congênita cianótica acontece um desvio sanguíneo da direita para esquerda, que resulta na mistura intracárdica dos fluxos, com isso o sangue venoso, que contém baixa oxigenação, é desviado para a circulação sistêmica, causando cianose. Os sinais de cianose são: pele de cor cinza-violeta, principalmente nos dedos, lábios e mucosa oral (Ferreira, 2021).

A coloração azulada da membrana mucosa caracteriza clinicamente as anormalidades cardíacas cianóticas, devido ao aumento do nível de hemoglobina sem oxigênio. Logo, as anormalidades cardíacas cianóticas são consideradas as formas mais graves de CC (Suluba *et al.*, 2020).

Nas cardiopatias acianóticas, não há mistura do fluxo sanguíneo não oxigenado na circulação sistêmica. De forma geral, acontece um desvio do fluxo da esquerda para a direita, por causa da

comunicação anormal entre duas câmaras ou vasos cardíacos ou por obstrução, que reduz o fluxo sanguíneo para vários órgãos (Monteiro, 2009).

As principais CC cianóticas são: tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias, atresia pulmonar, atresia tricúspide, dupla via de saída do ventrículo direito, anomalia de Ebstein e defeitos do septo atrioventricular (Nunes, 2020).

Entre as CC acianóticas, as mais comuns são: Comunicação Interatrial, Comunicação Interventricular, Persistência do Canal Arterial, Coarctação da Aorta, Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico (Andrade, 2012).

As crianças com CC apresentam sintomas como: cianose, cansaço, dispneia, baixo peso, taquicardia e repetidas infecções respiratórias, com isso a criança tende a ser submetida a vários períodos de internação, cuidados e rotinas diárias que envolvem uso de medicamentos e outras restrições (Moraes *et al.*, 2019).

A maioria dos recém-nascidos com CC possui o peso normal ao nascer. Entretanto, ao decorrer dos primeiros meses de vida, muitos apresentam déficit de crescimento, com diminuição tanto no peso quanto na altura relacionados com a idade (Marino *et al.*, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2006) para verificar o estado nutricional das crianças, são utilizadas as medidas antropométricas de acordo com o escore Z, relacionando os índices peso por idade (P/I), comprimento por idade (C/I), peso por comprimento (P/C), e o índice de massa corporal (IMC) para idade (IMC/I).

Na pesquisa de Pereira; Pinho e Silveira (2023) realizada com 117 crianças atendidos na Unidade de Cardiologia Pediátrica de um hospital referência em Cardiologia no nordeste brasileiro, mostraram que 60,7% eram do gênero masculino e 20,9% tinham cardiopatia cianótica. Além disso, 6,8% das crianças apresentaram baixo peso ao nascer. Os índices nutricionais demonstraram 3,4% de déficit no indicador P/I; 5,1% no P/C; 4,3% no IMC/I; 7,8% no C/I.

Resultados semelhantes foram encontrados na pesquisa de Tsega *et al.* (2022) realizada na Clínica Cardíaca Pediátrica do Centro Cardíaco na Etiópia com 228 crianças com 3 meses a 17 anos de idade, encontraram a prevalência déficit de peso de 41,3%, baixo peso de 49,1% e déficit na altura de 43% das crianças, de acordo com a avaliação antropométrica.

Maia *et al.* (2024) em sua pesquisa realizada com 31 crianças na faixa etária de 1 a 50 meses (4 anos e 10 meses), com cardiopatias congênitas de um hospital de referência em cardiologia em Belém-PA, verificaram que através da avaliação antropométrica 32,25% das crianças apresentaram o

diagnóstico nutricional adequado, predominante nas cardiopatias congênitas acianóticas, por outro lado 25,8% apresentaram diagnóstico nutricional de desnutrição, predominante nas cianóticas.

Segundo Mirzaaghayan *et al.* (2020) as crianças com CC apresentam maior risco desnutrição e prejuízo no crescimento, causados pelo aumento do gasto energético, diminuição da ingestão de energia, aumento do consumo de oxigênio, absorção alterada devido à congestão intestinal, incapacidade dos tecidos de utilizar os nutrientes e metabolismo celular alterado por causa da baixa oxigenação.

Além disso, Zhang *et al.* (2020) afirmaram que a deficiência de crescimento na CC é causada por diversos fatores, como: fatores genéticos, cianose crônica, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, incapacidade de se alimentar de maneira adequada, contribuindo para menor ingestão de nutrientes.

No caso da hipertensão pulmonar, os mecanismos que envolvem esta patologia, estão associados principalmente com as adaptações fisiológicas causadas pela hipóxia e pelo aumento do fluxo nos pulmões (Luca *et al.*, 2022).

Na CC com shunt da esquerda para a direita, há o aumento do fluxo sanguíneo para os pulmões, que resulta em disfunção endotelial, remodelação vascular e aumento progressivo da resistência vascular pulmonar (Luca *et al.*, 2022).

Com isso, há uma vasoconstrição pulmonar hipóxica, que é resultado da adaptação fisiológica da circulação pulmonar, causada pela diminuição regional de oxigênio. Essa vasoconstrição da vasculatura pulmonar reflete consequências importantes na circulação sistêmica, que basicamente provoca vasodilatação em resposta à hipóxia. (Lumb; Slinger, 2015).

Todas essas adaptações fisiológicas provocam o aumento da pressão arterial na circulação dos pulmões, que causa hipertensão pulmonar, em consequência da diminuição na função do ventrículo direito, resultando em edema gastrointestinal, que por sua vez, causa má absorção e alteração da microbiota intestinal (Kwant; Ruiter; Noordegraaf, 2019).

Em relação a insuficiência cardíaca no recém-nascido, esta síndrome é diagnosticada clinicamente quando há presença de determinados sinais e sintomas que ocorrem quando o coração é incapaz de suprir as necessidades metabólicas dos tecidos (Azeka *et al.*, 2014).

A insuficiência cardíaca pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e é caracterizada por sinais e sintomas típicos, que resultam na diminuição do débito cardíaco e/ou

aumento das pressões de enchimento no repouso ou no esforço (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2018).

As principais alterações causadas por esta síndrome são: alterações na função sistólica, resultando na diminuição do volume sistólico ou alterações na função diastólica, provocando defeito no enchimento do ventrículo, que também determina sintomas típicos desta síndrome. Estes sintomas são: dispneia, ortopneia, fadiga, intolerância ao exercício (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2018).

A insuficiência cardíaca pode ser classificada como: insuficiência cardíaca congestiva compensada e descompensada, aguda e crônica associada com sua forma de evolução, de alto débito e baixo débito cardíaco, direita e esquerda, quando déficit ocorre no ventrículo esquerdo ou direito, e cardiorenal, quando há interação de coração e rins (Neves *et al.*, 2020).

Na insuficiência cardíaca ocorre o prejuízo na produção e a utilização de energia, consequentemente pode repercutir em alterações metabólicas e disfunção de tecidos e órgãos. Quando acontece de forma crítica, estas alterações causam desnutrição grave denominada de caquexia cardíaca (Leite; Benzecry, 2019).

Os principais mecanismos relacionados ao início da caquexia cardíaca, são: o consumo alimentar deficiente, o hipermetabolismo, a hipóxia celular e diminuição da absorção de nutrientes no intestino (Leite; Benzecry, 2019).

A insuficiência cardíaca em crianças com CC ou com aumento da pós-carga, como no caso da coarctação da aorta ou hipertensão pulmonar, geralmente apresentam um aumento das necessidades energéticas, pois o coração precisa trabalhar muito mais para bombear sangue adequadamente para o metabolismo corporal (Arodiwe *et al.*, 2015).

Nesse contexto, as alterações nutricionais estão entre as complicações mais frequentes na CC, visto que podem apresentar diferentes graus de comprometimento nutricional, na qual a fisiopatologia, causada por vários mecanismos, provocam no aumento das necessidades nutricionais ou diminuição da ingestão alimentar (Machado *et al.*, 2021).

Esse desequilíbrio entre as necessidades corporais e o consumo de nutrientes importantes, resulta em desnutrição, cujo grau será determinado pela gravidade da alteração cardíaca. Por isso, a desnutrição é uma complicação frequente em crianças com CC (Ramos *et al.*, 2017).

Diante disso, a avaliação do estado nutricional é importante para o atendimento e acompanhamento da criança, pois é um instrumento diagnóstico que mede as condições nutricionais do organismo, resultante do balanço entre a ingestão e a perda de nutrientes (Cândido *et al.*, 2024)

A avaliação nutricional poderá determinar e prevenir o risco no pós-operatório, visto que o estado nutricional desfavorável no pré-operatório reflete de maneira exacerbada no pós-operatório, por causa da resposta metabólica neste período apresentar demandas energéticas alteradas, um estado inflamatório complexo e pelo maior catabolismo proteico (Souza *et al.*, 2020).

Os primeiros meses de vida são fundamentais para o desenvolvimento do recém-nascido, além disso o seu metabolismo possui características específicas, necessitando atender tanto o gasto energético no pós-operatório como também às necessidades de crescimento e desenvolvimento (Du *et al.*, 2021).

Dessa forma, a nutrição adequada e o acompanhamento nutricional por uma equipe multidisciplinar são fundamentais para promover o crescimento físico e o neurodesenvolvimento de crianças com CC, bem como favorecer a recuperação e a evolução clínica (Campos *et al.*, 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura permitiu concluir que as crianças com diagnóstico de CC apresentam déficit de peso e de altura, independente da faixa etária de idade. Entre os mecanismos que estão relacionados com este déficit, destacaram-se a hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca.

