



II EDIÇÃO

TÓPICOS INTERDISCIPLINARES EM

# CARDIOLOGIA E NEUROLOGIA

EXPLORANDO AS CONEXÕES ENTRE O CORAÇÃO E O CÉREBRO

Elayne Jeyssa Alves Lima, Roosevelt Albuquerque Gomes, Daiane Santiago Santiago da Cruz Olimpio, Paulyne Souza Silva Guimarães, Nicolas Werter Pessoa Saraiva, Júlia Maria de Holanda Raulino, Maicon Vieira Amaral, Weverlly Victória Moreira dos Santos, Thalison Adriano Lima Costa, Nathalia Dantas Carvalho Costa, Bruna Milena de Andrade Moraes

Tópicos Interdisciplinares em Cardiologia e Neurologia: Explorando as  
Conexões entre o Coração e o Cérebro

## II EDIÇÃO

### Organizadores

Elayne Jeyssa Alves Lima  
Roosevelt Albuquerque Gomes  
Daiane Santiago Santiago da Cruz Olimpio  
Paulyne Souza Silva Guimarães  
Júlia Maria de Holanda Raulino  
Maicon Vieira Amaral  
Weverly Victória Moreira dos Santos  
Thalison Adriano Lima Costa  
Nathalia Dantas Carvalho Costa  
Bruna Milena de Andrade Moraes

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



Copyright © Editora Humanize  
Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação do copyright (Lei 5.988/73 e Lei 9.61/98)

### **Organizadores**

Elayne Jeysa Alves Lima  
Roosevelt Albuquerque Gomes  
Daiane Santiago Santiago da Cruz Olimpio  
Paulyne Souza Silva Guimarães  
Júlia Maria de Holanda Raulino  
Maicon Vieira Amaral  
Weverlly Victória Moreira dos Santos  
Thalison Adriano Lima Costa  
Nathalia Dantas Carvalho Costa  
Bruna Milena de Andrade Morais

### **Corpo Editorial**

Elayne Jeysa Alves Lima  
Eline Nogueira Santos Sobreira  
Kallynne Emannuele Mendes Alves  
Thamyres Maria Silva Barbosa

### **Publicação**

Editora Humanize

### **Diagramação e Editoração**

Caroline Taiane Santos da Silva  
Luis Filipe Oliveira Duran

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

---

LIMA, Elayne Jeysa Alves; GOMES, Roosevelt Albuquerque; OLIMPIO, Daiane Santiago Santiago da Cruz; GUIMARÃES, Paulyne Souza Silva; RAULINO, Júlia Maria de Holanda; AMARAL, Maicon Vieira; DOS SANTOS, Weverlly Victória Moreira; COSTA, Thalison Adriano Lima; CARVALHO COSTA, Nathalia Dantas; MORAIS, Bruna Milena de Andrade.

Tópicos Interdisciplinares em Cardiologia e Neurologia: Explorando as Conexões entre o Coração e o Cérebro - 2ªed. Bahia / BA: Editora Humanize, 2024

1 livro digital; p. 109; ed. I; il.

ISBN: 978-65-5255-008-8

1. Orgãos Cardiovasculares 2. Coração 3. Sistema Nervoso  
I. Título

CDU 610  
CDD 611.1



# APRESENTAÇÃO

É com grande satisfação que apresentamos a segunda edição do livro "Tópicos Interdisciplinares em Cardiologia e Neurologia: Explorando as Conexões entre o Coração e o Cérebro". Esta obra surge como uma atualização e expansão de sua primeira edição, refletindo os mais recentes avanços científicos e práticos que permeiam as interseções entre essas duas áreas tão fundamentais da medicina.

As conexões entre o coração e o cérebro são profundas e complexas, influenciando diretamente o estado de saúde dos indivíduos. A compreensão dessas inter-relações é essencial para profissionais de saúde que buscam oferecer cuidados de excelência. Esta segunda edição revisita e amplia os temas centrais, incorporando novos estudos, técnicas de diagnóstico e abordagens terapêuticas que têm transformado a prática clínica.

Dividido em capítulos cuidadosamente organizados, o livro aborda uma gama diversificada de tópicos que refletem a interdisciplinaridade inerente à Cardiologia e Neurologia. Entre os principais temas tratados, destacam-se:

- **Fisiopatologia das Conexões Coração-Cérebro:** Entendendo como doenças cardíacas podem afetar a saúde cerebral e vice-versa.
- **Diagnóstico Integrado:** Métodos e tecnologias para a avaliação conjunta das funções cardíaca e cerebral.
- **Doenças Neurocardiogênicas:** Exploração das condições que afetam simultaneamente o coração e o cérebro, como AVCs, arritmias e distúrbios autonômicos.
- **Abordagens Terapêuticas Interdisciplinares:** Estratégias de tratamento que abordam as necessidades de saúde de maneira integrada, considerando tanto a saúde cardiovascular quanto a neurológica.
- **Inovações e Pesquisas Recentes:** Discussão sobre as novas fronteiras da ciência, incluindo o papel da genética, biomarcadores e intervenções minimamente invasivas.

Esta segunda edição foi desenvolvida para atender a um público amplo e especializado, incluindo:

- **Cardiologistas e Neurologistas:** Profissionais que buscam aprofundar seu conhecimento sobre as interações entre suas especialidades.
- **Médicos de Família e Clínicos Gerais:** Que necessitam de uma visão integrada para melhor compreender e tratar condições que envolvem o coração e o cérebro.
- **Pesquisadores e Acadêmicos:** Interessados em explorar as inter-relações entre essas duas áreas e contribuir para o avanço do conhecimento.
- **Estudantes de Saúde e Pós-Graduação:** Que procuram uma base sólida e atualizada para sua formação nas áreas de Cardiologia e Neurologia.

O principal objetivo deste livro é fornecer aos profissionais de saúde uma compreensão aprofundada e atualizada das conexões entre o sistema cardiovascular e o sistema nervoso. Acreditamos que uma abordagem interdisciplinar é essencial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes e para a promoção de uma prática clínica holística e integrada.

Agradecemos imensamente a todos os autores, colaboradores e revisores que contribuíram para que esta segunda edição se tornasse uma realidade. Esta obra é o resultado de um esforço coletivo, refletindo a paixão e o compromisso com a melhoria da prática médica. Esperamos que ela inspire, eduque e sirva como uma ferramenta valiosa no cuidado de pacientes com condições cardiológicas e neurológicas.

Desejamos uma leitura enriquecedora e esperamos que este livro continue a ser uma referência importante em sua prática clínica e estudos.

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO 01: ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: DESAFIOS, ESTRATÉGIAS INTEGRADAS E PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>8</b>
INTRODUÇÃO .....	10
METODOLOGIA .....	11
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	12
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
REFERÊNCIAS.....	16
<b>CAPÍTULO 02: ASSOCIAÇÕES CARDIOVASCULARES E METABÓLICAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES CLÍNICAS.....</b>	<b>18</b>
INTRODUÇÃO .....	20
METODOLOGIA .....	20
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	21
CONCLUSÃO .....	25
REFERÊNCIAS.....	27
<b>CAPÍTULO 03: AVALIAÇÃO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA ATRAVÉS DE BIOMARCADORES CARDÍACOS.....</b>	<b>28</b>
INTRODUÇÃO .....	30
METODOLOGIA .....	30
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	31
CONCLUSÃO .....	35
REFERÊNCIAS.....	36
<b>CAPÍTULO 04: COMPARAÇÃO DE ESTRATÉGIAS INTERVENCIÓNISTAS PARA DOENÇA VALVAR MITRAL: REPARO CIRÚRGICO, SUBSTITUIÇÃO E INTERVENÇÕES .....</b>	<b>38</b>
INTRODUÇÃO .....	40
METODOLOGIA .....	40
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	41
CONCLUSÃO .....	44
REFERÊNCIAS.....	46
<b>CAPÍTULO 05: FARMACOGENÉTICA DOS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA) .....</b>	<b>48</b>
INTRODUÇÃO .....	50
METODOLOGIA .....	50
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	51
CONCLUSÃO .....	53
REFERÊNCIAS.....	54

<b>CAPÍTULO 06: FATORES DE RISCO PARA MALFORMAÇÕES CARDÍACAS FETAIS: UMA AVALIAÇÃO DETALHADA .....</b>	<b>55</b>
INTRODUÇÃO .....	57
METODOLOGIA .....	57
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	58
CONCLUSÃO .....	61
REFERÊNCIAS.....	62
<b>CAPÍTULO 07: IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE CARDIOVASCULAR NA ERA MODERNA .....</b>	<b>63</b>
INTRODUÇÃO .....	65
METODOLOGIA .....	65
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	66
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	69
REFERÊNCIAS.....	70
<b>CAPÍTULO 08: IMPACTO DOS EFEITOS CARDÍACOS INDUZIDOS POR SALBUTAMOL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA .....</b>	<b>72</b>
INTRODUÇÃO .....	74
METODOLOGIA .....	74
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	75
CONCLUSÃO .....	77
REFERÊNCIAS.....	77
<b>CAPÍTULO 09: INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA ASSISTÊNCIA A SAÚDE HOSPITALAR: BENEFÍCIOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO .....</b>	<b>79</b>
INTRODUÇÃO .....	81
MÉTODO .....	81
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	83
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	86
REFERÊNCIAS.....	88
<b>CAPÍTULO 10: INTERVENÇÕES E CAPACIDADE DE PREVENÇÃO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: AVALIAÇÕES GLOBAIS DE PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA .....</b>	<b>90</b>
INTRODUÇÃO .....	92
METODOLOGIA .....	92
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	93
CONCLUSÃO .....	96
REFERÊNCIAS.....	98

<b>CAPÍTULO 11: MARCADORES CARDÍACOS PRECOSES PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE CHAGAS LATENTE.....</b>	<b>99</b>
INTRODUÇÃO .....	101
METODOLOGIA.....	101
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	103
CONCLUSÃO .....	107
REFERÊNCIAS.....	108

## ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: DESAFIOS, ESTRATÉGIAS INTEGRADAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO CONGENITAL HEART DISEASE:  
CHALLENGES, INTEGRATED STRATEGIES AND FUTURE PROSPECTS

### **FABIANA SANTOS DA CRUZ**

Graduanda em Medicina pela Universidade Ceuma

### **LUIZ MÁRIO PARÁ RODRIGUES**

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Pará

### **CLAUDIA CHRISTINA RIBEIRO GUIMARÃES NERI DE MAGALHÃES**

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins, Universidade de Gurupi

### **ISABEL CRISTINA ADÃO SCHIAVON**

Doutora em Enfermagem pela IF Sudeste MG – campus São João del-Rei

### **LÍGIA XAVIER DE LIMA**

Enfermeira pela Universidade Regional do Cariri – URCA, Santa Casa de Misericórdia de Sobral

### **LORENZO LUCHINE ZUCCOLOTTO**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Viçosa

### **THIAGO CAPISTRANO MIRANDA**

Médico pela UNIFESO

### **DIRLEI SANDRA CARNEIRO**

Médica pela Uninter Universidade Internacional tres Fronteras

### **ANA CLAUDIA RODRIGUES DA SILVA**

Enfermeira Especialista em Cardiologia, Secretaria de Saúde do Distrito Federal

### **LUCAS DOS SANTOS DUARTE**

Pós-graduado em Atividades Físicas para grupos especiais pela Faculdade Iguaçú

## ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: DESAFIOS, ESTRATÉGIAS INTEGRADAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

### RESUMO

**Introdução:** As cardiopatias congênitas, destacam sua relevância como uma das principais causas de mortalidade neonatal afetando milhões de crianças globalmente. A complexidade dessas condições é influenciada por fatores genéticos, ambientais e exposição a drogas durante a gestação. A classificação das patologias em cianogênicas e acianogênicas é crucial para o diagnóstico e encaminhamento clínico. A abordagem multidisciplinar é essencial para oferecer cuidados completos, abordando não apenas as necessidades cardíacas, mas também aspectos como desenvolvimento, alimentação e suporte emocional. **Objetivo:** Examinar a abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas, explorando tanto os desafios enfrentados quanto as estratégias integradas adotadas, além de investigar as perspectivas futuras nesse campo. **Metodologia:** Trata-se de uma abrangente revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às respectivas bases de dados AcervoMais e PubMed. **Resultados e Discussão:** O estudo sobre abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas revela uma série de desafios e estratégias integradas. Os desafios incluem a complexidade das condições, a importância do diagnóstico precoce, intervenção imediata em casos graves e acesso limitado aos cuidados de saúde. Estratégias integradas abrangem desde o pré-natal com consultas regulares até a colaboração entre especialidades médicas para tratamento preciso. Além disso, destaca-se a importância do apoio emocional, avanços tecnológicos na avaliação cardíaca e coordenação de cuidados multidisciplinares. **Considerações Finais:** Desafios são apontados na abordagem multidisciplinar das cardiopatias congênitas, como acesso e desigualdades sociais. Estratégias integradas, como o programa LAUNCH, mostram melhorias. Tecnologias avançadas, como imagens 3D, revolucionam diagnóstico e tratamento. Futuramente, reformular modelos de cuidado e investir em tecnologia são essenciais.

**Palavras-chave:** Cardiopatias Congênitas; Equipe de Assistência Multidisciplinar; Estratégias de Saúde.

## MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO CONGENITAL HEART DISEASE: CHALLENGES, INTEGRATED STRATEGIES AND FUTURE PROSPECTS

### ABSTRACT

**Introduction:** Congenital heart disease is one of the main causes of neonatal mortality, affecting millions of children worldwide. The complexity of these conditions is influenced by genetic and environmental factors and exposure to drugs during pregnancy. The classification of pathologies into cyanogenic and acyanogenic is crucial for diagnosis and clinical referral. A multidisciplinary approach is essential to offer complete care, addressing not only cardiac needs, but also aspects such as development, nutrition and emotional support. **Objective:** To examine the multidisciplinary approach to congenital heart disease, exploring both the challenges faced and the integrated strategies adopted, as well as investigating future prospects in this field. **Methodology:** This is a comprehensive integrative literature review, conducted in 2024 by consulting the respective databases AcervoMais and PubMed. **Results and Discussion:** The study on the multidisciplinary approach to congenital heart disease reveals a series of challenges and integrated strategies. The challenges include the complexity of the conditions, the importance of early diagnosis, immediate intervention in severe cases and limited access to health care. Integrated strategies range from prenatal care with regular consultations to collaboration between medical specialties for precise treatment. In addition, the importance of emotional support, technological advances in cardiac assessment and coordination of multidisciplinary care are highlighted. **Final Considerations:** Challenges are pointed out in the multidisciplinary approach to congenital heart disease, such as access and social inequalities. Integrated strategies, such as the LAUNCH program, show improvements. Advanced technologies, such as 3D imaging, are revolutionizing diagnosis and treatment. In the future, reformulating care models and investing in technology are essential.

**Keywords:** Congenital Heart Disease; Multidisciplinary Care Team; Health Strategies.

## INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas (CC) são caracterizadas por uma variedade de anomalias na estrutura ou função do coração, que se manifestam durante o desenvolvimento fetal. Esta condição figura entre as malformações com maior impacto na mortalidade infantil e continua a ser a terceira principal causa de óbito durante o período neonatal, compreendido como os primeiros 28 dias após o parto (Brasil, 2022; Eugene; Douglas; Peter, 2003).

De igual importância, as CC podem resultar de uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e exposição a drogas durante as primeiras semanas de gestação, até aproximadamente a oitava semana. As malformações cardíacas também são consideradas cardiopatias congênitas; contudo, são anomalias isoladas, prevalentes e responsáveis por 3 a 5% das mortes neonatais (Linhares *et al.*, 2021).

A especificação das patologias é importante para o encaminhamento clínico, sendo classificadas em cianogênicas e acianogênicas, com base na presença ou ausência de cianose, um indicador clínico de oxigenação sanguínea insuficiente (Alvarenga *et al.*, 2024).

Adicionalmente, as cardiopatias congênitas afetam milhões de crianças em todo o mundo, com uma incidência de cerca de 1 em cada 100 nascidos vivos globalmente. No Brasil, estima-se que ocorram cerca de 29.000 novos casos a cada ano, representando a terceira principal causa de morte no período neonatal. Essa condição pode ser responsável por até 30% das mortes nesse período, gerando custos significativos para a saúde pública (Silva *et al.*, 2024).

A qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas, como cardiopatia congênita, pode ser prejudicada devido ao impacto da doença não apenas no paciente, mas também em sua família e ambiente social. Estudos mostram que crianças com CC podem ter desenvolvimento comprometido em várias áreas, afetando sua qualidade de vida, desempenho escolar e interação social (Marques, 2019).

É relevante salientar que a abordagem multidisciplinar é crucial para oferecer cuidados completos e unificados, atendendo não apenas às necessidades cardíacas do paciente, mas também abordando questões como crescimento, alimentação, saúde emocional e suporte familiar (Nascimento *et al.*, 2024).

Contudo, o estudo sobre abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas é justificado pela complexidade dessas condições e pela necessidade de cuidados abrangentes. As CC são um desafio significativo para a saúde pública, exigindo uma abordagem colaborativa entre diversas especialidades médicas. Essa abordagem visa melhorar os resultados clínicos, a qualidade de vida e o

prognóstico dos pacientes. Assim, o estudo desse tema é essencial para identificar estratégias integradas e perspectivas futuras que possam conduzir a avanços na área da cardiologia pediátrica.

Portanto, o objetivo deste estudo é examinar a abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas, explorando tanto os desafios enfrentados quanto as estratégias integradas adotadas, além de investigar as perspectivas futuras nesse campo.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo constitui uma revisão integrativa da literatura, uma metodologia de investigação que engloba a busca, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre um tema específico. Seu propósito é fornecer uma visão abrangente do conhecimento atual relacionado ao tema em questão, facilitando a implementação de intervenções eficazes. Ainda, essa abordagem permite identificar lacunas no conhecimento, oferecendo orientações para pesquisas futuras (Sousa *et al.*, 2017).

A questão norteadora desta revisão integrativa será formulada seguindo a estratégia PICO, que aborda População, Intervenção e Contexto. Nesse sentido, foi elaborada a seguinte questão: "Quais são os principais desafios enfrentados na implementação da abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas, quais estratégias integradas estão sendo desenvolvidas para superá-los e quais as perspectivas futuras para o aprimoramento dessa abordagem?"

Os dados foram coletados por meio de uma pesquisa avançada de artigos científicos nas bases de dados ACERVOMAIIS e PUBMED. Para direcionar a busca por estudos nessas bases relevantes, foram empregados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Cardiopatias Congênitas" AND "Equipe de Assistência Multidisciplinar" AND "Estratégias de Saúde", junto com suas correspondentes traduções em inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos com base na seleção de artigos publicados nos últimos cinco anos, cobrindo o período de 2019 a 2024, em idiomas relevantes, como português, inglês e espanhol. Estes artigos foram considerados desde que abordem o tópico proposto e sejam identificados através das buscas utilizando os descritores específicos mencionados.

Os artigos publicados antes de 2019, aqueles sem acesso ao conteúdo completo e os que não abordavam diretamente o tema em questão foram excluídos. Foram identificados 327 artigos no total, sendo 209 no AcervoMais e 118 no PubMed. Após uma análise crítica, apenas 6 artigos foram selecionados para inclusão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo são apresentados através de uma tabela, seguidos por uma análise ampla dos dados obtidos relativos ao tema apresentado, conforme demonstrado na **Tabela 1**.

**Tabela 1** - Síntese dos artigos analisados, contendo título do artigo, autor, ano de publicação e conclusão.

ARTIGO	AUTOR	CONCLUSÃO
Aumento da sobrevivência de pacientes com cardiopatias congênitas após assistência perinatal e neonatal adequada: relato de caso	(Aquino <i>et al.</i> , 2020)	Além do rastreamento neonatal, é necessário avaliar os sinais pré-natais que podem levar o profissional de saúde a suspeitar de uma possível patologia cardíaca e, conseqüentemente, considerar a interrupção da gestação.
Cardiopatias na gestação: aspectos clínicos	(Rodrigues <i>et al.</i> , 2020)	O período gestacional provoca alterações cardiovasculares fisiológicas no corpo da mulher para possibilitar o desenvolvimento embrionário e o parto. Essas alterações aumentam os riscos e devem ser monitoradas constantemente, especialmente quando associadas a cardiopatias pré-existentes, que representam um fator significativo de morbimortalidade tanto durante a gestação quanto no puerpério.
Impactos da Cirurgia Cardíaca no Desenvolvimento Neuropsicomotor de Crianças com Cardiopatia Congênita	(Corrêa <i>et al.</i> , 2023)	O prognóstico para neonatos com cardiopatias congênitas ainda é alarmante, afetando diretamente sua qualidade de vida. Esse impacto varia conforme o tipo e a gravidade da cardiopatia, acarretando riscos significativos para o crescimento e desenvolvimento, além de problemas vasculares e disfunção do miocárdio, com graves conseqüências a médio e longo prazo.
La cardiopatía congénita del adulto: un desafío de salud del presente y del futuro	(Robles Velarde, 2020)	A cardiopatia congênita em adultos é uma condição clínica em constante crescimento, trazendo consigo novos problemas e desafios. Desde o período pré-natal até a morte, a abordagem ideal dessa condição requer uma equipe multidisciplinar.
Psychological distress, dyadic adjustment and family dynamics after prenatal diagnosis of congenital heart disease	(Salvador <i>et al.</i> , 2022)	O diagnóstico precoce das anomalias cardíacas proporciona às famílias informações precisas sobre a condição clínica do feto durante o período gestacional, o prognóstico pós-natal, bem como as possíveis cirurgias adequadas.
Recommendations for developing effective and safe paediatric and congenital heart disease services in low-income and middle-income countries: a public health framework	(Hasan <i>et al.</i> , 2023)	A cirurgia cardíaca congênita tem avançado nas últimas décadas, permitindo que muitos pacientes cheguem à idade adulta. Contudo, essa evolução não ocorreu em países de baixa e média renda, onde a capacidade para realizar tais cirurgias continua inadequada, resultando em maiores taxas de mortalidade.

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

As malformações cardíacas fetais constituem um desafio relevante para a saúde pública, tendo uma repercussão considerável na morbidade e mortalidade neonatal. Condições genéticas, ambientais e comportamentais podem influenciar no surgimento dessas malformações (Feitosa *et al.*, 2024).

Embora algumas CC tenham uma base genética bem definida, outras resultam da interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Estudos indicam que modificações em genes específicos (*T-box*, *NKx* e *GATA transcription*) podem elevar o risco de CC. Além disso, fatores ambientais, como o acesso a certas substâncias na gravidez, também exercem uma conduta significativa (Barros *et al.*, 2023)

O diagnóstico das CC pode ser feito durante a vida intrauterina, no período neonatal ou mais tarde, em resposta a manifestações clínicas. O ultrassom obstétrico é fundamental na suspeita de malformações cardíacas durante a gestação. Após o nascimento, o diagnóstico é feito através de testes como a oximetria de pulso e o teste do "coraçõzinho", além de exames de imagem como ecocardiograma e ressonância magnética cardíaca. O exame físico também é importante, podendo detectar sintomas como sopro cardíaco, cianose, entre outros (Campos *et al.*, 2023).

Nesse viés, o diagnóstico precoce de CC é essencial, pois essas condições podem apresentar sinais e sintomas críticos de rápida evolução. Ainda que o diagnóstico precoce não elimine todas as

complicações, ele pode reduzir significativamente as taxas de morbidade e mortalidade, garantindo uma melhor qualidade de vida para os pacientes por meio de tratamentos adequados e assistência necessária (Linhares *et al.*, 2021).

Os cuidados com o bebê iniciam ainda na gestação, e um pré-natal com consultas regulares é indispensável para a saúde da mãe e do feto. Isso permite a avaliação cardiológica fetal e, se necessário, o início do tratamento antes do nascimento, reduzindo riscos de complicações e prevenindo problemas mais graves (Farias; Resner; Silva, 2020).

Ademais, os bebês quando diagnosticados podem necessitar de intervenção imediata, às vezes nas primeiras horas de vida envolvendo abordagens cirúrgicas ou não cirúrgicas, dependendo da complexidade do defeito. Em casos menos graves, pode-se optar por monitoramento rigoroso e manejo médico com medicamentos. Nos casos mais complexos, os profissionais de saúde realizam reparos cirúrgicos, aumentando as taxas de sobrevivência (Ito, 2024).

A combinação de monitoramento, medicação e cirurgia enfatiza a importância de uma abordagem integral no tratamento da doença coronariana, essencial para melhorar os resultados de saúde a longo prazo (Ito, 2024).

Do mesmo modo, a colaboração entre o cardiologista e a equipe cirúrgica e multidisciplinar é importante para o tratamento preciso e tempestivo dos casos mais complexos, garantindo melhores respostas e um atendimento mais adequado para os pacientes. Atualmente, o cardiopediatra também integra a equipe de cuidados das CC em adultos (Passos *et al.*, 2021; Vale *et al.*, 2020).

A abordagem multidisciplinar oferece benefícios essenciais para pacientes com CC, prevenindo complicações cardiopulmonares e motoras, e promovendo um desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Nos países desenvolvidos, essa abordagem abrangente tem aumentado a expectativa de vida de recém-nascidos para 85% (Melo; Conceição; Pereira, 2021)

Considerando as complicações associadas às CC e as frequentes hospitalizações, é importante destacar que a doença impacta não apenas a vida do recém-nascido, mas também da família. É comum surgirem sentimentos de ansiedade, debilidade, culpa e medo entre os familiares. Assim, torna-se preciso o apoio dos profissionais de saúde, oferecendo orientações sobre cuidados e tratamento (Fernandes *et al.*, 2021).