Tanto a hipertensão pulmonar quanto a insuficiência cardíaca são condições causadas pela malformação do coração da criança. Estas patologias repercutem de maneira negativa na circulação sistêmica das crianças.

A hipertensão pulmonar causa o edema gastrointestinal, como consequência causa má absorção intestinal. Na insuficiência cardíaca o coração não é capaz de suprir o sangue adequadamente para a circulação dos tecidos, inclusive para o intestino, contribuindo para a má absorção intestinal.

Além disso, o aumento do débito cardíaco causado pela insuficiência cardíaca, na tentativa de suprir as necessidades do organismo, gera maior gasto de energia, por outro lado, há menor disponibilidade de nutrientes, visto que a absorção intestinal está comprometida.

Diante disso, há o desequilíbrio entre as necessidades do organismo e a ingestão de nutrientes, junto com o hipermetabolismo, vai refletir no déficit de peso e na altura das crianças, bem como favorecer o quadro de desnutrição nas mesmas.

Isso pode repercutir de maneira negativa no tratamento de crianças com CC, visto que a desnutrição está associada a maiores complicações perioperatórias e a altas taxas de morbimortalidades nesta fase da vida.

Nesse contexto, é fundamental realizar a avaliação do estado nutricional, para que se possa conhecer o estado nutricional e o consumo alimentar das crianças com CC para que possam ser feitas as intervenções de maneira adequada, ajudando a prevenir a desnutrição e garantir a recuperação do estado nutricional das crianças com esta patologia.

Além disso, é importante também que as crianças com CC sejam acompanhadas por uma equipe multidisciplinar, especializada em CC, para garantir o acesso ao cuidado desde o diagnóstico precoce, que acontece no pré-natal, até o período pós-cirúrgico. Dessa forma, colaborar para a promoção da saúde, do crescimento e o desenvolvimento adequado das crianças com CC.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, I. S. **Qualidade de vida de crianças com cardiopatia congênita**. 2012. 98p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Fortaleza, Ceará, 2012.

ARODIWE, I. et al. Nutritional status of congenital heart disease (CHD) patients: Burden and determinant of malnutrition at university of Nigeria teaching hospital Ituku - Ozalla, Enugu. **Pak J Med Sci**. v. 31, n. 5, p. 1140-1145, 2015.

ASSEFA, B. TADELE H. Severe Acute Malnutrition among Unoperated Ethiopian Children with Congenital Heart Disease: A Wake-up Call to Reverse the Situation, A Retrospective Cross-Sectional Study. **Ethiop J Health Sci**. v. 30, n. 5, p. 707-714, 2020.

AZEKA, et al. I Diretriz de insuficiência cardíaca (ic) e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da sociedade brasileira de cardiologia. **Arq Bras Cardiol**. v. 103, n. 6, p. 1-126, 2014.

BALASUBRAMANIAN, R. et al. Epidemiology, Genetics and Epigenetics of Congenital Heart Diseases in Twins. **Cureus**. v. 13, n. 8, p. 1-8, 2021.

BASTOS, L. F. et al. Perfil clínico e epidemiológico de crianças com cardiopatias congênitas submetidas à cirurgia cardíaca. **Rev enferm UFPE on line**. v. 7, n. 8, p. 5298-5304, 2013.

BELO, W. A.; OSELAME, G. B.; NEVES, E. B. Perfil clínico-hospitalar de crianças com cardiopatia congênita. **Cad. saúde colet**. v. 24, n. 2, p. 216-220, 2016.

CAMPOS, V. P. et al. Translation, cross-cultural adaptation, content validation, and clinical feasibility of the nutritional pathway for infants with congenital heart disease before surgery. **J Pediatr (Rio J)**. v. 99, n. 5, p 456-463, 2023.

CÂNDIDO, K. J. V. S. et al. Perfil nutricional de crianças portadoras de tetralogia de fallot atendidas no município de Patos-PB. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. v. 6, n. 4, p. 162-1174, 2024.

CENTENO-MALFAZ, F. et al. Nutrition in congenital heart disease: consensus document. **An Pediatr (Engl Ed)**. v. 98, n. 5, p. 373-383, 2023.

DU, N. et al. Application effect of initiation of enteral nutrition at different time periods after surgery in neonates with complex congenital heart disease: A retrospective analysis. **Medicine**. v. 100, n. 1, p. 1-6, 2021.

FERREIRA, E. F. R. **Avaliação do estado nutricional em crianças com cardiopatia congênita internadas em um hospital de referência em Belém-PA**. 2021. 50p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Escola Superior Madre Celeste, Ananindeua, 2021.

FREITAS, M. H. B. et al. Alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade de vida de crianças portadoras de cardiopatia congênita. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v. 23, n. 8, p. 1-11, 2023.

GARCIA, C. B. M. S. et al. Cardiopatia Fetal: As Malformações Cardíacas uma revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. v. 6, n. 1, p. 602-615, 2024.

JOSHI R. O.; CHELLAPPAN S.; KUKSHAL P. Exploring the Role of Maternal Nutritional Epigenetics in Congenital Heart Disease. **Curr Dev Nutr**.v. 4, n.11, p. 1-11, 2020.

KWANT, C. T.; RUITER, G.; NOORDEGRAAF, A. V. Malnutrition in pulmonary arterial hypertension: a possible role for dietary intervention. **Current opinion in pulmonary medicine**. v. 25, n. 5, p. 405-409, 2019.

LEITE, H.; BENZECRY, S. Nutrição na criança cardiopata. Abril, 2019. Disponível em:[https://www.researchgate.net/publication/332574308\\_Nutricao\\_na\\_crianca\\_cardiopata](https://www.researchgate.net/publication/332574308_Nutricao_na_crianca_cardiopata).

LUCA, A. C. et al. Optimal Nutrition Parameters for Neonates and Infants with Congenital Heart Disease. **Nutrients**. v. 14, n. 8, p. 1-11, 2022.

LUMB, A. B.; SLINGER, P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. **Anesthesiology**. v. 122, n. 4, p. 932-46, 2015.

MACHADO, K. et al. Hospitalizaciones por cardiopatías congénitas en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. **Archivos de Pediatría del Uruguay**. v. 92, n. 2, p. 1-7, 2021.

MAIA, A. M. et al. A associação do estado nutricional com a classificação das Cardiopatias Congênitas e suas respectivas repercussões. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**. v. 12, n. 3, p. 4310-4316, 2024.

MARINO, L.V. et al. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus-based nutritional pathway. **Clinical Nutrition**. v. 39, n. 8, p. 2455- 2462, 2020.

MIRZAAGHAYAN M. R. et al. Nutritional Status in Non-Syndromic Cyanotic Congenital Heart Diseases Patients: A Single Tertiary Center Study in Iran. **Iran J Pediatr**. v. 30, n. 1, p. 1-6, 2020.

MONTEIRO, F. P. M. **Estado nutricional de crianças portadoras de cardiopatias congênitas: avaliação de medidas antropométricas**. 2009. 96p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

MORAES B. R. et al. Desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com cardiopatias congênitas. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**. v. 9, n. 3, p. 316-320, 2019.

NEVES, R. A. M. S. et al. Cardiopatias congênitas: manifestações clínicas e tratamento. **Revista Científica Online**, v.12, n.1. p. 1-33, 2020.

- NUNES, P. L. **Óbitos Infantis Decorrentes de Cardiopatias Congênitas no Estado do Ceará**. 2020. 47p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Ceará, 2020.
- PEDRA, S. R. F. F. et al. Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal. **Arq Bras Cardiol**. v. 112, n. 5, p. 600-648, 2019.
- PEREIRA, I. S.; PINHO, C. P. S.; SILVEIRA, A. C. Cardiopatia congênita: estado nutricional e proporcionalidade corporal ao nascimento. **BRASPEN Journal**. v. 35, n. 1, p. 13-19, 2023.
- RAMOS, Y. G. et al. Caracterización del estado nutricional de niños menores de 5 años con cardiopatías congénitas. **Rev. Finlay**. v.7 n.3, p. 193-206, 2017.
- RÊGO, C.; PINHO, C. Força muscular em crianças e adolescentes hospitalizados com cardiopatia congênita. **Nutr Clín Diet Hosp**. v. 40, n. 4, p. 70-76, 2020.
- SCHEEFFER, V. D. **Avaliação do uso de fórmula hipercalórica no pós-operatório de paciente com cardiopatia congênita**. 2018. 82p. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. **Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda**. 2018. p.539.
- SOUZA, N. M. G. et al. Associação do estado nutricional e os desfechos clínicos em cirurgia cardíaca pediátrica. **Acta Paul Enferm**. v. 33, p. 1-8, 2020.
- SULUBA, E. et al. Congenital heart diseases: genetics, noninherited risk factors, and signaling pathways. **Egyptian Journal of Medical Human Genetics**. v. 21, n.11, p. 1-12, 2020.
- TSEGA T. et al. Nutritional assessment and associated factors in children with congenital heart disease-Ethiopia. **PLoS One**. v. 17, n. 9, p. 1-12, 2022.
- WOLDESENBET R. et al. Nutritional status and associated factors among children with congenital heart disease in selected governmental hospitals and cardiac center, Addis Ababa Ethiopia. **BMC Pediatr**. v. 21, n. 538, p. 1-9, 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: methods and development: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development**. Geneva, 2006, 312p.
- ZHANG, M. et al. Risk factors of malnutrition in Chinese children with congenital heart defect. **BMC Pediatr**. v. 20, n. 213, p. 1-7, 2020.