Perpetuamente, a mãe tende a assumir a culpa pela CC do filho, amenizando a responsabilidade do pai e presumindo que a doença teve origem durante a gravidez. A criança, ao ser acometida pela CC, torna-se dependente da família e do suporte hospitalar, direcionando o foco dos pais prevalentemente para a doença, sem considerar a criança como um todo e vivendo exclusivamente pela condição dela (Silva; Macedo; Freire, 2023).

Em contrapartida, apesar de existir programas gratuitos do Ministério da Saúde, como acompanhamento pré-natal, triagem neonatal e portarias para tratamento das cardiopatias, desafios ao acesso permanecem. As dificuldades em obter tratamento e atendimento rápido, juntamente com as desigualdades sociais, contribuem para a alta mortalidade (Kloh, 2023).

A baixa renda é um fator indireto de anomalias congênitas, mais comum em famílias e países com recursos limitados. Cerca de 94% dessas anomalias graves ocorrem em países de baixa a média renda, devido à dieta inadequada das gestantes, maior exposição a infecções e álcool, e acesso precário a cuidados de saúde, incluindo consultas pré-natal insuficientes ou inadequadas (Oliveira *et al.*, 2023).

Somado a isso, os recursos financeiros também são essenciais para o tratamento, mas frequentemente são insuficientes. A vasta extensão territorial do país e a falta de serviços de referência resultam na falta de tratamento adequado para muitas crianças com CC, reduzindo suas oportunidades de tratamento e chances de sobrevivência (Agostini; Madi; Garcia, 2019).

Indispensavelmente, os pacientes com CC necessitam de cuidados contínuos a fim de garantir qualidade de vida e minimizar sua dependência do ambiente hospitalar, que será frequente. Assim, os profissionais de saúde devem oferecer apoio terapêutico, psicológico e assistência completa para promover a recuperação e o bem-estar pleno do paciente (Guerra; Scalia; Silva, 2022).

Sobretudo, intervenções consistentes são fundamentais para testificar dignidade e conforto ao paciente e à família durante o tratamento. Estratégias voltadas para os pais têm o potencial de oferecer proteção e apoio emocional, ajudando-os a enfrentar os desafios do cuidado (Paiani *et al.*, 2023)

Dias (2023) aborda o aconselhamento em saúde como uma intervenção que auxilia na manutenção e aprimoramento da saúde do paciente, desde a prevenção até a adaptação à doença. A autora destaca a importância do aconselhamento psicológico para uma comunicação clara e humanizada entre psicoterapeuta e paciente, além de amparar a família, reduzindo o impacto psíquico e favorecendo decisões informadas sobre a gestação, e esclarecendo dúvidas essenciais.

Além disso, o avanço tecnológico é fundamental para equipes multidisciplinares e o acesso ao atendimento. Carvalho (2022) cita as metodologias 3D na reconstrução de angiotomografia e angioressonância, que aprimoram a visualização da anatomia cardíaca. A realidade virtual melhora a visualização, manipulação e avaliação das estruturas cardíacas no tratamento de CC, facilitando estrategicamente o trabalho das equipes multidisciplinares.

Ainda, a coordenação de cuidados é necessária para atender às necessidades de crianças com defeitos cardíacos, que frequentemente necessitam de cirurgia neonatal e enfrentam desafios adicionais. Davis, Miller-Tate e Texter (2018) trás o programa LAUNCH, que reúne uma equipe multidisciplinar para oferecer assistência abrangente. Enfermeiros coordenam os cuidados, respondem

às dúvidas dos familiares, realizam contatos semanais, reuniões e monitorizações, além de fornecer orientações e testes.

Desse modo, é primordial expandir o papel dos hospitais para incluir uma comunicação mais estreita com serviços especializados fora do ambiente hospitalar, promovendo a desospitalização. Os desafios futuros incluem repensar o modelo de cuidado hospitalar para melhor atender às necessidades específicas desses pacientes e reformular os serviços de saúde para proporcionar cuidados mais abrangentes e personalizados (Menezes, 2021).

Por fim, é imprescindível promover melhorias no âmbito da saúde pública por meio do desenvolvimento de estratégias e tecnologias que ofereçam maior qualidade de vida aos pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A implementação bem-sucedida da abordagem multidisciplinar em cardiopatias congênitas enfrenta diversos desafios, como o acesso e as desigualdades sociais e a superação de barreiras socioeconômicas. Estratégias integradas, como o programa LAUNCH, demonstram melhorias significativas no gerenciamento das CC. Contudo, o uso de tecnologias avançadas, como imagens 3D e realidade virtual, está revolucionando o diagnóstico e o tratamento, permitindo intervenções mais precisas e eficazes.

Perspectivas futuras incluem a reformulação dos modelos de cuidado hospitalar para serem mais integrados e personalizados, bem como o desenvolvimento profissional contínuo e colaborações internacionais para avanços tecnológicos.

Uma abordagem multidisciplinar, aliada a tecnologias avançadas, tem o potencial de transformar o tratamento das CC, oferecendo resultados melhores e uma maior qualidade de vida para os pacientes e suas famílias.

Em suma, para avançar nessa área recomenda-se a avaliação contínua de programas multidisciplinares, investimentos em novas tecnologias e análises detalhadas de modelos de cuidado integrado. Também, estudos longitudinais sobre os efeitos de intervenções precoces podem proporcionar percepções vantajosas sobre os benefícios a longo prazo para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, A. P.; MADI, J. M.; GARCIA, R. M. R. Coração fetal: por que e quando investigar? **Femina**, v. 47, n. 9, p. 569–72, 9 ago. 2019.
- ALVARENGA, P. H. A. *et al.* Manifestações clínicas e abordagem cirúrgica no tratamento de cardiopatias congênitas. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 4, p. 667–675, 8 abr. 2024.
- AQUINO, T. C. DE *et al.* Aumento da sobrevida de pacientes com cardiopatias congênitas após assistência perinatal e neonatal adequada: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4797, 31 out. 2020.
- BARROS, E. B. *et al.* Perfil epidemiológico de nascidos vivos com cardiopatia congênita nas regiões brasileiras. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 2316–2328, 6 nov. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Cardiopatia congênita afeta cerca de 30 mil crianças por ano no Brasil**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/novembro/cardiopatia-congenita-afeta-cerca-de-30-mil-criancas-por-ano-no-brasil>>. Acesso em: 3 jun. 2024.
- CAMPOS, B. T. L. *et al.* Importância do diagnóstico e tratamento precoce das cardiopatias congênitas na infância: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 13387–13398, 22 jun. 2023.
- CARVALHO, M. T. DE O. Desenvolvimento de uma ferramenta para manipulação de Imagens Médicas de Angiotomografia 3D através de Realidade Virtual. **Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Biomédica) - Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte**, 2022.
- CORRÊA, J. B. C. DE *et al.* Impactos da Cirurgia Cardíaca no Desenvolvimento Neuropsicomotor de Crianças com Cardiopatia Congênita. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 6, p. e12955, 5 jun. 2023.
- DAVIS, J. A. M.; MILLER-TATE, H.; TEXTER, K. M. Launching a New Strategy for Multidisciplinary Management of Single-Ventricle Heart Defects. **Critical Care Nurse**, v. 38, n. 1, p. 60–71, 1 fev. 2018.
- DIAS, M. B. O aconselhamento dos familiares após o diagnóstico de cardiopatia congênita do feto: revisão de escopo. **Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas - Universidade do Estado do Amazonas**, 20 mar. 2023.
- EUGENE, B.; DOUGLAS, Z.; PETER, L. **Tratado de medicina cardiovascular**. Editora Roca ed. São Paulo. 2003.
- FARIAS, P.; RESNER, C.; SILVA, B. W. DA. O papel da enfermagem no diagnóstico de cardiopatias congênitas. **Repositório Cógica**, 2020.
- FEITOSA, L. L. M. *et al.* Malformações cardíacas fetais: uma análise dos fatores predisponentes. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 2, p. e3393, 23 fev. 2024.
- FERNANDES, B. R. S. *et al.* Cardiopatias congênitas: desafios e perspectivas para o cuidado de enfermagem. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 64, p. 5570–5581, 10 maio 2021.
- GUERRA, V. C. M.; SCALIA, L. A. M.; SILVA, A. L. Consulta de enfermagem: orientações sobre procedimento cirúrgico para crianças com cardiopatia congênita. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e17111637605, 28 nov. 2022.
- HASAN, B. S. *et al.* Recommendations for developing effective and safe paediatric and congenital heart disease services in low-income and middle-income countries: a public health framework. **BMJ Global Health**, v. 8, n. 5, p. e012049, 4 maio 2023.
- ITO, A. E. W. Avaliação da prevalência, causas e tratamento de doenças cardíacas congênitas em bebês e crianças. **IV Seven international multidisciplinary congress. Anais...Seven Congress**, 31 jan. 2024.
- KLOH, A. L. Atuação fisioterapêutica aos pacientes pediátricos com as principais cardiopatias congênitas. **Unifasipe Centro Universitário**, 2023.
- LINHARES, I. C. *et al.* Importância do diagnóstico precoce das cardiopatias congênitas: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 35, p. e8621, 31 ago. 2021.

- MARQUES, M. S. Qualidade de vida relacionada à saúde de crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita: revisão integrativa. **Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal de Uberlândia**, 2019.
- MELO, Y. P. C.; CONCEIÇÃO, A. A. DA; PEREIRA, R. O papel da fisioterapia no tratamento de recém-nascidos portadores de cardiopatias congênitas. **Anais da XII mostra científica da fesv**, v. 1, n. 12, 2021.
- MENEZES, L. A. DE. Cuidado hospitalar de crianças com condições crônicas complexas de saúde no Brasil: desafios e perspectivas. **Tese de Doutorado - Repositório Institucional da Fiocruz**, 2021.
- NASCIMENTO, B. T. S. DO *et al.* Assistência ao recém-nascido portador de cardiopatia congênita. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 5, p. e4074, 2 maio 2024.
- OLIVEIRA, A. E. A. DE *et al.* Aspectos relacionados à prevalência das anomalias congênitas: uma revisão integrativa. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba**, v. 1, n. 1, p. 86–92, 2023.
- PAIANI, R. L. *et al.* Aspectos psicológicos de pais de crianças e adolescentes em cuidados paliativos. **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, v. 25, n. 2, p. 55–67, 17 fev. 2023.
- PASSOS, M. A. *et al.* Descrição epidemiológica dos atendimentos de um ambulatório de cardiologia pediátrica em Sergipe / Epidemiological description of care at a pediatric cardiology medical clinic in Sergipe. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20322–20338, 28 set. 2021.
- ROBLES VELARDE, V. La cardiopatía congénita del adulto: un desafío de salud del presente y futuro. **Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular**, v. 1, n. 3, p. 135–138, 16 set. 2020.
- RODRIGUES, P. F. *et al.* Cardiopatias na gestação: aspectos clínicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4987, 27 nov. 2020.
- SALVADOR, M. *et al.* Psychological distress, dyadic adjustment and family dynamics after prenatal diagnosis of congenital heart disease. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 97, n. 3, p. 179–189, set. 2022.
- SILVA, L. A. D. DA; MACEDO, B. C.; FREIRE, R. M. A. DE C. Efeitos psicológicos da cardiopatia congênita nos familiares de crianças cardiopatas. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. e25112139657, 10 jan. 2023.
- SILVA, M. *et al.* Fatores associados à indicação de ecocardiografia neonatal na investigação de cardiopatias congênitas. **Rev Gaúcha Enferm**, p. e20230170, 2024.
- SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.
- VALE, V. A. L. DO *et al.* Manejo da Comunicação Interventricular Decorrente da Cardiopatia congênita no Adulto. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 11033–11046, 2020.

# ASSOCIAÇÕES CARDIOVASCULARES E METABÓLICAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES CLÍNICAS

## CARDIOVASCULAR AND METABOLIC ASSOCIATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS AND CLINICAL INTERVENTIONS

### **VICTOR DIAS GIRÃO ROCHA**

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto

### **FABIANA DE MORAIS**

Mestre em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina

### **FRANCISCA LILIANE LUCAS CHAVES**

Especialista em Urgência Clínica pela UECE-Universidade Estadual do Ceará, SESACE - Secretaria de Saúde do Estado do Ceará

### **ABRAÃO DOUGLAS DA SILVA CLEMENTINO**

Graduando em Enfermagem pela Universidade Nove de Julho

### **CAROLINNA COCIOLITO**

Graduanda em Medicina pela Universidade Metropolitana de Santos

### **ADRIANO OLIVEIRA AMORIM**

Farmacêutico Especialista em Diabetes e Complicações Crônicas pela Faculdade de Iguazu do Paraná

### **CARLOS CESAR BARBOSA**

Mestre em Terapia Intensiva, Centro Universitário das Faculdades Associadas

### **LEIRIVANIA SILVA MESQUITA**

Enfermeira, Uniateneu

### **MORGANA MOURA SOUSA**

Nutricionista, Universidade Federal de Campina Grande

### **THIAGO LÚCIO DOS SANTOS**

Especialista em Biomecânica do Movimento Humano, Centro Universitário São Camilo

## ASSOCIAÇÕES CARDIOVASCULARES E METABÓLICAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES CLÍNICAS

### RESUMO

**Introdução:** Diabetes Mellitus é uma síndrome metabólica de origem múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos. Pacientes com Diabetes Mellitus frequentemente apresentam um perfil de risco elevado para doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Investigar as associações entre fatores de risco cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus. **Metodologia:** Compete a uma ampla revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às bases de dados LILACS, MEDLINE, IBECs e WPRIM. **Resultados e Discussão:** Os fatores de risco associados a desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus incluem níveis elevados de Lp-PLA2, carga hipoxêmica noturna, hipertensão arterial, dislipidemia, função renal comprometida, hiperuricemia e alterações epigenéticas. As intervenções clínicas essenciais envolvem controle rigoroso da glicemia, manejo da pressão arterial e dos lipídios, monitoramento da função renal, avaliação da composição das placas coronárias por métodos como índice de fração de atenuação pericoronário e calcificação arterial coronariana, além de adoção de estilo de vida saudável, incluindo dieta balanceada e atividade física regular. Essas medidas visam reduzir o risco cardiovascular e melhorar os desfechos metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus. **Considerações Finais:** Em suma, a gestão eficaz dos fatores de risco cardiovasculares e metabólicos é crucial para melhorar os resultados clínicos em pacientes com Diabetes Mellitus, destacando a importância de intervenções multifacetadas que incluem controle metabólico rigoroso, monitoramento atento e promoção de um estilo de vida saudável.

**Palavras-chave:** Complicações do Diabetes; Diabetes Mellitus; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Síndrome Metabólica.

## CARDIOVASCULAR AND METABOLIC ASSOCIATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS AND CLINICAL INTERVENTIONS

### ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a metabolic syndrome of multiple origins, resulting from a lack of insulin and/or the inability of insulin to adequately exert its effects. Patients with Diabetes Mellitus often have a high-risk profile for cardiovascular disease. **Objective:** To investigate the associations between cardiovascular and metabolic risk factors in patients with Diabetes Mellitus. **Methodology:** A broad integrative literature review was conducted in 2024 by consulting the LILACS, MEDLINE, IBECs and WPRIM databases. **Results and Discussion:** Risk factors associated with cardiovascular and metabolic outcomes in patients with Diabetes Mellitus include elevated Lp-PLA2 levels, nocturnal hypoxemic load, hypertension, dyslipidemia, impaired renal function, hyperuricemia and epigenetic alterations. Essential clinical interventions involve strict blood glucose control, blood pressure and lipid management, monitoring of kidney function, assessment of coronary plaque composition using methods such as the pericoronary attenuation fraction index and coronary artery calcification, as well as adopting a healthy lifestyle, including a balanced diet and regular physical activity. These measures aim to reduce cardiovascular risk and improve metabolic outcomes in patients with Diabetes Mellitus. **Final considerations:** In summary, the effective management of cardiovascular and metabolic risk factors is crucial to improving clinical outcomes in patients with Diabetes Mellitus, highlighting the importance of multifaceted interventions that include strict metabolic control, close monitoring and the promotion of a healthy lifestyle.

**Keywords:** Diabetes Complications; Diabetes Mellitus; Cardiovascular Diseases; Fatores de Risco; Síndrome Metabólica.

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) representa uma condição de saúde significativa, com um impacto considerável tanto individualmente quanto em termos de carga para a saúde pública, especialmente devido à sua forte associação com doenças cardiovasculares. De acordo com um relatório do Ministério da Saúde, o diagnóstico médico de hipertensão entre adultos no Brasil aumentou 3,7% ao longo de 15 anos, passando de 22,6% em 2006 para 26,3% em 2021. Em adultos, o diabetes está frequentemente ligado a um risco substancialmente maior de desenvolver doenças cardiovasculares, com um aumento de 2 a 4 vezes comparado a indivíduos sem diabetes. Especificamente, a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte e morbidade em pessoas com diabetes (Brasil, 2022; Furtado; Polanczyk, 2007).

O reconhecimento dos fatores de risco cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus é fundamental para a implementação de estratégias preventivas e terapêuticas que possam reduzir a incidência dessas complicações graves. O estudo de Mendonça (2020) indica que a gestão inadequada do DM, associada a fatores como hipertensão, dislipidemia e obesidade, exacerba a vulnerabilidade dos pacientes às doenças cardiovasculares. Dada a complexidade e a inter-relação desses fatores, há uma necessidade premente de investigações abrangentes que elucidem os mecanismos subjacentes e proponham abordagens clínicas otimizadas.

Portanto, este estudo tem como objetivo principal investigar as associações entre fatores de risco cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus.

## METODOLOGIA

Este estudo emprega uma revisão integrativa da literatura, utilizando uma metodologia que inclui pesquisa, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre um tema específico. O seu propósito é proporcionar uma compreensão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o assunto, com o objetivo de facilitar a implementação de intervenções eficazes (Sousa *et al.*, 2017).

A questão norteadora desta revisão integrativa será formulada seguindo a estratégia PICO, que aborda População, Intervenção e Contexto. Nesse sentido, foi elaborada a seguinte questão: "Quais são os fatores de risco e as intervenções clínicas associadas a desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus?"

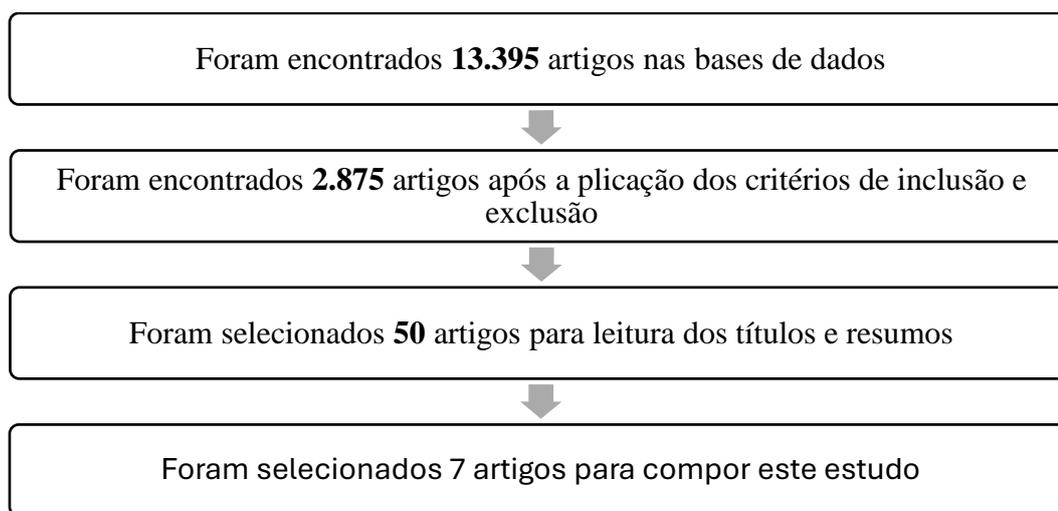
A coleta de dados foi realizada em junho de 2024, abrangendo diversas bases de dados, incluindo *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de*

la Salud (IBECS) e Pacífico Ocidental (WPRIM). A estratégia de busca utilizou descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH) combinados com o operador booleano *AND*, seguindo a abordagem específica: Doença cardiovascular, Fatores de risco e Diabetes mellitus.

Os critérios de seleção abrangeram artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis nos idiomas português, inglês, espanhol e alemão, e com texto completo. A escolha dos artigos foi baseada na sua relevância para o tema, identificada por meio de buscas utilizando descritores específicos. Foram excluídos trabalhos disponíveis apenas parcialmente, além de teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, anais de congresso, capítulos de livros e artigos não relacionados ao assunto proposto.

Para concluir, dois revisores treinados analisaram os títulos e resumos dos artigos. Posteriormente, três revisores treinados selecionaram os artigos para leitura completa, com o objetivo de avaliar metodologicamente a qualidade dos estudos. Após esse processo rigoroso de seleção, foram incluídos 7 artigos neste estudo, conforme ilustrado no **Fluxograma 1**.

**Fluxograma 1 - Seleção dos estudos**



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

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

TÍTULO	AUTOR	ABORDAGEM	RESULTADOS/CONCLUSÃO
Serum levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 are associated with coronary atherosclerotic plaque progression in	(Zhang <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem deste estudo foi prospectiva longitudinal, utilizando medição dos níveis séricos de Lp-PLA2 e angiografia coronária quantitativa para investigar a associação entre Lp-PLA2 e progressão de placas	Os fatores de risco e intervenções clínicas em pacientes com Diabetes Mellitus para desfechos cardiovasculares e metabólicos incluem níveis elevados de Lp-PLA2, associados à progressão da placa aterosclerótica coronariana em pacientes com DM2 e não diabéticos. A presença de placa aterosclerótica na artéria coronária está fortemente correlacionada com esses níveis elevados. Mudanças no diâmetro luminal mínimo e na estenose indicam alterações na estrutura e na gravidade da obstrução arterial ao longo do tempo. A análise inclui intervenções como o monitoramento dos níveis séricos de Lp-PLA2 para avaliar risco cardiovascular e progressão da doença arterial coronariana, angiografia coronária quantitativa realizada no início e após cerca de um ano para avaliação da

diabetic and non-diabetic patients		coronárias em pacientes com e sem diabetes mellitus tipo 2	gravidade da doença, e análise de regressão logística multivariada para identificar o Lp-PLA2 como determinante independente da progressão da placa aterosclerótica. Além disso, a gestão do risco cardiovascular abrange controle da glicemia, lipídios, pressão arterial e estilo de vida.
The predictive value of lesion-specific pericoronary fat attenuation index for major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes	(Liu <i>et al.</i> , 2024)	Este estudo adotou uma abordagem retrospectiva para investigar o índice de atenuação da gordura pericoronária (FAI) específico da lesão como um indicador prognóstico de eventos cardiovasculares adversos maiores em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.	Fatores de risco e intervenções clínicas em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 para desfechos cardiovasculares e metabólicos incluem: Calcificação Arterial Coronariana (CACs) $\geq 100$ , associada a um aumento significativo no risco de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores (MACE); Índice de Fração de Atenuação (IFA) pericoronário específico da lesão $> -83,5$ HU, indicando características da placa aterosclerótica e maior risco de MACE em valores elevados; identificação de placas de alto risco através do IFA pericoronário. Intervenções clínicas incluem monitoramento do IFA pericoronário por tomografia computadorizada para avaliar composição das placas e risco cardiovascular, avaliação do CACS para estratificação do risco conforme a calcificação arterial, gestão agressiva dos fatores de risco cardiovascular com controle glicêmico, tratamento da hipertensão, dislipidemia e promoção de estilo de vida saudável, além de intervenção coronariana, como angioplastia com stent, quando indicada, especialmente em lesões de alto risco identificadas pelo IFA pericoronário.
Epigenetics of hypertension as a risk factor for the development of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus	(Karabaeva <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem deste estudo é revisar e integrar evidências sobre as alterações epigenéticas, como modificações de histonas, metilação do DNA e microRNAs, relacionadas à hipertensão essencial. O foco está na compreensão da interação entre genética e epigenética na regulação da pressão arterial, especialmente em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e seu impacto na doença arterial coronariana (DAC).	Fatores de risco e intervenções clínicas associadas a desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 incluem hipertensão arterial, alterações epigenéticas (como modificações de histonas, metilação do DNA e microRNAs), e interações entre fatores genéticos e ambientais. Intervenções clínicas incluem o controle da pressão arterial através de estratégias de monitoramento e uso de medicamentos anti-hipertensivos, além do monitoramento epigenético para avaliar biomarcadores potenciais e a gestão integrada de riscos, abordando tanto fatores tradicionais como epigenéticos para personalizar a prevenção e tratamento de complicações cardiovasculares em pacientes com DM2.
Nocturnal hypoxemic burden and micro- and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes	(Driendl <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem deste estudo é caracterizar e avaliar a carga hipoxêmica noturna em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e sua associação com doenças micro e macrovasculares. Utilizando análise transversal e regressão logística binária ajustada para múltiplos fatores de risco, o estudo investigou a relação entre parâmetros específicos de hipoxemia noturna e doença renal crônica (DRC) como manifestação de doença microvascular, bem como doenças cardiovasculares como reflexo de doença macrovascular.	Fatores de risco e intervenções clínicas associadas a desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus incluem carga hipoxêmica prolongada (T90 longo), dessaturação contínua do T90, e profundidade da dessaturação, todos associados à doença renal crônica (DRC) e doença cardiovascular. Intervenções clínicas incluem monitoramento da oxigenação durante o sono para gerenciar a carga hipoxêmica, tratamento da apneia do sono com CPAP para reduzir riscos, controle rigoroso de fatores de risco como glicemia e pressão arterial, e avaliação regular da função renal e cardiovascular para detectar precocemente complicações micro e macrovasculares.
Comparative Cardiovascular Risks of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease	(Huang <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem deste estudo foi comparar os efeitos do febuxostat e do alopurinol no risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus e doença renal crônica, utilizando um desenho de coorte observacional retrospectivo com pareamento por escore de propensão	Em pacientes com Diabetes Mellitus, fatores de risco e intervenções clínicas associadas a desfechos cardiovasculares e metabólicos incluem hiperuricemia, comum em pacientes com doença renal crônica e DM, aumentando o risco cardiovascular. A presença de DRC é um fator de risco independente para complicações cardiovasculares. O tratamento com febuxostat, comparado ao alopurinol, tem sido associado a um aumento significativo no risco de hospitalização por todas as causas, insuficiência cardíaca e intervenções cardiovasculares em pacientes com DM e DRC. Intervenções clínicas envolvem a escolha criteriosa do agente redutor de urato, especialmente considerando o febuxostat, devido à sua associação com maior risco cardiovascular em pacientes com DM e DRC. É essencial o monitoramento regular da função cardíaca e de biomarcadores cardiovasculares para detectar precocemente sinais de insuficiência cardíaca ou outros eventos adversos. A gestão integrada de riscos inclui o controle rigoroso dos fatores de risco tradicionais como hipertensão, dislipidemia e glicemia, além de considerações específicas relacionadas à função renal e ao controle do ácido úrico.