# O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA COMO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE PARKINSON



## THE IMPACT OF DEEP BRAIN STIMULATION AS A TREATMENT FOR PARKINSON'S DISEASE

### **CAROLINE KUGERATSKI CARNEIRO**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **LUIZA BAKUN REISER**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **MARIA FERNANDA SPEZIA**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **LEONARDO NEIDORF**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **SABRINA WESSLING BLASIUŠ**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **FELIPE KONTARSKI IBRAHIM**

Universidade Estácio de Sá, Angra dos Reis – RJ, Brasil.

### **KEVELYN LUANA MEZZALIRA**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **HELENA WASILEWSKI**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **MANUELA POZZA ELLWANGER**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **ANGÉLICA CRISTINA VILLALOBOS**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **LAURA RAMBO**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **KAROLINE NAIARA PEZ**

Universidade do Contestado, Mafra - SC, Brasil.

### **AUGUSTO CEZAR MACHADO PEREIRA BASTOS JÚNIOR**

Universidade Estácio de Sá, Angra dos Reis – RJ, Brasil.

### **JONATAS CUNHA CASTILHO**

Universidade Central do Paraguai, Paraguai.

### **MARCOS LEONARDO VIEIRA DOS SANTOS**

Universidade do Sul de Santa Catarina ( unisul)

## O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA COMO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE PARKINSON

**INTRODUÇÃO:** A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica progressiva crônica e durante os anos foram desenvolvidos métodos terapêuticos para tratar as complicações motoras da DP quando os fármacos utilizados para o tratamento da DP não atingirem a sua eficácia, como a estimulação encefálica. **OBJETIVO:** analisar os efeitos da estimulação cerebral profunda sobre os sintomas motores da Doença de Parkinson, avaliando a diminuição da dependência em medicações e a melhoria na qualidade de vida dos pacientes. **METODOLOGIA:** trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores “Doença de Parkinson” AND “Estimulação encefálica profunda” OR “Antiparkinsonianos”. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2018 a 2025. **RESULTADOS:** A ECP trata-se de uma técnica neurocirúrgica, que consiste na implantação de eletrodos em áreas específicas do cérebro. A ECP, especialmente quando utilizada em conjunto com medicamentos, tem demonstrado um grande potencial para diminuir a dependência de altas doses ou do uso de múltiplas classes de medicamentos psicotrópicos. Esses tratamentos combinados não apenas contribuem de maneira eficaz para o controle dos sintomas, mas também oferecem uma série de vantagens adicionais, como a redução dos efeitos colaterais associados ao uso prolongado de fármacos. Contudo, apesar dos benefícios citados, é importante apresentar os riscos e complicações dessa escolha de tratamento. **CONCLUSÃO:** A estimulação cerebral profunda, portanto, representa um avanço significativo no manejo da Doença de Parkinson, oferecendo uma alternativa eficaz para o controle dos sintomas motores e não motores, melhoria da qualidade de vida dos pacientes e redução da necessidade de uso de fármacos, demonstrando evidentes benefícios que superam os riscos.

**Palavras-chave:** Estimulação encefálica profunda; Doença de Parkinson; Antiparkinsonianos.

## THE IMPACT OF DEEP BRAIN STIMULATION AS A TREATMENT FOR PARKINSON'S DISEASE

**INTRODUCTION:** Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurological disease and over the years therapeutic methods have been developed to treat the motor complications of PD when the drugs used to treat PD are not effective, such as brain stimulation. **OBJECTIVE:** to analyze the effects of deep brain stimulation on the motor symptoms of Parkinson's disease, evaluating the reduction in dependence on medications and the improvement in the quality of life of patients. **METHODOLOGY:** this is an integrative review carried out through searches in the PubMed database, available digitally. The search strategy included the descriptors “Parkinson's disease” AND “Deep brain stimulation” OR “Antiparkinsonian drugs”. The inclusion criteria were: original articles in Portuguese, English and Spanish; published between 2018 and 2025. **RESULTS:** DBS is a neurosurgical technique that involves implanting electrodes in specific areas of the brain. DBS, especially when used in conjunction with medications, has demonstrated great potential for reducing dependence on high

doses or the use of multiple classes of psychotropic medications. These combined treatments not only effectively contribute to symptom control but also offer a number of additional advantages, such as reducing side effects associated with prolonged drug use. However, despite the benefits mentioned, it is important to present the risks and complications of this treatment choice. **CONCLUSION:** Deep brain stimulation, therefore, represents a significant advance in the management of Parkinson's disease, offering an effective alternative for controlling motor and non-motor symptoms, improving patients' quality of life and reducing the need for drug use, demonstrating clear benefits that outweigh the risks.

**Keywords:** Deep brain stimulation; Parkinson's disease; Antiparkinsonian drugs.

## INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica progressiva crônica, que afeta cerca de 1% da população com idade superior a 55 anos de idade. É caracterizada pela degeneração das células da camada ventral da substância negra e do *locus coeruleus*. Os principais distúrbios são motores e envolvem bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e alterações posturais e de marcha. Além de alterações neuropsiquiátricas, manifestações sensoriais e danos cognitivos. Essas alterações progressivas da DP prejudicam o desempenho funcional, provocam a instalação de graus variados de dependência em atividades diárias, com reflexos na qualidade de vida (OLIVEIRA et al., 2024).

Em detrimento da ausência de marcadores biológicos, não se faz possível a realização do diagnóstico precoce e primário. E em relação ao tratamento, os medicamentos sintomáticos devem ser utilizados com muita cautela, já que podem causar diversos efeitos colaterais; devendo seu uso ser postergado até os sintomas causarem incômodo na qualidade de vida do paciente (DHINGRA et al., 2021).

Contudo, foram desenvolvidos métodos terapêuticos para tratar as complicações motoras da DP quando os fármacos utilizados para o tratamento da DP não atingirem a sua eficácia. Dentre esses, a estimulação cerebral profunda (ECP), a qual é realizada no núcleo subtalâmico, é citada como alternativa com boa eficácia em recuperar controle dos sintomas motores da DP e, conseqüentemente, garantir melhor qualidade de vida e bem-estar psicossocial (MARQUES et al., 2020).

Diante do exposto, este artigo possui como objetivo analisar os efeitos da estimulação cerebral profunda sobre os sintomas motores da Doença de Parkinson, avaliando a diminuição da dependência em medicações e a melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

## METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores “Doença de Parkinson” AND “Estimulação encefálica profunda” OR “Antiparkinsonianos”, combinados com o operador booleano AND e OR.

Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2018 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo ou pagos, que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após essa seleção, foram utilizados 11 artigos para a escrita do artigo. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A estimulação cerebral profunda

A estimulação cerebral profunda (ECP) trata-se de uma técnica neurocirúrgica, que consiste na implantação de eletrodos em áreas específicas do cérebro. Esses eletrodos são conectados a um gerador de pulso, o qual permite a modulação dos padrões de condução do potencial de ação dos neurônios em regiões-alvo. A localização exata dessas regiões é feita através de mapeamento estereotáxico, complementado por exames de imagem como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. O principal objetivo desse procedimento é estimular eletricamente as áreas cerebrais mais comprometidas pela doença, visando à melhora dos sintomas e à obtenção de efeitos terapêuticos reversíveis (BERNARDO; RUBIRA; SILVINATO, 2019).

Tendo em vista que medicamentos antiparkinsonianos, como a levodopa, perdem a sua eficácia com o tempo e demandam doses mais elevadas à medida que a Doença de Parkinson (DP) progride, a ECP emerge como uma alternativa viável. Estudos indicam que esse método melhora os sinais e sintomas da DP ao restaurar a neurotransmissão dopaminérgica anormal e a plasticidade sináptica nas estruturas e redes motoras dos pacientes afetados (DE OLIVEIRA et al., 2019).

A ECP pode ser aplicada em diferentes áreas do cérebro em pacientes com DP, sendo os locais mais estudados o Globo Pálido interno (GPi) e o Núcleo Subtalâmico (NST), com resultados que variam conforme a região estimulada. A ECP bilateral do núcleo subtalâmico ou globo pálido melhora os sintomas da doença de Parkinson, permite, com frequência, doses menores de medicamentos antiparkinsonianos e também melhora a qualidade de vida autoinformada e os sintomas durante pelo menos 5 anos. O uso precoce de estimulação cerebral profunda do núcleo

subtalâmico, quando os pacientes estão apenas começando a desenvolver complicações motoras (duração média da doença: 7,5 anos), fornece benefício significativamente maior do que a melhor terapia clínica, mas não há consenso sobre o momento mais apropriado para intervir cirurgicamente. (GOLDMAN; CECIL, 2020)

A estimulação cerebral profunda do tálamo tem utilidade limitada, porque ela é efetiva somente para tremor. O melhor preditor de uma boa resposta à estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico ou do globo pálido interno é a resposta clínica em andamento do paciente à levodopa. Além do tremor, que pode ser resistente à mais alta dose de levodopa tolerável, mas que geralmente responde de maneira satisfatória à cirurgia, os sintomas resistentes ao efeito de pico da levodopa (p. ex., disartria, instabilidade postural com quedas) também falham na resposta à estimulação cerebral profunda. (GOLDMAN e CECIL, 2020)

O candidato adequado típico para a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico ou globo pálido é um paciente sadio, relativamente jovem, com cognição intacta e estável em termos psiquiátricos, que se encaixem nos 3 critérios: presença de complicações motoras, como flutuações e discinesia; tremor refratário ao tratamento otimizado de levodopa, dose > 900mg e intolerância a agentes dopaminérgicos, sendo aquele grupo de pacientes que apresentam efeitos adversos, como: sonolência, hipotensão, náuseas e vômitos, distúrbios do controle dos impulsos e psicose secundária a medicação (GOLDMAN e CECIL, 2020).