Insulin sensitivity estimates and their longitudinal association with coronary artery disease in type 1 diabetes. Does it matter?	(Mutter <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem do estudo foi comparar a associação e o desempenho de três fórmulas que estimam a taxa de eliminação de glicose com a incidência de doença arterial coronariana em pessoas com diabetes tipo 1, levando em consideração a gravidade da doença renal. A pesquisa utilizou dados do Estudo FinnDiane para relacionar essas estimativas com eventos subsequentes de DAC, avaliando a relevância clínica das fórmulas.	Em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), fatores de risco para desfechos cardiovasculares e metabólicos incluem a piora no estado renal basal, associada a maiores taxas de doença arterial coronariana; estimativas mais baixas da taxa de eliminação de glicose, especialmente pela fórmula de Williams, relacionadas a maior incidência de DAC; e idade e duração do diabetes, ambos fortes preditores de DAC. Intervenções clínicas envolvem o monitoramento regular da função renal para identificar e gerenciar precocemente a deterioração, a fim de reduzir o risco de DAC; utilizar a fórmula de Williams para estimar a taxa de eliminação de glicose, identificando pacientes de maior risco e ajustando o tratamento conforme necessário; gestão rigorosa do diabetes a longo prazo para controlar a glicemia e outros fatores de risco cardiovascular; e desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas baseadas na taxa de eliminação de glicose e no estado renal para prevenir DAC.
Diabetes and aortic dissection: unraveling the role of 3-hydroxybutyrate through mendelian randomization	(Qiu <i>et al.</i> , 2024)	A abordagem do estudo foi utilizar a randomização mendeliana em duas etapas para investigar as conexões causais entre diabetes, 3-hidroxiacetato e dissecção aórtica, e avaliar o papel mediador do 3-hidroxiacetato.	Fatores de risco e intervenções clínicas associados a desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com Diabetes Mellitus incluem a dissecção aórtica, com o diabetes tipo 1 e tipo 2 estando negativamente associados ao risco dessa condição, sugerindo um efeito protetor (OR 0,912 para DM1 e OR 0,763 para DM2). No diabetes tipo 1, o efeito protetor é parcialmente mediado pelo 3-hidroxiacetato (proporção mediada de 24,80%), enquanto no diabetes tipo 2, o 3-hidroxiacetato não tem efeito de mediação causal. Intervenções clínicas incluem o monitoramento dos níveis de 3-hidroxiacetato em pacientes com diabetes tipo 1, a avaliação e controle rigoroso do diabetes para reduzir riscos cardiovasculares, e a implementação de estratégias de prevenção e controle das complicações cardiovasculares, focando no manejo adequado da glicemia e no controle de outros fatores de risco como hipertensão e dislipidemia.

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

Os resultados destacam a importância de controlar fatores de risco cardiovasculares em pacientes com DM2, especialmente aqueles relacionados à aterosclerose coronariana. Intervenções clínicas direcionadas, como monitoramento regular e tratamento de níveis elevados de Lp-PLA2, são fundamentais para reduzir o risco cardiovascular nessa população de pacientes (Zhang *et al.*, 2024).

Segundo Sanibal (2012), adolescentes com sobrepeso e obesidade apresentam maior risco cardiovascular devido à dislipidemia, obesidade abdominal e resistência à insulina. Intervenções clínicas incluem monitoramento do peso, dieta equilibrada, atividade física regular e controle lipídico para prevenir complicações metabólicas graves.

Ademais, pacientes com Diabetes Mellitus têm risco aumentado de eventos cardiovasculares adversos e mortalidade por todas as causas após infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST). As intervenções clínicas incluem controle glicêmico rigoroso, manejo da dislipidemia e hipertensão, além do uso adequado de terapias antiplaquetárias e estatinas para reduzir o risco cardiovascular nesses pacientes (Wang *et al.*, 2024).

Além disso, pacientes com Diabetes Mellitus apresentam risco aumentado de eventos cardiovasculares, câncer e diabetes tipo 2, exacerbado por inflamação de baixo grau. Intervenções como controle rigoroso da glicemia, manejo da pressão arterial e dos lipídios, e promoção de hábitos saudáveis, como caminhada acelerada, podem reduzir esses riscos e melhorar a saúde cardiovascular e metabólica (Peng *et al.*, 2024).

Os resultados do estudo de Liu *et al.* (2024) ressaltam ainda a importância da avaliação detalhada da composição das placas coronárias através do IFA pericoronário específico da lesão, além da quantificação da calcificação arterial coronariana pelo CACS, para prever e manejar o risco cardiovascular em pacientes com DM2. A identificação precoce e a intervenção adequada podem ajudar a mitigar o risco de eventos adversos cardiovasculares nesses pacientes.

A compreensão da interação entre fatores genéticos e epigenéticos na hipertensão e sua associação com DM2 é crucial para desenvolver estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. Monitorar e controlar a hipertensão, além de avaliar biomarcadores epigenéticos, pode melhorar significativamente os desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com DM2, reduzindo o risco de DAC e outras complicações graves (Karabaeva *et al.*, 2024).

Além disso, a carga hipoxêmica devido a dessaturações de oxigênio durante o sono está intimamente ligada ao risco aumentado de doenças renais crônicas e cardiovasculares em pacientes com Diabetes Mellitus. A identificação precoce e a intervenção eficaz na gestão da oxigenação podem desempenhar um papel crucial na prevenção de complicações graves nessas populações de pacientes (Driendl *et al.*, 2024).

Pacientes com Diabetes Mellitus apresentam risco aumentado de comprometimento da função cardíaca e obstrução microvascular (MVO) após infarto agudo do miocárdio. As intervenções clínicas incluem controle rigoroso da glicemia, manejo da pressão arterial e dos lipídios, além de tratamentos específicos, como a intervenção coronariana percutânea (ICP), para melhorar a função cardíaca e reduzir complicações. Monitorar a relação glicose/hemoglobina (SHR) em jejum pode ajudar a prever e gerenciar esses desfechos adversos (Bo *et al.*, 2024).

Ainda, pacientes com Diabetes Mellitus têm risco aumentado de eventos cardiovasculares, hipertensão crônica e complicações metabólicas. As intervenções clínicas incluem controle rigoroso da glicemia, monitoramento da pressão arterial e dos lipídios, e promoção de um estilo de vida saudável. Em mulheres com diabetes gestacional, é crucial o monitoramento contínuo para nova hipertensão crônica nos primeiros dois anos pós-parto, independentemente do desenvolvimento de diabetes mellitus (Ackerman-Banks *et al.*, 2024).

Além disso, pacientes com Diabetes Mellitus têm risco aumentado de eventos cardiovasculares adversos maiores e mortalidade por todas as causas, especialmente após intervenção coronariana percutânea (ICP). As intervenções clínicas incluem controle rigoroso da glicemia, manejo da pressão arterial e dos lipídios, e revascularização miocárdica quando necessário. O cuidado intensivo pré e pós-ICP é essencial para reduzir complicações e melhorar desfechos nesses pacientes (Behnoush *et al.*, 2024).

A avaliação e o manejo cuidadosos dos fatores de risco cardiovascular em pacientes com DM, especialmente aqueles com doença renal crônica e hiperuricemia, são cruciais para reduzir o risco de eventos adversos cardiovasculares. A escolha do tratamento farmacológico, como o uso de febuxostat versus alopurinol, deve ser baseada em uma avaliação individualizada de risco-benefício, levando em consideração o perfil de segurança cardiovascular de cada agente (Huang *et al.*, 2024).

Adicionalmente, a função renal e a taxa de eliminação de glicose são fatores de risco críticos para doença arterial coronariana em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. A utilização de estimativas precisas, como a fórmula de Williams, pode ajudar na identificação de pacientes de alto risco e no desenvolvimento de intervenções terapêuticas personalizadas para melhorar os desfechos cardiovasculares e metabólicos. Pesquisas adicionais são necessárias para validar a utilidade clínica dessas estimativas como fatores de risco e potenciais alvos terapêuticos (Mutter *et al.*, 2024).

Por fim, o estudo de Qiu *et al.* (2024) sugere que o diabetes mellitus pode ter um efeito protetor contra a dissecação aórtica, com o diabetes tipo 1 mostrando uma mediação parcial através do 3-hidroxitirato. Embora esses achados possam influenciar a abordagem clínica, é fundamental realizar mais pesquisas para entender plenamente os mecanismos subjacentes e otimizar as intervenções terapêuticas para pacientes com diabetes mellitus, visando melhorar os desfechos cardiovasculares e metabólicos.

## CONCLUSÃO

Os estudos revisados revelam que fatores de risco como níveis elevados de lipoproteína associada à fosfolipase A2 (Lp-PLA2), presença de calcificação arterial coronariana, hipertensão arterial, alterações epigenéticas e carga hipoxêmica noturna estão intimamente associados ao aumento do risco cardiovascular e metabólico em pacientes com DM. Além disso, intervenções clínicas como controle rigoroso da glicemia, manejo da pressão arterial, dislipidemia, e promoção de estilo de vida saudável mostraram-se cruciais para mitigar esses riscos.

É evidente que a personalização do tratamento, baseada em uma compreensão mais profunda dos fatores genéticos, epigenéticos e metabólicos específicos de cada paciente, pode melhorar significativamente os desfechos clínicos. Estratégias terapêuticas direcionadas, como o monitoramento regular de biomarcadores e a escolha criteriosa de agentes farmacológicos, são essenciais para otimizar o manejo clínico e reduzir a incidência de eventos adversos cardiovasculares e metabólicos.

Para avançar no campo, futuras pesquisas podem se concentrar em explorar ainda mais os mecanismos moleculares subjacentes às interações entre DM e doenças cardiovasculares, bem como em validar biomarcadores emergentes para estratificação de risco. Além disso, estudos longitudinais são necessários para avaliar a eficácia a longo prazo de intervenções multifatoriais, incluindo novas

terapias farmacológicas e abordagens não farmacológicas, como dietas específicas e programas de exercícios adaptados.

Em suma, a continuidade da pesquisa nesse campo não apenas aprofundará nossa compreensão dos mecanismos patofisiológicos, mas também promoverá o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes para melhorar a saúde cardiovascular e metabólica dos pacientes com Diabetes Mellitus.

## REFERÊNCIAS

- ACKERMAN-BANKS, C. M. *et al.* Association between gestational diabetes and cardiovascular disease within 24 months postpartum. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 6, n. 6, p. 101366, jun. 2024.
- BEHNOUSH, A. H. *et al.* Prediabetes and major adverse cardiac events after acute coronary syndrome: An overestimated concept. **Clinical Cardiology**, v. 47, n. 4, abr. 2024.
- BO, K. *et al.* Association of stress hyperglycemia ratio with left ventricular function and microvascular obstruction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a 3.0 T cardiac magnetic resonance study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 179, 27 maio 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório aponta que número de adultos com hipertensão aumentou 3,7% em 15 anos no Brasil**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/relatorio-aponta-que-numero-de-adultos-com-hipertensao-aumentou-3-7-em-15-anos-no-brasil>>. Acesso em: 19 jun. 2024.
- DRIENDL, S. *et al.* Nocturnal hypoxemic burden and micro- and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 195, 6 jun. 2024.
- FURTADO, M. V.; POLANCZYK, C. A. Prevenção cardiovascular em pacientes com diabetes: revisão baseada em evidências. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 2, p. 312–318, mar. 2007.
- HUANG, H. H. *et al.* Comparative Cardiovascular Risks of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. **Medical Science Monitor**, v. 30, 1 maio 2024.
- KARABAEVA, R. Z. *et al.* Epigenetics of hypertension as a risk factor for the development of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 21 maio 2024.
- LIU, M. *et al.* The predictive value of lesion-specific pericoronary fat attenuation index for major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 191, 4 jun. 2024.
- MENDONÇA, R. M. C. Prevalência de mortalidade por doenças cardiovasculares no contexto de São Luís de Montes Belos - Goiás, entre os anos de 2000 a 2015: um estudo baseado nos sistemas de informação em saúde. **Dissertação( Programa de Pós-Graduação STRICTO SENSU em Serviço Social) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia**, 2020.
- MUTTER, S. *et al.* Insulin sensitivity estimates and their longitudinal association with coronary artery disease in type 1 diabetes. Does it matter? **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 152, 3 maio 2024.
- PENG, Y. *et al.* Association between walking pace and risks of major chronic diseases in individuals with hypertension based on a prospective study in UK Biobank: Involvement of inflammation. **Preventive Medicine**, v. 184, p. 107986, jul. 2024.
- QIU, S. *et al.* Diabetes and aortic dissection: unraveling the role of 3-hydroxybutyrate through mendelian randomization. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 159, 7 maio 2024.
- SANIBAL, C. A. **Influência da obesidade em adolescentes sobre a atividade da paraoxonase (PON1) e o tamanho da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL)**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 28 mar. 2012.
- SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.
- WANG, J. *et al.* Impact of acute glycemic variability on short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a multicenter population-based study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, p. 155, 7 maio 2024.
- ZHANG, S. *et al.* Serum levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 are associated with coronary atherosclerotic plaque progression in diabetic and non-diabetic patients. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 24, n. 1, p. 251, 14 maio 2024.

# AVALIAÇÃO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA ATRAVÉS DE BIOMARCADORES CARDÍACOS

## EVALUATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME THROUGH CARDIAC BIOMARKERS

### **ADRIELY DE LIMA SILVA**

Graduanda em Enfermagem pela Faculdade de Ciências Humanas de Olinda,

### **MARIA EMÍLIA DANTAS OLIVEIRA**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande

### **KEYLA LIANA BEZERRA MACHADO**

Farmacêutica, Mestranda em Ciências Farmacêuticas

### **ADRIANO OLIVEIRA AMORIM**

Farmacêutico Especialista em Diabetes e Complicações Crônicas pela Faculdade de Iguazu do Paraná, Universidade Salvador

### **ANA CAROLINE DE CERQUEIRA BRITO**

Nutricionista pela Universidade de Salvador

### **ALÉXIA PRESTES DO NASCIMENTO PALÚ**

Graduanda em Medicina pela Universidade Estadual do Centro Oeste

### **LAIS SETTE GOMES**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba

### **MARIANNA VICTÓRIA CERQUEIRA ROCHA**

Mestranda em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - PPGENF

### **EDUARDA GABRIELLY KRYNSKI DE OLIVEIRA**

Graduanda em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

### **ELAYNNE JEYSSA ALVES LIMA**

Enfermeira pelo Centro Universitário UniFacid Wyden

## AVALIAÇÃO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA ATRAVÉS DE BIOMARCADORES CARDÍACOS

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome coronariana aguda representa uma emergência com alta morbidade e mortalidade, demandando métodos diagnósticos precisos para orientar o manejo clínico. Biomarcadores cardíacos desempenham um papel crucial na avaliação inicial e prognóstica desta condição, oferecendo *insights* sobre a extensão do dano miocárdico e o risco de eventos adversos. **Objetivo:** Avaliar a síndrome coronariana aguda através de biomarcadores cardíacos. **Metodologia:** Compete a uma ampla revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às bases de dados Embase, Pubmed e Scopus. **Resultados e Discussão:** Os biomarcadores cardíacos, como hsTnI, NT-proBNP e FFAu, demonstraram eficácia significativa na avaliação diagnóstica e prognóstica da síndrome coronariana aguda. Eles não apenas auxiliam na detecção precoce da condição, reclassificando casos de falsos negativos e positivos, mas também proporcionam informações prognósticas importantes, como predição de eventos cardiovasculares adversos a curto e longo prazo. A combinação desses biomarcadores com a troponina T de alta sensibilidade (hs-cTnT) melhora a sensibilidade diagnóstica, destacando sua utilidade clínica na gestão de pacientes com síndrome coronariana aguda, especialmente quando considerados em série e ao longo do tempo desde o início dos sintomas. **Considerações Finais:** Em conclusão, os biomarcadores cardíacos são essenciais para a avaliação integrada e prognóstica da síndrome coronariana aguda, oferecendo uma base sólida para decisões clínicas precisas e intervenções terapêuticas direcionadas.

**Palavras-chave:** Biomarcadores; Isquemia Miocárdica; Síndrome Coronariana Aguda; Troponina.

### EVALUATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME THROUGH CARDIAC BIOMARKERS

#### ABSTRACT

**Introduction:** Acute coronary syndrome represents an emergency with high morbidity and mortality, requiring accurate diagnostic methods to guide clinical management. Cardiac biomarkers play a crucial role in the initial and prognostic assessment of this condition, offering insights into the extent of myocardial damage and the risk of adverse events. **Objective:** To evaluate acute coronary syndrome using cardiac biomarkers. **Methodology:** This is a broad integrative literature review, conducted in 2024 by consulting the Embase, Pubmed and Scopus databases. **Results and Discussion:** Cardiac biomarkers such as hsTnI, NT-proBNP and FFAu have shown significant efficacy in the diagnostic and prognostic evaluation of acute coronary syndrome. Not only do they help in the early detection of the condition, reclassifying false negative and positive cases, but they also provide important prognostic information, such as predicting adverse cardiovascular events in the short and long term. Combining these biomarkers with high-sensitivity troponin T (hs-cTnT) improves diagnostic sensitivity, highlighting their clinical usefulness in the management of patients with acute coronary syndrome, especially when considered serially and over time from the onset of symptoms. **Final considerations:** In conclusion, cardiac biomarkers are essential for the integrated and prognostic assessment of acute coronary syndrome, providing a solid basis for accurate clinical decisions and targeted therapeutic interventions.

**Keywords:** Biomarkers; Myocardial Ischemia; Acute Coronary Syndrome; Troponin

## INTRODUÇÃO

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é um termo abrangente que descreve uma série de condições associadas à redução abrupta do fluxo sanguíneo para o coração (American Heart Association, 2022). A avaliação SCA envolve a análise clínica dos sintomas, interpretação do eletrocardiograma (ECG) e a medição de biomarcadores cardíacos. Estes métodos permitem a rápida identificação da gravidade e do tipo de SCA, orientando intervenções terapêuticas imediatas. Este quadro clínico requer rápida identificação, diagnóstico e intervenção para restaurar a circulação coronariana e prevenir danos cardíacos irreversíveis e reduzir complicações a longo prazo (Bassan; Bassan, 2006; Henriques *et al.*, 2006).

O uso de biomarcadores como estratégia diagnóstica é de extrema relevância no campo da cardiologia, desempenham um papel crucial na identificação de diversas condições cardíacas, como infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca. Substâncias como a troponina, BNP (peptídeo natriurético tipo B) e PCR (Proteína C-reativa) são exemplos de biomarcadores que permitem uma avaliação rápida e eficaz do estado cardíaco dos pacientes. A utilização desses marcadores não só melhora o diagnóstico, mas também orienta o tratamento e o monitoramento da progressão das doenças cardíacas, contribuindo para intervenções mais personalizadas e melhores desfechos clínicos (Ruiz *et al.*, 2024).

O uso de biomarcadores cardíacos para a avaliação da SCA tem se mostrado fundamental na prática clínica. Este método diagnóstico melhora significativamente a tomada de decisões clínicas e os desfechos dos pacientes. Por fim, este trabalho tem por objetivo avaliar a síndrome coronariana aguda através de biomarcadores cardíacos.

## METODOLOGIA

Este estudo adota uma abordagem de revisão integrativa da literatura, utilizando uma metodologia que engloba pesquisa, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre um tema específico. O objetivo principal é oferecer uma compreensão abrangente do atual estado do conhecimento sobre o assunto, visando facilitar a implementação de intervenções eficazes (Sousa *et al.*, 2017).

A questão norteadora desta revisão integrativa será formulada seguindo a estratégia PICO, que aborda População, Intervenção e Contexto. Nesse sentido, foi elaborada a seguinte questão: "Qual é a eficácia dos biomarcadores cardíacos na avaliação diagnóstica ou prognóstica da síndrome coronariana aguda?"

De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010), foram estabelecidas as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão integrativa.

A busca foi realizada através das bases de dados Embase, Pubmed e Scopus, por meio dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo: “Biomarkers”, “Acute Coronary Syndrome”, “Diagnosis” “Prognosis”, em inglês, português e em espanhol, utilizando os operadores booleanos *OR* e *AND*.

Foram incluídos artigos de pesquisa realizados com indivíduos de 18 a 95 anos, publicados entre 2005 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. Também foram considerados apenas estudos de ensaios clínicos randomizados. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão, metanálises, artigos com amostras não-humana, recorte de tempo inferior a 2005, não correlação com o tema e público-alvo diferente do estabelecido.

Para seleção e análise foi realizada a leitura do título, sendo eliminados artigos duplicados, na sequência a leitura do resumo, e nesta fase foram excluídas aqueles que não se adequaram a proposta da pesquisa, e com os artigos restantes foi realizado a leitura completa, ao final foram utilizados 7 artigos com diferentes abordagens metodológicas a fim de responder à questão de pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para organizar os dados desses artigos, foi empregada uma tabela contendo: título do estudo, nomes dos autores/ano de publicação, abordagem metodológica e principais resultados e conclusões, conforme ilustrado no Quadro 1.

**Quadro 1.** Sistematização dos artigos que compuseram a amostra final desta revisão

TÍTULO	AUTOR	METODOLOGIA	RESULTADOS/CONCLUSÃO
A multicenter comparison of established and emerging cardiac biomarkers for the diagnostic evaluation of chest pain in the emergency department	(Bhardwa <i>et al.</i> , 2011)	Entre 318 pacientes que se apresentaram no pronto-socorro com desconforto torácico agudo, avaliamos o valor diagnóstico de cinco biomarcadores candidatos para detecção de SCA. Os biomarcadores avaliados foram: NT-proBNP, albumina modificada por isquemia, proteína de ligação a ácidos graxos do coração, hsTnI e FFAu. Os resultados desses biomarcadores foram comparados com os da cTnT.	Entre os pacientes do pronto-socorro com sintomas sugestivos SCA, nem a albumina modificada por isquemia nem a proteína de ligação aos ácidos graxos do coração conseguiram detectar ou excluir a SCA. Em contrapartida, os marcadores NT-proBNP, hsTnI ou FFAu adicionaram informações diagnósticas à cTnT. No contexto dos resultados de hsTnI, a medição de FFAu reclassificou significativamente tanto os falsos negativos quanto os falsos positivos no início do estudo e em amostras seriadas.
Temporal biomarker concentration patterns during the early course of acute coronary syndrome	(Eggers <i>et al.</i> , 2024)	Mediu-se as concentrações de hs-cTnT e hs-cTnI, NT-proBNP, PCR e fator de diferenciação de crescimento-15 (GDF-15) em amostras de plasma obtidas na randomização de pacientes com SCA do estudo PLATelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO). Utilizamos regressões lineares com análises de interação para investigar as associações das concentrações de biomarcadores com o tempo desde o início dos sintomas e para modelar padrões temporais de concentração de biomarcadores.	Os padrões temporais de concentração variam para diferentes biomarcadores no início da SCA, refletindo a variabilidade na ativação e duração de diferentes processos fisiopatológicos e na extensão do dano miocárdico. Nossos dados destacam a importância de considerar o tempo decorrido desde o início dos sintomas ao interpretar os resultados dos biomarcadores na SCA.