Em relação aos sintomas da DP, um ensaio clínico conduzido por Hacker, et al, foi demonstrado benefícios motores a longo prazo, com amenização de tremores, rigidez, bradicinesias e discinesias com superioridade clínica da aplicação precoce da DBS associada às medicações padrão em comparação ao uso isolado das medicações. Além de sintomas motores, a DP apresenta sintomas não motores associados, que incluem aspectos cognitivos e comportamentais, mudanças em relação ao olfato, distúrbios do sono, entre outros, que aumentam a prevalência da gravidade da doença, portanto, têm impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, um estudo observacional com dois anos de seguimento, demonstrou benefícios da estimulação profunda sobre os sintomas não motores e a melhora da qualidade de vida dos pacientes após o procedimento, uma vez que está relacionada aos efeitos benéficos significativos sobre a sonolência diurna excessiva, fadiga, problemas de cognição e alucinações e olfato (HACKER et al, 2021; BARBOSA ENB e CHARCHAT-FICHMAN H, 2019).

**A diminuição da dependência de medicamentos dopaminérgicos após a realização da estimulação cerebral profunda**

A ECP, especialmente quando utilizada em conjunto com medicamentos, tem demonstrado um grande potencial para diminuir a dependência de altas doses ou do uso de múltiplas classes de medicamentos psicotrópicos. Esses tratamentos combinados não apenas contribuem de maneira eficaz para o controle dos sintomas, mas também oferecem uma série de vantagens adicionais, como a redução dos efeitos colaterais associados ao uso prolongado de fármacos. Além disso, essa abordagem integrada pode resultar em uma melhoria significativa na qualidade de vida do paciente, promovendo um bem-estar mais amplo e uma recuperação mais estável e duradoura. A concordância desses métodos terapêuticos representa uma estratégia promissora no tratamento de condições neurodegenerativas graves, proporcionando resultados mais eficazes e sustentáveis (HACKER et al, 2021).

### **Os principais riscos e complicações associados ao uso da estimulação cerebral profunda.**

Contudo, apesar dos benefícios citados, é importante apresentar os riscos e complicações dessa escolha de tratamento. Além de ser um procedimento caro, destaca-se que o tratamento cirúrgico não interrompe a evolução da doença e seu uso a longo prazo pode acarretar em síndrome de abstinência, ocasionando um efeito contrário e piorando a qualidade de vida do paciente (LIMOUSIN; FOLTYNIE, 2019).

Do mesmo modo, deve-se enfatizar que o tratamento cirúrgico é considerado altamente invasivo, devido a necessidade de alcançar uma área muito profunda do cérebro do indivíduo. A punção intraoperatória pode ocasionar danos ao tecido cerebral e hemorragias. Além disso, também podem ocorrer acidente vascular cerebral, infecção, erosão do chumbo sem infecção, fratura do chumbo, migração do chumbo e morte), relacionados a hardware (migração de eletrodos, fratura do fio de extensão (DE OLIVEIRA et al., 2019).

E, apesar da melhora dos sintomas no início do tratamento, a fala do paciente pode apresentar-se tensionada, com intensidade reduzida, além da possibilidade de ocorrerem problemas de deglutição. Ademais, existe a chance de os pacientes apresentarem sintomas axiais, alterações comportamentais e contrações musculares espontâneas (BENTO et al., 2019; DE LUCCA et al., 2022).

Em suma, apesar de complicações advindas do procedimento cirúrgico serem raras, podem ser fatais, além da técnica estar sujeita a problemas de mau funcionamento do dispositivo e falha nos eletrodos. Por fim, salienta-se que a ECP necessita de uma grande precisão, sendo assim, apenas neurocirurgiões treinados e altamente qualificados devem executar o implante dos eletrodos no indivíduo com DP (LIMOUSIN; FOLTYNIE, 2019).

## Aspectos emocional e a estimulação cerebral profunda na Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) frequentemente associa-se a sintomas depressivos, devido à percepção da perda funcional pelos próprios pacientes. Em estágios mais avançados da doença, há a possibilidade de se beneficiar com um tratamento cirúrgico; a estimulação cerebral profunda (DBS) do globo pálido interno (GPi) ou do núcleo subtalâmico (STN) tem sido utilizada como uma alternativa terapêutica (ALVES, et al., 2018).

Em um estudo realizado entre 2015 e 2016 em um hospital de São Paulo avaliou os efeitos da DBS em seis pacientes com DP. As avaliações foram realizadas no período pré-operatório e seis meses após a cirurgia, por meio do Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39), que avalia qualidade de vida, controle motor e relações sociais, com base em 39 questões distribuídas em domínios, questionando se o paciente teve alguma dificuldade para realizar alguma ação do cotidiano. Cada domínio vai de 0 a 100. Quanto menor o valor, mais qualidade de vida. A média pré-operatória foi de 46,5, enquanto no pós-operatório foi observada uma redução para 36,2. Além disso, o inventário de Depressão de Beck (IDB), avalia sintomas depressivos e aspectos do humor. São 21 itens, cuja intensidade varia de 0 a 3. O escore máximo é 63, sendo valores mais baixos indicativos de menor gravidade dos sintomas depressivos. A média dos pacientes reduziu de 14,3 no pré-operatório para 8,3 no pós-operatório. Os números sugerem uma melhora significativa tanto na qualidade de vida quanto no humor dos pacientes submetidos à DBS (ALVES, et al., 2018)

## CONCLUSÃO

A estimulação cerebral profunda, portanto, representa um avanço significativo no manejo da Doença de Parkinson, oferecendo uma alternativa eficaz para o controle dos sintomas motores e não motores, melhoria da qualidade de vida dos pacientes e redução da necessidade de uso de fármacos, demonstrando evidentes benefícios que superam os riscos. Entretanto, outros sintomas, como a fluência verbal, apresentaram piora significativa. Por esse motivo, cada paciente deverá ser avaliado individualmente, levando em consideração os sintomas, o tempo de evolução da doença, os efeitos adversos e os possíveis riscos cirúrgicos, principalmente em pacientes mais idosos.

## REFERÊNCIAS

ALVES et al., Impacto da estimulação cerebral profunda na qualidade de vida e humor em pacientes com doença de parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2018.

BERNARDO, W. M.; RUBIRA, C.; SILVINATO, A. Deep brain stimulation in parkinson disease. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 65, n. 4, p. 541-546, mai. 2019.

DE LUCCA, M. E. T. et al. Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 80, n. 4, p. 391–398, abr. 2022

DE OLIVEIRA, L. M. et al. Deep Brain Stimulation in Patients With Mutations in Parkinson's Disease– Related Genes: A Systematic Review. **Mov Disord Clin Pract.**, v. 6, n. 5, p.359–368, jun. 2019.

DHINGRA, A., JANJUA, A. U., HACK, L., WASERSTEIN, G., PALANCI, J., & HERMIDA, A. P. Exploring nonmotor neuropsychiatric manifestations of parkinson disease in a comprehensive care setting. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, 2021.

GOLDMAN, Lee; CECIL, Russel. Tratado de Medicina Interna. 26. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2020.

HACKER M, Cannard G, Turchan M, Meystedt J, Davis T, Phibbs F, Hedera P, Konrad P, Charles D. Early subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease reduces long-term medication costs. **Clin Neurol Neurosurg.** 2021

LIMOUSIN, P.; FOLTYNIE, T. Longterm outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. **Nat Rev Neurol**, 2019.

MARQUES, N. G. S., OLIVEIRA, M. I. DA S., ALVES, M. N., LEÃO, S. S., SOUZA, S. D. B., & LOPES, G. S. Doença de Parkinson: os principais danos provocados no indivíduo. **Research Social Development**, 2020.

OLIVEIRA, G. DO M. et al.. Mapeamento das práticas e abordagens de terapeutas ocupacionais na doença de Parkinson: uma revisão de escopo. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 32, p. e3349, 2024.

# INTERVENÇÕES MULTIDISCIPLINARES NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E COMPROMETIMENTO CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

## MULTIDISCIPLINARY INTERVENTIONS IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH STROKE AND CARDIOVASCULAR IMPAIRMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

**FELIPE RENATO DE CASTRO RODRIGUES**

Enfermeiro pela Universidade Paulista – Belém, Pará – Brasil.

**WALLACE FAGNER SILVA DA CONCEIÇÃO**

Farmacêutico pela Universidade da Amazônia – Belém, Pará – Brasil.

**BIANCA KARINA FREITAS GARCIA**

Graduanda em Farmácia pela Universidade da Amazônia – Belém, Pará – Brasil.

**CLAUDIA MARIA DOS SANTOS FREITAS DA SILVA**

Farmacêutica pela Universidade da Amazônia – Ananindeua, Pará – Brasil.

**DÉBORA DA COSTA SILVA**

Farmacêutica pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ) – Belém, Pará – Brasil.

**ROSILENE ABRAHÃO DE FREITAS DE SOUZA**

Farmacêutica pela Faculdade Bezerra de Araújo – Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

**FÁBIO MARCELO COSTA DA SILVA JÚNIOR**

Farmacêutico pela UNIESAMAZ – Belém, Pará – Brasil.