Clinical diagnosis of acute coronary syndrome in patients with chest pain and a normal or non-diagnostic electrocardiogram	(Goodacre <i>et al.</i> , 2009)	Informações padronizadas relativas aos detalhes apresentados, atributos associados e fatores de risco foram reunidos em sete centros especializados em dor no peito para o estudo ESCAPE. Todos os indivíduos foram submetidos à medição de troponina após um intervalo mínimo de 6 horas desde os últimos sintomas relevantes, análise do nível de creatina quinase MB (massa) dentro de um período de 2 horas e, se necessário, realização de teste de esforço em esteira. O critério padrão para diagnóstico de SCA foi estabelecido como troponina superior a 0,03 ng/ml, níveis de creatina quinase MB (massa) acima de 3,0 ng/ml ou resultado positivo precoce no teste de esforço em esteira.	As manifestações clínicas têm uma utilidade bastante restrita na identificação de SCA em pacientes com ECG normal ou inconclusivo. A irradiação da dor para o braço direito aumenta a suspeita de SCA.
[The use of cardiac markers bed test in acute coronary syndrome in emergency department]	(Suppa <i>et al.</i> , 2011)	Estimou-se a utilidade do ensaio de marcadores associado ao uso de escores de risco (escore de risco TIMI e GRACE) para obter indicação sobre o nível de assistência mais adequado. Em particular, utilizou-se o ensaio de marcadores de necrose para destacar os danos juntamente com o ensaio de peptídeos natriuréticos pelo seu papel no diagnóstico e no monitoramento dos pacientes com dano cardíaco.	As manifestações clínicas têm uma utilidade bastante restrita na identificação de SCA em pacientes com ECG normal ou inconclusivo. A irradiação da dor para o braço direito aumenta a suspeita de SCA
A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest	(Christenson <i>et al.</i> , 2006)	Este estudo prospectivo de coorte incluiu indivíduos elegíveis voluntários com pelo menos 25 anos em um único local. Após 30 dias, os investigadores atribuíram um diagnóstico de síndrome coronariana aguda ou ausência de síndrome coronariana aguda de acordo com definições explícitas predefinidas. Um modelo de partição recursiva incluiu fatores de risco, características da dor, achados físicos e ECG, e resultados de marcadores cardíacos.	A Regra de Dor Torácica de Vancouver para alta precoce define um grupo de pacientes que podem ser liberados com segurança após uma avaliação breve no pronto-socorro. Uma validação prospectiva é necessária.
The impact of B-type natriuretic peptide in addition to troponin I, creatine kinase-MB, and myoglobin on the risk stratification of emergency department chest pain patients with potential acute coronary syndrome	(Brown <i>et al.</i> , 2007)	Uma amostra conveniente de pacientes com 30 anos ou mais que se apresentaram a um pronto-socorro acadêmico urbano com dor no peito não traumática, levando a um ECG, foi inscrita e o consentimento foi obtido. Amostras de sangue foram coletadas em 0 e 90 minutos. Realizou-se um acompanhamento de 30 para todos os pacientes inscritos. Os principais resultados foram infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda e eventos de 30 dias (morte, infarto agudo do miocárdio ou revascularização). Os pontos de corte de BNP foram derivados das curvas características do operador receptor. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) com intervalos de confiança de 95% foram calculados com e sem BNP. As diferenças na sensibilidade e especificidade com a adição de BNP foram calculadas com intervalos de confiança de 95%, e o teste de McNemar foi realizado para comparar sensibilidades e especificidades.	A adição do BNP como um teste dicotômico ao troponina I, CK-MB e mioglobina aumenta a sensibilidade com o custo da diminuição da especificidade para infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda e eventos adversos de 30 dias. Devido a esse compromisso, o BNP não pode ser recomendado para uso em todos os pacientes com dor no peito no pronto-socorro. No entanto, a sensibilidade aprimorada pode tornar este teste útil em coortes selecionadas quando a especificidade reduzida for menos importante.
Biomarker-based risk model to predict cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes – Results from BIPass registry	(Wang <i>et al.</i> , 2022)	Pacientes (n= 4407) inscritos consecutivamente de novembro de 2017 a outubro de 2019 em três hospitais de um registro chinês prospectivo (Avaliação Prognóstica Baseada em Biomarcadores para Pacientes com Angina Estável e Síndromes Coronarianas Agudas, BIPass foram designados como a coorte de desenvolvimento do modelo de risco. A validação foi realizada em 1409 pacientes inscritos em dois hospitais independentes. A análise de regressão de riscos proporcionais de Cox foi usada para gerar um modelo de previsão de risco e avaliar o valor prognóstico incremental de cada biomarcador.	O modelo de risco BIPass, incorporando variáveis clínicas e NT-proBNP, é eficaz na predição de MACE em 12 meses em síndrome coronariana aguda. Ele identifica de forma eficaz um risco progressivo de eventos cardiovasculares para facilitar a assistência individualizada.

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

Os biomarcadores são substâncias mensuráveis que refletem processos normais ou patológicos, assim como respostas a intervenções terapêuticas, possuindo diversas aplicações clínicas. Na síndrome coronariana aguda, são fundamentais para a triagem, diagnóstico e tratamento, uma vez que suas concentrações e variações fornecem informações sobre o momento e tipo de processos fisiopatológicos

envolvidos. Os padrões de biomarcadores podem variar de acordo com o tipo de SCA e as características dos pacientes, como idade e sexo (Eggers *et al.*, 2024).

Com base nos 7 artigos fornecidos, os biomarcadores cardíacos, como fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), troponina I de alta sensibilidade (hsTnI), e ácidos graxos livres não ligados (FFAu), demonstraram eficácia na avaliação diagnóstica e prognóstica da síndrome coronariana aguda. Eles fornecem informações adicionais à troponina T convencional (cTnT), ajudando a reclassificar casos tanto de falsos negativos quanto de falsos positivos em diferentes estágios da SCA. Além disso, os padrões temporais de concentração desses biomarcadores refletem a dinâmica da ativação e duração dos processos fisiopatológicos da SCA, destacando a importância de considerar o tempo desde o início dos sintomas para interpretação dos resultados.

Entre os sintomas característicos da SCA, destaca-se a dor torácica acompanhada pela irradiação dolorosa ao braço direito, esquerdo ou esterno, como a principal queixa na busca por atendimento médico. Frequentemente, há relatos de pacientes que apresentam dispneia e dores epigástricas; entretanto, também existem sintomas atípicos que se apresentam de maneira isolada, principalmente entre pacientes idosos e portadores de comorbidades (Miranda; Rampellotti, 2019).

Quando os sintomas não são característicos da SCA, é preciso que o examinador realize um exame físico detalhado e colha informações da história clínica do paciente para escolher a conduta adequada. Com o auxílio do ECG e dos marcadores de necrose miocárdica, será possível realizar o diagnóstico correto. Ademais, exames complementares, como a cintilografia miocárdica, a angiotomografia coronária e a ressonância magnética, podem ser realizados para diagnósticos mais detalhados (Reggi; Stefanini, 2016).

É importante que os profissionais de saúde estejam atentos aos seus pacientes de maneira integral, uma vez que a dor no peito é sintoma característico de variadas doenças cardíacas, sendo necessária uma avaliação mais aprofundada para definir o diagnóstico. Outro fator a ser considerado é a multiplicidade de sintomas que podem ser relatados pelo paciente com SCA, exigindo uma avaliação sintomática detalhada para um diagnóstico correto (Reggi; Stefanini, 2016).

A avaliação diagnóstica da SCA apresentou inovações em relação a novos testes de biomarcadores, cuja importância está consolidada no rastreamento dessa patologia. Entre os mais utilizados historicamente, destaca-se a cTnT, que apresenta alta especificidade para SCA. No entanto, sua detecção é limitada e exclusivamente dependente do tempo, o que trouxe à tona a necessidade de associação com outros tipos de biomarcadores, como NT-proBNP, FFAu, e hsTnI, que possuem ligação biológica com a isquemia miocárdica e necrose (Bhardwaj *et al.*, 2011).

Para complementar as informações fornecidas pela cTnT, utiliza-se hsTnI, NT-proBNP e FFAu, que têm a capacidade de reclassificar casos de falsos negativos e falsos positivos. De acordo

com Pinheiro *et al.* (2005), concentrações iniciais elevadas de hsTnI, de quatro ou mais vezes o limite superior do normal, fornecem um alto valor preditivo positivo para a identificação de pacientes sugestivos de SCA. Nesse sentido, se a expressão for muito baixa, os indicadores patológicos serão proporcionalmente baixos.

Além disso, Bhardwaj *et al.* (2011) demonstrou que os resultados de NT-proBNP, hsTnI e FFAu agregaram valor diagnóstico ao teste de cTnT. O FFAu foi o biomarcador que expressou a melhor combinação global de sensibilidade e especificidade para SCA, enquanto o NT-proBNP apresenta maior sensibilidade que a cTnT, assim como a hsTnI.

Diferentemente de pesquisas anteriores, Bhardwaj *et al.* (2011) constataram que marcadores tradicionais como a albumina modificada por isquemia (IMA) e a proteína de ligação a ácidos graxos do coração (H-FABP) não forneceram informações diagnósticas exclusivas que sugiram SCA, incentivando estudos sobre novos biomarcadores. O FFAu foi definido como significativamente valoroso para a detecção ou exclusão de SCA, contribuindo para a reclassificação dos falsos negativos e falsos positivos. Por outro lado, o NT-proBNP, mesmo com seus valores prognósticos bem estabelecidos em pacientes com SCA, permaneceu com seu valor diagnóstico obscuro para avaliação de SCA. Ainda assim, a associação graduada entre NT-proBNP e tipo de SCA foi consistente com a hipótese de que a isquemia coronária pode desencadear a liberação de peptídeos natriuréticos.

Outra interessante descoberta por parte de Bhardwaj *et al.* (2011) foi a acurácia do FFAu – marcador que reflete a isquemia coronariana – como um biomarcador cardíaco diagnóstico. A análise acerca do FFAu proporcionou alta sensibilidade e especificidade para SCA, mesmo no contexto de hsTnI e até mesmo em amostras seriadas.

Segundo Eggers *et al.* (2024), as concentrações de biomarcadores de necrose cardiomiócitos, como a troponina cardíaca T de alta sensibilidade (hs-cTnT), apresentam fortes associações com o início dos sintomas. Na SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, esse biomarcador se estabiliza após 14 horas, enquanto na SCA com supradesnivelamento do segmento ST, não há variações significativas após 15 horas. No estudo de Pareek *et al.* (2023), foi demonstrado que indivíduos com duas medições elevadas de hs-cTnT têm um risco maior de serem diagnosticados com infarto do miocárdio, comparados àqueles com duas medições normais, e que esse risco aumenta proporcionalmente com a elevação dos níveis deste biomarcador entre as medições.

A integração dos resultados dos estudos revela que a dinâmica temporal das concentrações de hs-cTnT é crucial na SCA. A estabilização desses níveis após um período crítico, observada no estudo de Eggers *et al.* (2024) complementa os achados de Pareek *et al.* (2023), no qual alterações nos níveis de troponina ao longo do tempo se correlacionam fortemente com o risco de infarto do miocárdio e a necessidade de revascularização. Ambos os estudos destacam a importância da amostragem seriada de

hs-cTnT não apenas para diagnóstico imediato, mas também para prognóstico e manejo a longo prazo. A interpretação dessas medições deve levar em consideração o tempo desde o início dos sintomas e as características individuais dos pacientes, proporcionando uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento da SCA.

Além disso, o uso de modelos de risco, como o modelo BIPass que incorpora variáveis clínicas e NT-proBNP, é fundamental na predição de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com SCA. Tais modelos facilitam a assistência individualizada e melhoram a gestão de pacientes de alto risco, permitindo intervenções precoces e potencialmente modificando a evolução clínica desfavorável observada na insuficiência cardíaca avançada. A inclusão do NT-proBNP como marcador prognóstico é validada pela sua capacidade de identificar pacientes com pior evolução, conforme demonstrado pelos níveis elevados observados nos pacientes que não sobreviveram ao seguimento Pereira-Barretto *et al.* (2006).

Corroborando, o estudo de Borges *et al.* (2013) confirma a importância do NT-proBNP pré-operatório como um marcador independente para eventos cardiovasculares adversos. Modelos de risco que incorporam variáveis clínicas e NT-proBNP, como o modelo BIPass, podem melhorar a predição de eventos cardiovasculares em pacientes com SCA. Esses modelos permitem uma assistência individualizada e melhoram a gestão de pacientes de alto risco, facilitando intervenções que podem reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular.

## CONCLUSÃO

Os biomarcadores cardíacos, como NT-proBNP, hsTnI e FFAu, demonstram uma eficácia significativa na avaliação diagnóstica e prognóstica da síndrome coronariana aguda. Esses biomarcadores complementam a troponina T convencional (cTnT) ao fornecer uma reclassificação precisa de casos falsos negativos e falsos positivos em diferentes estágios da SCA. Eles refletem a dinâmica dos processos fisiopatológicos envolvidos, destacando a importância do tempo desde o início dos sintomas para a interpretação dos resultados. Além disso, modelos de risco que incorporam essas medições oferecem uma abordagem personalizada no tratamento da SCA, melhorando a gestão de pacientes de alto risco.

Em suma, a utilização de biomarcadores cardíacos e modelos de risco avançados são ferramentas essenciais para a avaliação diagnóstica e prognóstica da SCA, proporcionando uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento dos pacientes.