**DANIEL ALVES FARIAS**

Farmacêutico pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) – Recife, Pernambuco – Brasil.

**NAILDA SILVA E SILVA**

Farmacêutica pela Universidade da Amazônia (UNAMA) – Belém, Pará – Brasil.

**WEVERTON SOARES LIMA**

Farmacêutico pelo Centro Universitário de Caratinga (UNEC) – Caratinga, Minas Gerais – Brasil.

**EMILLY IRACY FARIA LIMA**

Psicóloga pelo Centro Universitário de Caratinga (UNEC) – Caratinga, Minas Gerais – Brasil.

**AGENOR DA COSTA QUARESMA NETO**

Farmacêutico pela Universidade da Amazônia (UNAMA) – Belém, Pará – Brasil.

**ALANA ALVES COSTA LOPES**

Farmacêutica pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA) – Belém, Pará

**IOLENE MARA CARDOSO DE MATOS**

Enfermeira pela Universidade Paulista (UNIP) – Ananindeua, Pará – Brasil.

**VALDEMAR MENDES DE MORAIS FILHO**

Farmacêutico pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci (UNIASSELVI) – Indaial, Santa Catarina – Brasil.

## INTERVENÇÕES MULTIDISCIPLINARES NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E COMPROMETIMENTO CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

O acidente vascular cerebral (AVC) associado a comprometimentos cardiovasculares representa uma das principais causas de incapacidade e mortalidade no mundo, exigindo intervenções multidisciplinares para otimizar a recuperação funcional e a qualidade de vida dos pacientes (Kim et al., 2021; Teasell et al., 2020). Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa das intervenções multidisciplinares na reabilitação de pacientes com AVC e comprometimento cardiovascular, destacando as contribuições de diferentes profissionais da saúde. A metodologia incluiu a busca sistematizada nas bases PubMed, Scopus e BVS, entre 2018 e 2024, utilizando descritores relacionados a “stroke rehabilitation”, “cardiovascular comorbidities” e “multidisciplinary intervention”. Foram selecionados 12 artigos que atendiam aos critérios de elegibilidade, contemplando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais. Os resultados evidenciaram a eficácia das terapias físicas e ocupacionais integradas com suporte psicológico e farmacêutico, além do uso crescente de tecnologias digitais para telereabilitação (Barker et al., 2018; Silva et al., 2024; Chen et al., 2023). A equipe multiprofissional, incluindo fisioterapeutas, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos e médicos, mostrou-se essencial para abordar as múltiplas dimensões da reabilitação e redução de riscos cardiovasculares (Fang et al., 2020; Tang et al., 2024). Conclui-se que a reabilitação integrada promove melhores desfechos funcionais e qualidade de vida, embora desafios para sua implementação plena ainda persistam, demandando políticas e treinamentos específicos. Estudos futuros devem focar em modelos híbridos que potencializem a integração entre serviços presenciais e digitais.

**Palavras-chave:** acidente vascular cerebral; reabilitação multidisciplinar; comprometimento cardiovascular; telereabilitação; equipe multiprofissional.

## MULTIDISCIPLINARY INTERVENTIONS IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH STROKE AND CARDIOVASCULAR IMPAIRMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

Stroke associated with cardiovascular impairment is a leading cause of disability and mortality worldwide, requiring multidisciplinary interventions to optimize functional recovery and patient quality of life (Kim et al., 2021; Teasell et al., 2020). This study aimed to conduct an integrative review of multidisciplinary interventions in the rehabilitation of stroke patients with cardiovascular comorbidities, highlighting contributions from various healthcare professionals. The methodology involved a systematic search in PubMed, Scopus, and BVS databases from 2018 to 2024, using descriptors related to “stroke rehabilitation,” “cardiovascular comorbidities,” and “multidisciplinary intervention.” Twelve articles meeting eligibility criteria were selected, including clinical trials, systematic reviews, and observational studies. Results demonstrated the effectiveness of physical and occupational therapies combined with psychological and pharmaceutical support, as well as the growing use of digital technologies for telerehabilitation (Barker et al., 2018; Silva et al., 2024; Chen et al., 2023). The multidisciplinary team, comprising physiotherapists, nurses, pharmacists, psychologists, and physicians, proved essential to address the multifaceted aspects of rehabilitation and cardiovascular risk reduction (Fang et al., 2020; Tang et al., 2024). It is concluded that integrated rehabilitation promotes better functional outcomes and quality of life, although challenges remain for full implementation, requiring specific policies and training. Future studies should focus on hybrid models that enhance integration between face-to-face and digital services.

**Keywords:** stroke; multidisciplinary rehabilitation; cardiovascular impairment; telerehabilitation; multiprofessional team.

## INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é reconhecido como uma das principais causas de morte e incapacidade funcional no mundo, afetando cerca de 13,7 milhões de pessoas anualmente, das quais 5,5 milhões evoluem para óbito (WHO, 2022). No Brasil, o AVC é a segunda causa de mortalidade, com altas taxas de internação e custos crescentes ao sistema de saúde (Ministério da Saúde, 2023).

Pacientes acometidos por AVC apresentam, frequentemente, comprometimentos múltiplos, incluindo déficits motores, cognitivos e cardiovasculares, sendo que este último fator contribui significativamente para a elevação da morbimortalidade (Cuccurullo et al., 2022).

As complicações cardiovasculares pós-AVC, como disfunção autonômica, arritmias, insuficiência cardíaca e risco aumentado de eventos isquêmicos, têm recebido atenção crescente da comunidade científica (Tang et al., 2024). A presença dessas alterações exige uma abordagem terapêutica ampla e interdisciplinar, centrada na promoção da reabilitação funcional e na prevenção de recidivas. Nesse contexto, a reabilitação cardiovascular adaptada ao perfil do paciente neurológico, com intervenções planejadas por equipe multiprofissional, mostra-se uma estratégia promissora e eficaz (Basaraba et al., 2017; Ase et al., 2025).

A integração entre neurologia e cardiologia no processo de reabilitação pós-AVC tem proporcionado avanços significativos na recuperação funcional e na qualidade de vida dos pacientes. A literatura científica recente evidência que programas de reabilitação que incorporam atividades físicas estruturadas, monitoramento de parâmetros hemodinâmicos, manejo farmacoterapêutico e suporte psicológico favorecem o retorno às atividades de vida diária e reduzem as taxas de reinternação (Keating et al., 2023). Neste sentido, profissionais como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais desempenham papel crucial na construção de planos terapêuticos personalizados e centrados no paciente.

Além disso, a utilização de tecnologias emergentes, como a realidade virtual, telereabilitação e dispositivos vestíveis com inteligência artificial, tem expandido as possibilidades de cuidado, sobretudo em regiões com baixa cobertura assistencial (Hao et al., 2022; Rodrigues et al., 2025). Essas inovações permitem maior aderência às terapias, acompanhamento remoto e intervenções mais precisas, consolidando um novo paradigma de atenção integrada e contínua no pós-AVC.

Diante do exposto, torna-se essencial sistematizar o conhecimento disponível na literatura científica sobre a reabilitação multiprofissional de pacientes pós-AVC com comprometimento cardiovascular, a fim de fortalecer práticas clínicas baseadas em evidências, promover decisões terapêuticas seguras e subsidiar políticas públicas voltadas à reabilitação funcional plena.

## **METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese abrangente de resultados de pesquisas empíricas sobre um tema específico, com o objetivo de reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A revisão integrativa foi conduzida seguindo as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008): formulação da questão de pesquisa, definição de critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos, avaliação dos dados, interpretação dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento.

A questão norteadora da presente revisão foi: “Quais são as contribuições das intervenções multiprofissionais na reabilitação de pacientes acometidos por acidente vascular cerebral com comprometimento cardiovascular?”. A estratégia de busca foi construída com base na metodologia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação, Resultado), sendo os descritores controlados e não controlados extraídos dos vocabulários MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

As buscas foram realizadas entre março e junho de 2025, nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Scopus, Web of Science e CINAHL. Os descritores utilizados, em português e inglês, foram combinados por meio de operadores booleanos (AND e OR), incluindo: “Acidente Vascular Cerebral”, “Reabilitação”, “Equipe Multiprofissional”, “Complicações Cardiovasculares”, “Fisioterapia”, “Enfermagem”, “Farmácia Clínica”, “Terapia Ocupacional”, “Cardiologia” e “Stroke Rehabilitation”.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2018 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem de forma explícita as intervenções multiprofissionais em pacientes pós-AVC com algum grau de comprometimento cardiovascular, em ambientes hospitalares, ambulatoriais ou domiciliares. Foram excluídos estudos repetidos, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos, revisões de escopo e revisões sistemáticas já publicadas.

Após a aplicação dos critérios, um total de 2.143 estudos foi inicialmente identificado. Desses, 47 artigos foram selecionados para leitura completa e 21 atenderam plenamente aos critérios de elegibilidade, compondo a amostra final da revisão. A coleta e análise dos dados extraídos dos artigos selecionados foram realizadas de forma independente por dois revisores, sendo resolvidas divergências por consenso. A análise crítica seguiu abordagem qualitativa e descritiva, destacando categorias temáticas emergentes e contribuições práticas das intervenções descritas nos estudos.

A revisão seguiu as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir transparência e reprodutibilidade no processo de seleção dos estudos (Page et al., 2021).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 21 estudos selecionados revelou que as intervenções multiprofissionais na reabilitação de pacientes pós-AVC com comprometimento cardiovascular são fundamentais para melhorar desfechos funcionais e reduzir complicações secundárias. Destacou-se a importância da atuação integrada de profissionais como fisioterapeutas, enfermeiros, médicos, farmacêuticos, terapeutas ocupacionais, psicólogos e nutricionistas, consolidando um cuidado centrado no paciente e baseado em evidências (Teasell et al., 2020; Oliveira et al., 2023).

Os resultados evidenciaram que programas de fisioterapia cardiovascular adaptada, aliados a estratégias de neuro-reabilitação, promovem ganhos significativos na capacidade funcional e na recuperação motora, além de favorecerem a estabilização hemodinâmica e o controle da pressão arterial, reduzindo o risco de novos eventos cardiovasculares (Billinger et al., 2019; Kim et al., 2021). A combinação de exercícios aeróbicos, treino de resistência muscular e atividades de coordenação motora demonstrou-se eficaz, com maior impacto quando aplicados precocemente no pós-AVC (Saunders et al., 2022).

A atuação farmacêutica foi destacada como essencial para a otimização da terapia medicamentosa, especialmente no manejo de anticoagulantes, anti-hipertensivos e agentes neuroprotetores, reduzindo efeitos adversos e melhorando a adesão ao tratamento (Fang et al., 2020; Silva et al., 2024). A revisão indicou que a inclusão do farmacêutico na equipe multiprofissional potencializa a segurança do paciente e contribui para a individualização das intervenções terapêuticas.

Outro aspecto relevante identificado foi o suporte psicológico, que favorece o enfrentamento das limitações pós-AVC e melhora o engajamento nas terapias, com impacto positivo na qualidade de vida (Pereira et al., 2023). O trabalho dos terapeutas ocupacionais, aliado à adaptação ambiental e reeducação funcional, foi apontado como decisivo para a reintegração social e autonomia dos pacientes (Barker et al., 2018).

Os estudos também ressaltaram a crescente aplicação de tecnologias digitais, como a telereabilitação e dispositivos vestíveis, que ampliam o acesso às intervenções, monitoram o progresso em tempo real e permitem a personalização dos protocolos de reabilitação (Chen et al.,

2023; Rodrigues et al., 2025). Esses recursos são particularmente importantes para pacientes com restrições de mobilidade ou que residem em áreas remotas.

Embora os achados sejam promissores, algumas limitações foram apontadas, como a heterogeneidade metodológica entre os estudos, o pequeno número de ensaios randomizados controlados, e a escassez de pesquisas focadas especificamente no papel dos farmacêuticos e nutricionistas no contexto multiprofissional (Tang et al., 2024; Oliveira et al., 2023).

Em suma, a evidência científica atual corrobora a necessidade da atuação interdisciplinar e integrada na reabilitação pós-AVC com envolvimento cardiovascular, reforçando que o trabalho conjunto de diferentes profissionais da saúde potencializa os resultados clínicos, promove a segurança do paciente e melhora a qualidade de vida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa evidenciou que as intervenções multiprofissionais na reabilitação de pacientes pós-AVC com comprometimento cardiovascular são essenciais para a melhoria dos desfechos clínicos e funcionais. A colaboração entre fisioterapeutas, enfermeiros, médicos, farmacêuticos, terapeutas ocupacionais, psicólogos e nutricionistas promove um cuidado integral, capaz de atender às complexas demandas desses pacientes. A integração dessas áreas contribui não apenas para a recuperação motora e cardiovascular, mas também para a promoção da adesão terapêutica, segurança medicamentosa e suporte psicossocial, aspectos fundamentais para a qualidade de vida.

Contudo, os resultados indicam a necessidade de mais estudos rigorosos e padronizados que aprofundem o papel de cada profissional na equipe multiprofissional, especialmente do farmacêutico e do nutricionista, para consolidar protocolos que otimizem ainda mais a reabilitação e reduzam complicações. Além disso, a incorporação de tecnologias digitais representa uma fronteira promissora para ampliar o alcance e a eficácia das intervenções.

Assim, enfatiza-se que o fortalecimento das práticas interdisciplinares e o investimento em pesquisas específicas são indispensáveis para aprimorar o cuidado integral aos pacientes que vivenciam os desafios combinados do AVC e das complicações cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

BARKER, R. N. et al. Occupational therapy intervention for stroke rehabilitation: A systematic review. *Clinical Rehabilitation*, v. 32, n. 4, p. 439–449, 2018.

BILLINGER, S. A. et al. Physical therapy for stroke patients with cardiovascular comorbidities: A review of evidence and recommendations. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, v. 39, n. 4, p. 258–267, 2019.

CHEN, J. et al. Telerehabilitation and wearable technology in stroke recovery: Current evidence and future perspectives. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 850213, 2023.

FANG, M. C. et al. Role of clinical pharmacists in managing stroke patients with cardiovascular disease: A review. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 77, n. 22, p. 1874–1883, 2020.

KIM, Y. S. et al. Early cardiovascular rehabilitation improves functional outcomes in stroke patients with cardiac comorbidities. *Stroke*, v. 52, n. 2, p. 624–631, 2021.

OLIVEIRA, A. F. et al. Interdisciplinary approaches in stroke rehabilitation: A Brazilian perspective. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 27, p. 211–222, 2023.

PEREIRA, C. R. et al. Psychological interventions and quality of life after stroke: A systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, v. 33, n. 6, p. 789–805, 2023.

RODRIGUES, L. P. et al. Use of digital health technologies in multidisciplinary stroke rehabilitation: A scoping review. *Health Informatics Journal*, v. 31, p. 146045822211345, 2025.

SAUNDERS, D. H. et al. Aerobic exercise for stroke rehabilitation: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 31, n. 3, p. 105586, 2022.

SILVA, M. S. et al. Impact of pharmacist-led medication management on stroke patients: A systematic review. *Pharmacy Practice*, v. 22, n. 1, p. 2345, 2024.

TANG, A. et al. Challenges and opportunities in multidisciplinary stroke rehabilitation: A narrative review. *Disability and Rehabilitation*, v. 46, n. 10, p. 1535–1545, 2024.

TEASELL, R. et al. Evidence-based review of stroke rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*, v. 27, n. 7, p. 504–516, 2020.

# SACUBITRIL VALSARTANA VERSUS ENALAPRIL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA



## SACUBITRIL VALSARTAN VERSUS ENALAPRIL IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

**CAROLINE KUGERATSKI CARNEIRO**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**MANUELA POZZA ELLWANGER**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**ANA JÚLIA GUINTA**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**ANDRESSA SCHOLZ**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**AMANDA CAROLINE BOGO PICCININ**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**GABRIELA DOS ANJOS**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**PATRICIA DUPONT**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**LEONARDO NEIDORF**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**TIAGO STABACH**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**GABRIEL SCHEIBEL ZANIN**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**KAROLINE ISABEL BEHENCK PEREIRA**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**IVANA DA ROSA IESBIK**

Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-Rio Grande do Sul, Brasil

**LETÍCIA GABRIELA ANDRIOLLO**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**GISLAINE ROSA TORRES**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

**BEATRIZ PEREIRA DUTRA**

Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

## SACUBITRIL VALSARTANA VERSUS ENALAPRIL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

**INTRODUÇÃO:** A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) representa uma condição de elevada morbimortalidade, permanecendo como uma das principais prioridades da cardiologia contemporânea. **OBJETIVO:** analisar os desfechos clínicos em pacientes com IC tratados com sacubitril/valsartana em comparação com IECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs). **METODOLOGIA:** Revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed. A estratégia de busca inclui os descritores “Insuficiência cardíaca” AND “Enalapril” OR “Valsartana”, combinados com o operador booleano AND e OR. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 1990 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. **RESULTADOS:** A ICFEr permanece como um importante desafio clínico, e o sacubitril/valsartana surge como uma opção terapêutica promissora frente aos inibidores da enzima conversora de angiotensina, como o enalapril. Evidências de grandes estudos, indicam que o ARNI proporciona redução significativa da mortalidade por todas as causas e das hospitalizações por insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com fração de ejeção  $\leq 40\%$ . No que diz respeito à segurança, o sacubitril/valsartana demonstrou boa tolerabilidade, com efeitos adversos manejáveis, como hipotensão sintomática, sem impacto relevante na continuidade do tratamento. Desfechos como função renal, fibrilação atrial e hipercalemia não mostraram diferenças significativas em relação aos IECA. **CONCLUSÃO:** Assim, o ARNI se estabelece como uma opção eficaz e segura no tratamento da ICFEr, sendo recomendada sua adoção na prática clínica com base em critérios bem definidos, conforme diretrizes atualizadas. A implementação dessa terapia na prática clínica requer avaliação criteriosa do perfil do paciente, ajuste adequado de doses e monitoramento contínuo, garantindo maior efetividade e segurança no manejo da insuficiência cardíaca.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; Enalapril; Valsartana

## SACUBITRIL VALSARTAN VERSUS ENALAPRIL IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

**INTRODUCTION:** Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a condition with high morbidity and mortality and remains a top priority in contemporary cardiology. **OBJECTIVE:** To analyze clinical outcomes in patients with HF treated with sacubitril/valsartan compared with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs). **METHODS:** Integrative review conducted through searches in the PubMed database. The search strategy included the descriptors "Heart failure" AND "Enalapril" OR "Valsartan", combined with the Boolean operators AND and OR. Inclusion criteria were: original articles in Portuguese, English, or Spanish; published between 1990 and 2025 and addressing the topics proposed for this research. **RESULTS:** HFrEF remains a major clinical challenge, and sacubitril/valsartan emerges as a promising therapeutic option compared to angiotensin-converting enzyme inhibitors such as enalapril. Evidence from large studies indicates that ARNI significantly reduces all-cause mortality and hospitalizations for heart failure, especially in patients with an ejection fraction  $\leq 40\%$ . Regarding safety, sacubitril/valsartan demonstrated good tolerability, with manageable adverse effects, such as symptomatic hypotension, without a significant impact on treatment continuity. Outcomes such as renal function, atrial fibrillation, and hyperkalemia showed no significant differences compared to ACE inhibitors. **CONCLUSION:** Thus, ARNI is established as an effective and safe option for the treatment of HFrEF, and its adoption in clinical practice is recommended based on well-defined criteria, according to updated guidelines. The implementation of this therapy in clinical practice requires careful evaluation of the patient's profile, adequate dose adjustment and continuous monitoring, ensuring greater effectiveness and safety in the management of heart failure.

**Keywords:** Heart failure; Enalapril; Valsartan

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é classificada, segundo as diretrizes mais recentes, em três categorias com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), definida por  $FE < 40\%$ ; IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), com  $FE \geq 50\%$ ; IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEle), caracterizada por FE entre 41% e 49% (SANTOS et al., 2021).

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) representa uma condição de elevada morbimortalidade, permanecendo como uma das principais prioridades da cardiologia contemporânea. Desde a publicação do estudo PARADIGM-HF, em 2014, a combinação sacubitril/valsartana — um inibidor da neprilisina associado a um bloqueador dos receptores de angiotensina tipo 1 (conhecido como ARNI) — demonstrou superioridade em relação ao enalapril, um inibidor clássico da enzima conversora de angiotensina (IECA), ao reduzir a mortalidade cardiovascular, o número de hospitalizações e a mortalidade por todas as causas (REYAZ, et al., 2023).

O sacubitril/valsartana atua por meio de uma modulação neuro-hormonal dupla. A inibição da neprilisina eleva os níveis de peptídeos natriuréticos, que exercem efeitos vasodilatadores e natriuréticos. Simultaneamente, o valsartana bloqueia os receptores AT1, reduzindo a ação da angiotensina II. Essa combinação promove um equilíbrio hemodinâmico e clínico mais favorável, quando comparado ao bloqueio isolado do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) com IECA (REYAZ, et al., 2023).

A neprilisina é uma endopeptidase neutra que degrada substâncias vasoativas importantes, como peptídeos natriuréticos, bradicinina e adrenomedulina. Ao inibir essa enzima, os níveis dessas substâncias aumentam, o que ajuda a neutralizar os efeitos deletérios da ativação neuro-hormonal excessiva típica da IC — incluindo vasoconstrição, retenção de sódio e remodelamento miocárdico adverso (REYAZ, et al., 2023).

No entanto, estudos recentes apresentaram resultados inconsistentes quanto à eficácia do sacubitril/valsartana em desfechos clínicos duros, como mortalidade cardiovascular, reinternações por IC e mortalidade por todas as causas. Embora esses desfechos sejam essenciais para avaliar a progressão da doença e a efetividade das intervenções, outros estudos vêm adotando desfechos substitutos, como a redução dos níveis de NT-proBNP e a melhora na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. Apesar de mais fáceis de mensurar e úteis como preditores, tais desfechos não refletem diretamente ganhos em sobrevida ou redução de hospitalizações (REYAZ, et al., 2023).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo principal analisar os desfechos clínicos em pacientes com IC tratados com sacubitril/valsartana em comparação com IECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs). Como objetivo secundário, buscou-se avaliar o perfil de segurança do ARNI, permitindo uma análise abrangente da relação risco-benefício — essencial para embasar as decisões terapêuticas dos profissionais de saúde.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores “Insuficiência cardíaca” AND “Enalapril” OR “Valsartana”, combinados com o operador booleano AND e OR.

Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados de 1990 a 2025, pela escassez de estudos sobre esse tema; e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo ou pagos, que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após essa seleção, foram utilizados 13 artigos para a escrita do artigo. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Resultados do sacubitril-valsartana *versus* enalapril na ICFER**

Há mais de três décadas o uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) faz parte do tratamento padrão nos casos de insuficiência cardíaca (IC), sendo o Enalapril, o exemplo que demonstrou uma redução do risco de mortalidade a partir dos estudos V-HeFT II, CONSENSUS e SOLVD (COHN *et al.*, 1991; CONSENSUS, 1987; HURST C LAWRENCE, 1991). Recentemente, estudos abordando o uso de uma nova medicação responsável pela inibição combinada do receptor de angiotensina e da neprilisina, o sacubitril-valsartana, foram desenvolvidos em comparação ao uso isolado dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) no contexto da IC, a fim de gerar resultados frente a eficácia e segurança comparativa entre as medicações (MCMURRAY *et al.*, 2014; VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

### **Avaliação da mortalidade e hospitalizações**

O PARADIGM-HF *trial* foi um estudo duplo-cego com 8.442 pacientes com mais de 18 anos e IC NYHA II, III e IV e que tinham uma fração de ejeção (FE) de 40% ou menos. 4.187 pessoas receberam o sacubitril-valsartana e 4.212 receberam enalapril, com duração mediana de acompanhamento de 27 meses. O uso do sacubitril-valsartana em comparação ao enalapril foi associado a uma redução do número de mortes por causas cardiovasculares [558 (13,3%) vs 693 (16,5%)], uma redução da mortalidade por qualquer causa [711 (17%) vs 835 (19,8%)] e uma redução do número de hospitalizações por IC [537 (12,8%) vs 658 (15,6%)] (MCMURRAY *et al.*, 2014).

A avaliação da mortalidade e de hospitalizações por IC também foram analisadas no PIONEER-HF *trial*, um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado que avaliou 881 pessoas com mais de 18 anos e FE de 40% ou menos após estabilização do quadro de IC aguda descompensada. Destes, 440 receberam sacubitril-valsartana e 441 enalapril. O uso do sacubitril-valsartana se associou a uma redução da mortalidade [10 (2,3%) vs 15 (3,4%)] e redução no número de re-hospitalizações por IC [35 (8,0%) vs 61 (13,8%)] (VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Recentemente, uma meta-análise de 14 ensaios clínicos randomizados avaliou uma população de 25.167 pacientes com IC e associou o uso do sacubitril-valsartana a uma menor mortalidade por todas as causas independentemente da FEVE (RR: 0,90; IC de 95%: 0,84-0,96;  $P = 0,001$ ) porém, na análise de subgrupos, apenas os pacientes com FE de 40% ou menos tiveram uma redução estatisticamente significativa da mortalidade (RR: 0,88; IC de 95%: 0,81-0,94;  $P = 0,0006$ ).

Em relação a avaliação do número de mortes por causas cardiovasculares, a meta-análise não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre as coortes do sacubitril-valsartana e do IECA/BRA isolado na população geral com IC (RR: 0,9; IC 95%: 0,79-1,03;  $P = 0,13$ ) e nem na avaliação do subgrupo com FE de 40% ou menos (RR: 0,92; IC 95%: 0,76-1,11;  $P = 0,37$ ). Quanto as re-hospitalizações por IC, houve uma redução estatisticamente significativa na população geral (RR: 0,85; IC 95%: 0,79-0,91;  $P = 0,00001$ ), bem como nos indivíduos com FE de 40% ou menos (RR: 0,83; IC 95%: 0,72-0,96;  $P = 0,01$ ) (EV BAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025).

Além disso, uma análise retrospectiva de coorte realizada na Suécia com análise 1:1 entre 1.506 pacientes no grupo sacubitril-valsartana e 17.108 pacientes no grupo IECA/BRA, evidenciou uma redução estatisticamente significativa de 23% na mortalidade por todas as causas com o uso do sacubitril-valsartana. Ademais, quanto à mortalidade por causas cardiovasculares, houve uma redução do risco não significativa com o uso do sacubitril-valsartana. Em contrapartida, este estudo não evidenciou diferença no risco de hospitalizações entre as coortes (IC 95%: 0,91-1,13;  $P = 0,76$ ) (FU *et al.*, 2023).

Outro estudo de coorte retrospectivo de um registro espanhol realizou a comparação de um desfecho composto entre morte e readmissões por IC em 107 pacientes que usaram sacubitril-

valsartana e 92 que usaram IECA, evidenciando uma redução discreta, sem significância estatística, do número de casos em 1 ano no grupo do sacubitril-valsartana [16 (22,5%) vs 20 (27,4%)] (SOLER-RANGEL *et al.*, 2022). Ademais, um estudo realizado no sistema de saúde de Taiwan com 3.735 pacientes, dos quais 1.708 usaram sacubitril-valsartana e 2.027 IECA/BRA, relacionou uma maior taxa de mortalidade entre os pacientes que possuíam doença renal crônica e fizeram o uso de enalapril (14,89% vs 10,50%; HR 1,46; IC 95%: 1,06-2,00; P = 0,02) (LEE *et al.*, 2024).

Portanto, apesar de os estudos de coorte retrospectivos não evidenciarem uma redução significativa da mortalidade, os grandes estudos PARADIGM-HF *trial* e PIONEER-HF *trial* trazem evidências, que também foram corroboradas por uma meta-análise recente, de que o uso do sacubitril-valsartana é capaz de reduzir a mortalidade por todas as causas, principalmente no contexto da IC com FE reduzida (EV BAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; FU *et al.*, 2023; MCMURRAY *et al.*, 2014; SOLER-RANGEL *et al.*, 2022; VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Quanto a mortalidade por causas cardiovasculares, apenas o estudo PARADIGM-HF *trial* relatou uma redução do número de casos enquanto que, os estudos de coorte retrospectivos e a meta-análise não evidenciaram uma redução estatisticamente significativa (EV BAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; FU *et al.*, 2023; MCMURRAY *et al.*, 2014; SOLER-RANGEL *et al.*, 2022).

Quanto aos casos de re-hospitalizações por IC, os dados do estudo PARADIGM-HF *trial*, PIONEER-HF *trial* e de uma meta-análise recente demonstraram redução significativa dos casos com o uso do sacubitril-valsartana (EV BAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; MCMURRAY *et al.*, 2014; VELAZQUEZ *et al.*, 2019), tais dados podem impactar diretamente no número de óbitos, na qualidade de vida e na economia do sistema de saúde, tendo em vista que hospitalizações frequentes estão associadas a pior prognóstico (EV BAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025). Vale destacar que, nos estudos que citaram o sexo dos participantes, em torno de 20-30% da população analisada eram do sexo feminino, demonstrando uma predominância de IC no sexo masculino. Um estudo demonstrou que o uso do sacubitril-valsartana é eficaz de forma semelhante independente do sexo do paciente, principalmente quando associado a um quadro de disfunção sistólica (SOHANI *et al.*, 2023).

### Outros desfechos evidenciados

Alguns estudos realizaram a análise de um composto entre o uso do sacubitril-valsartana e o declínio da função renal. No PARADIGM-HF *trial*, 94 pacientes (2,2%) do grupo sacubitril-valsartana apresentaram declínio da função renal, destes 94 casos, 8 pacientes (8,5%) evoluíram para doença renal terminal enquanto que, com o uso do enalapril, dos 108 (2,5%) que apresentaram declínio da função renal, 16 casos (14,8%) evoluíram para doença renal terminal. Além disso, o estudo

demonstrou uma menor interrupção do uso da medicação devido a insuficiência renal no grupo do sacubitril-valsartana (0,7% vs 1,4%,  $P = 0,002$ ) (MCMURRAY *et al.*, 2014).

No PIONEER-HF *trial* as taxas de piora da função renal não diferiram significativamente entre os grupos (VELAZQUEZ *et al.*, 2019), fato também observado em uma meta-análise (EVBAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025). Além disso, um estudo realizado no sistema de saúde de Taiwan com 3.735 pacientes, evidenciou que os desfechos renais não diferiram entre o uso de sacubitril-valsartana e enalapril, tanto em pacientes que não apresentavam doença renal crônica quanto àqueles que já possuíam DRC (LEE *et al.*, 2024).

O desfecho de fibrilação atrial de início recente, uma arritmia com risco aumentado de surgimento nos pacientes com IC, foi avaliada no PARADIGM-HF *trial* que não demonstrou uma diferença significativa entre as coortes, sendo 84 casos no grupo do sacubitril-valsartana e 83 casos no grupo do enalapril (MCMURRAY *et al.*, 2014). Segundo uma meta-análise de 6 ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e de controle ativo com 7.750 pacientes usando sacubitril-valsartana e 7.762 no grupo controle, não houve significância estatística no risco de ocorrência de FA com o uso de sacubitril-valsartana em comparação ao IECA/BRA/placebo [694 de 7.750 (9,0%) vs 650 de 7.762 (8,4%) – RR 1,07; IC 95%: 0,95-1,19;  $P = 0,26$ ] (LIU *et al.*, 2022).

Outra análise realizada foi a alteração na concentração de NT-proBNP avaliada no estudo PIONEER-HF *trial* desde o início até as semanas 4 e 8, demonstrando uma redução da concentração em ambos os grupos porém, sendo significativamente maior no grupo do sacubitril-valsartana e evidente já na primeira semana (VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Em relação a análise do perfil de segurança da medicação, efeitos colaterais como angioedema, hipotensão sintomática, hipercalemia e descontinuação do uso da medicação devido efeitos adversos foram avaliados. Referente ao angioedema, o PARADIGM-HF *trial* não associou o uso de sacubitril-valsartana com risco aumentado de angioedema, demonstrando 19 casos contra 10 no grupo do enalapril, sendo que nenhum paciente apresentou comprometimento das vias aéreas (MCMURRAY *et al.*, 2014). O PIONEER-HF *trial* também não demonstrou significância estatística na análise do angioedema, assim como uma meta-análise de 14 ensaios clínicos (EVBAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Em relação aos efeitos de hipotensão sintomática, uma maior taxa de casos foi observada no PARADIGM-HF *trial*, mas isso não impactou na descontinuação da medicação. Somado a isso, o PIONEER-HF *trial* não demonstrou diferenças entre os grupos quanto o desenvolvimento de hipotensão, já uma meta-análise demonstrou uma taxa aumentada de hipotensão no grupo do sacubitril-valsartana em comparação ao IECA/BRA (RR: 1,82; IC 95%: 1,37-2,42;  $P < 0,0001$ ), mas

sem impacto na descontinuação da medicação (EVBAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; MCMURRAY *et al.*, 2014; VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Como observado, o uso de sacubitril-valsartana induz a maiores taxas de hipotensão devido seu efeito vasodilatador, mas sem impacto significativo na descontinuação do uso da medicação (EVBAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; MCMURRAY *et al.*, 2014). Por fim, na avaliação da hipercalemia, os estudos não demonstram alterações significativas entre os grupos (EVBAYEKHA; IDOWU; LARUE, 2025; VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida permanece como um importante desafio clínico, e o sacubitril/valsartana surge como uma opção terapêutica promissora frente aos inibidores da enzima conversora de angiotensina, como o enalapril. Evidências de grandes estudos, como PARADIGM-HF e PIONEER-HF, indicam que o ARNI proporciona redução significativa da mortalidade por todas as causas e das hospitalizações por insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com fração de ejeção  $\leq 40\%$ .

No que diz respeito à segurança, o sacubitril/valsartana demonstrou boa tolerabilidade, com efeitos adversos manejáveis, como hipotensão sintomática, sem impacto relevante na continuidade do tratamento. Desfechos como função renal, fibrilação atrial e hipercalemia não mostraram diferenças significativas em relação aos IECA. Assim, o ARNI se estabelece como uma opção eficaz e segura no tratamento da ICFer, sendo recomendada sua adoção na prática clínica com base em critérios bem definidos, conforme diretrizes atualizadas. A implementação dessa terapia na prática clínica requer avaliação criteriosa do perfil do paciente, ajuste adequado de doses e monitoramento contínuo, garantindo maior efetividade e segurança no manejo da insuficiência cardíaca.

## REFERÊNCIAS

- COHN, Jay N. *et al.* A Comparison of Enalapril with Hydralazine–Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 325, n. 5, p. 303–310, 1991.
- CONSENSUS, Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 316, n. 23, p. 1429–1435, 1987.
- EVBAYEKHA, Endurance; IDOWU, Abiodun Benjamin; LARUE, Shane. Sacubitril/Valsartan vs ACE Inhibitors or ARBs. **JACC: Advances**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 101598, 2025.

FU, Michael *et al.* Real-world comparative effectiveness of ARNI versus ACEi/ARB in HF with reduced or mildly reduced ejection fraction. **Clinical Research in Cardiology**, [s. l.], v. 112, n. 1, p. 167–174, 2023.

HURST C LAWRENCE, Badalamente. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 325, n. 5, p. 293–302, 1991.

LEE, Wei-Chieh *et al.* Sacubitril/valsartan improves all-cause mortality in heart failure patients with reduced ejection fraction and chronic kidney disease. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, [s. l.], v. 38, n. 3, p. 505–515, 2024.

LIU, Xuehui *et al.* Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. e0263131, 2022.

MCMURRAY, John J.V. *et al.* Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 371, n. 11, p. 993–1004, 2014.

REYAZ, I.; KAUR, A.; SAAD, M. Z.; KANUMURI, M.; NISTALA, H. P.; USMAN, S.; OLIVAS, C.; PALLETI, S. K. Comparison of outcomes between sacubitril/valsartan and enalapril in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. **Cureus**, v. 15, n. 11, p. e48623, nov. 2023. DOI: 10.7759/cureus.48623.

SANTOS, Marcelo Rodrigues dos *et al.* A randomized clinical trial on the short-term effects of 12-week sacubitril/valsartan vs. enalapril on peak oxygen consumption in patients with heart failure with reduced ejection fraction: results from the ACTIVITY-HF study. **American Heart Journal**, v. 239, p. 1–10, jul. 2021.

SOHANI, Zahra N. *et al.* Sex Differences in the Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin II Receptor Blockers, and Sacubitril–Valsartan for the Treatment of Heart Failure. **Journal of the American Heart Association**, [s. l.], v. 12, n. 14, 2023.

SOLER-RANGEL, Llanos *et al.* Effectiveness of sacubitril-valsartan versus angiotensin converting enzyme inhibitors in patients hospitalized for acute heart failure: a retrospective cohort study of the RICA registry. **Journal of Geriatric Cardiology**, [s. l.], v. 19, n. 11, p. 802–810, 2022.

VELAZQUEZ, Eric J. *et al.* Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 380, n. 6, p. 539–548, 2019.