Para a continuidade desta pesquisa é sugerido por esses autores a realização de testes variados de biomarcadores cardíacos, afim de estabelecer um procedimento operacional padrão para a detecção da SCA.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **About Heart Attacks**. Disponível em: <<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks>>. Acesso em: 24 jun. 2024.
- BASSAN, F.; BASSAN, R. Abordagem da síndrome coronariana aguda. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, 2006.
- BHARDWAJ, A. *et al.* A multicenter comparison of established and emerging cardiac biomarkers for the diagnostic evaluation of chest pain in the emergency department. **American Heart Journal**, v. 162, n. 2, p. 276- 282.e1, 2011a.
- BHARDWAJ, A. *et al.* A multicenter comparison of established and emerging cardiac biomarkers for the diagnostic evaluation of chest pain in the emergency department. **American Heart Journal**, v. 162, n. 2, p. 276- 282.e1, ago. 2011b.
- BORGES, F. K. *et al.* Prognostic value of perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in noncardiac surgery. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2013.
- BROWN, A. M. *et al.* The impact of B-type natriuretic peptide in addition to troponin I, creatine kinase-MB, and myoglobin on the risk stratification of emergency department chest pain patients with potential acute coronary syndrome. **Annals of Emergency Medicine**, v. 49, n. 2, p. 153–163, 2007.
- CHRISTENSON, J. *et al.* A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest pain. **Annals of Emergency Medicine**, v. 47, n. 1, p. 1–10, 2006.
- EGGERS, K. M. *et al.* Temporal biomarker concentration patterns during the early course of acute coronary syndrome. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 62, n. 6, p. 1167–1176, 2024.
- GOODACRE, S. *et al.* Clinical diagnosis of acute coronary syndrome in patients with chest pain and a normal or non-diagnostic electrocardiogram. **Emergency Medicine Journal**, v. 26, n. 12, p. 866–870, 2009.
- HENRIQUES, S. *et al.* Biomarcadores cardíacos nas síndromes coronárias agudas. **Medicina Interna**, v. 13, n. 2, p. 113–125, 2006.
- MIRANDA, A. V. DE S.; RAMPALLOTTI, L. F. Incidência da queixa de dor torácica como sintoma de infarto agudo do miocárdio em uma unidade de pronto-atendimento. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 2, n. 1, 2019.
- PAREEK, M. *et al.* Serial troponin-T and long-term outcomes in suspected acute coronary syndrome. **European Heart Journal**, v. 44, n. 6, p. 502–512, 7 fev. 2023.
- PEREIRA-BARRETTO, A. C. *et al.* O nível sérico de NT-proBNP é um preditor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 2, p. 174–177, ago. 2006.
- PINHEIRO, M. DAS G. V. *et al.* Síndromes coronarianas agudas na ausência de doença arterial coronariana significativa. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 1, jan. 2005.
- REGGI, S.; STEFANINI, E. Diagnóstico das síndromes coronarianas agudas e modelo sistematizado de atendimento em unidades de dor torácica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 26, n. 2, p. 78–85, jun. 2016.
- RUIZ, J. N. T. G. *et al.* O papel emergente dos biomarcadores cardíacos na estratificação de risco e no manejo de doenças cardiovasculares. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 3, p. 844–852, 8 mar. 2024.

SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.

SOUZA, M. T. DE; SILVA, M. D. DA; CARVALHO, R. DE. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102–106, 2010.

SUPPA, M. *et al.* [The use of cardiac markers bed test in acute coronary syndrome in emergency department]. **La Clinica Terapeutica**, v. 162, n. 1, p. 7–10, 2011.

WANG, J. *et al.* Biomarker-based risk model to predict cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes – Results from BIPass registry. **The Lancet Regional Health - Western Pacific**, v. 25, p. 100479, 2022.

## COMPARAÇÃO DE ESTRATÉGIAS INTERVENCIONISTAS PARA DOENÇA VALVAR MITRAL: REPARO CIRÚRGICO, SUBSTITUIÇÃO E INTERVENÇÕES

### COMPARISON OF INTERVENTIONAL STRATEGIES FOR MITRAL VALVE DISEASE: SURGICAL REPAIR, REPLACEMENT AND INTERVENTIONS

#### **MARIVALDO DE MORAES E SILVA**

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano Da Amazônia

#### **LARA EMANUELY RESENDE COELHO**

Graduanda em Medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros

#### **FRANCIS TÚLHIO VENTURA ELEUTÉRIO**

Graduando em Medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros

#### **LUCIANA CRISTINA PEREIRA WOOD**

Pós-graduada em Farmácia Clínica e Assistência Farmacêutica pela Universidade Gama Filho, Exército Brasileiro

#### **FABIANA DE MORAIS**

Mestre em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina

#### **FERNANDA SANTOS SCHENK**

Graduanda em Enfermagem pela Faculdade Anhanguera Unime

#### **MOISÉS DE SOUSA VELOSO**

Graduando em Medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida

#### **JONATHAN SOUSA AMORIM**

Graduando em Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança

#### **RAFAEL BEZE SOUSA**

Cirurgião Geral, Universidade de Rio Verde

#### **THIAGO LÚCIO DOS SANTOS**

Especialista em Biomecânica do Movimento Humano, Centro Universitário São Camilo

## COMPARAÇÃO DE ESTRATÉGIAS INTERVENCIÓNISTAS PARA DOENÇA VALVAR MITRAL: REPARO CIRÚRGICO, SUBSTITUIÇÃO E INTERVENÇÕES

### RESUMO

**Introdução:** A doença valvar mitral é uma condição prevalente que impacta significativamente a saúde cardiovascular globalmente. Com o avanço das técnicas intervencionistas, como o reparo cirúrgico, a substituição valvar e outras intervenções menos invasivas, surgem oportunidades para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Realizar uma revisão das comparações entre diferentes estratégias intervencionistas disponíveis para o tratamento da doença valvar mitral. **Metodologia:** Compete a uma ampla revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às bases de dados LILACS, MEDLINE, IBECs e WPRIM. **Resultados e Discussão:** O reparo cirúrgico da válvula mitral demonstra ser seguro e eficaz, especialmente em casos de endocardite infecciosa, regurgitação mitral isquêmica e degenerativa, com menor mortalidade a curto prazo comparado à substituição da válvula mitral. Em comparação com intervenções percutâneas como o TEER, o reparo cirúrgico também oferece benefícios em termos de durabilidade do resultado, embora as intervenções percutâneas sejam preferidas por pacientes devido à menor invasividade, apesar de desafios como alta taxa de exclusão e potenciais complicações a longo prazo. A escolha entre os métodos deve considerar a anatomia valvar específica e o perfil de risco do paciente para otimizar os desfechos clínicos. **Considerações Finais:** A escolha entre reparo cirúrgico e intervenções percutâneas para a doença valvar mitral deve ser guiada pela avaliação cuidadosa da anatomia valvar e perfil de risco do paciente, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida a longo prazo. A individualização do tratamento é essencial para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar as complicações associadas.

**Palavras-chave:** Doenças das Valvas Cardíacas; Estenose da Valva Mitral; Insuficiência da Valva Mitral.

## COMPARISON OF INTERVENTIONAL STRATEGIES FOR MITRAL VALVE DISEASE: SURGICAL REPAIR, REPLACEMENT AND INTERVENTIONS

### ABSTRACT

**Introduction:** Mitral valve disease is a prevalent condition that significantly impacts cardiovascular health globally. With the advancement of interventional techniques, such as surgical repair, valve replacement and other less invasive interventions, there are opportunities to improve clinical outcomes and patients' quality of life. **Objective:** To review comparisons between different interventional strategies available for the treatment of mitral valve disease. **Methodology:** This was a broad integrative literature review conducted in 2024 by consulting the LILACS, MEDLINE, IBECs and WPRIM databases. **Results and Discussion:** Surgical repair of the mitral valve has been shown to be safe and effective, especially in cases of infective endocarditis, ischemic and degenerative mitral regurgitation, with lower short-term mortality compared to mitral valve replacement. Compared to percutaneous interventions such as TEER, surgical repair also offers benefits in terms of the durability of the outcome, although percutaneous interventions are preferred by patients due to their lower invasiveness, despite challenges such as a high exclusion rate and potential long-term complications. The choice between methods must consider the specific valve anatomy and the patient's risk profile in order to optimize clinical outcomes. **Final considerations:** The choice between surgical repair and percutaneous interventions for mitral valve disease should be guided by a careful assessment of the patient's valve anatomy and risk profile, with the aim of improving clinical outcomes and long-term quality of life. Individualization of treatment is essential to maximize therapeutic benefits and minimize associated complications.

**Keywords:** Heart Valve Diseases; Mitral Valve Stenosis; Mitral Valve Insufficiency.

## INTRODUÇÃO

A doença cardíaca valvular (DCV) é uma condição complexa que resulta de danos ou defeitos em uma das quatro principais válvulas cardíacas: aórtica, mitral, tricúspide ou pulmonar. Tais defeitos podem ser congênitos ou adquiridos ao longo da vida (Khanjar *et al.*, 2024). Entre as várias formas de DCV, a doença valvar mitral emerge como uma das mais prevalentes globalmente.

A válvula mitral, devido à sua complexa estrutura, é especialmente suscetível a disfunções, manifestadas como insuficiência ou estenose mitral. Essas disfunções podem ser de origem primária, relacionadas a problemas intrínsecos da válvula, como calcificação, degeneração, endocardite ou reumática, ou secundárias, resultantes de condições cardíacas subjacentes (Pereira *et al.*, 2023).

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa das comparações entre diferentes estratégias intervencionistas disponíveis para o tratamento da doença valvar mitral. Estas estratégias incluem o reparo cirúrgico, a substituição da válvula e intervenções percutâneas.

A análise comparativa dessas abordagens é crucial para orientar a prática clínica e a tomada de decisões, considerando os benefícios, riscos e resultados a longo prazo associados a cada uma delas. A compreensão dessas estratégias também é fundamental para fornecer aos profissionais de saúde informações atualizadas e embasadas para o manejo eficaz da doença valvar mitral, visando a melhor qualidade de vida e prognóstico para os pacientes.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de compilar e analisar os resultados de várias pesquisas publicadas sobre um tema específico. Ela visa responder a uma pergunta de pesquisa central, integrando diversas perspectivas e metodologias para proporcionar um entendimento mais profundo do assunto. Essa abordagem possibilita uma análise abrangente e sistemática de dados teóricos e práticos, contribuindo para uma compreensão mais completa do tema em questão (Ercole; Melo; ALcoforado, 2014).

A questão norteadora desta revisão de literatura será elaborada de acordo com a estratégia PICO – População, Interesse, Contexto e Outcome. Dessa forma, foi elaborada a seguinte questão: Qual a eficácia e segurança do reparo cirúrgico em comparação à substituição da válvula mitral e às intervenções percutâneas em pacientes com doença valvar mitral?

**Quadro 1:** Aplicação da estratégia PICO

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	APLICAÇÃO
<b>P</b>	População	Pacientes com doença valvar mitral
<b>I</b>	Interesse	Reparo cirúrgico da válvula mitral

<b>C</b>	Contexto	Substituição da válvula mitral ou intervenções percutâneas
<b>O</b>	Outcome/Abordagem	Resultados clínicos

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

A coleta de dados foi realizada em junho de 2024, abrangendo diversas bases de dados, incluindo *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde* (IBECS) e *Western Pacific Region Index Medicus* (WPRIM). A estratégia de busca utilizou descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH) combinados com o operador booleano *AND*, seguindo a abordagem específica: Insuficiência da Valva Mitral e Tratamento, o que resultou em um conjunto inicial de 10.171 registros.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos cinco anos, de 2019 a 2024, em português, inglês, espanhol e alemão, com texto completo, que contribuíssem para o tema em questão, conforme identificado por meio das buscas utilizando descritores específicos. Foram excluídos os artigos disponíveis apenas em formato parcial, assim como teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, anais de congresso, capítulos de livros e artigos que não se relacionavam com o tema proposto. Ao final desta etapa, restaram 2.716 artigos.

Por fim, os títulos e resumos dos artigos foram avaliados por dois revisores treinados. Em seguida, os artigos foram selecionados para leitura completa por três revisores treinados, a fim de avaliar metodologicamente a qualidade do estudo. Neste estudo, foram incluídos 10 artigos após essa seleção criteriosa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para sistematizar os dados desses artigos, utilizou-se uma tabela que inclui: título do estudo, nomes dos autores/ano de publicação e principais resultados e conclusões, conforme demonstrado no Quadro 1.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos da síntese.

TÍTULO	AUTORES	PRINCIPAIS RESULTADOS / CONCLUSÕES
Prognostic Value of Right Ventricular Afterload in Patients Undergoing Mitral Transcatheter Edge-to-Edge Repair	(Chaaya <i>et al.</i> , 2024)	A avaliação do perfil cardiopulmonar pré-procedimento, incluindo a pressão média da artéria pulmonar (mPAP), a patogênese da regurgitação mitral e a elastância arterial pulmonar efetiva (Ea), ajuda a identificar pacientes que provavelmente se beneficiarão do reparo transcaterter mitral de ponta a ponta. Especificamente, pacientes com baixa elastância e regurgitação mitral primária tendem a ter melhores desfechos clínicos após a intervenção.
Contemporary 1-Year Outcomes of Mitral Valve-in-Ring With Balloon-Expandable Aortic Transcatheter Valves in the U.S	(Guerrero <i>et al.</i> , 2024)	O estudo avaliou a eficácia e segurança da intervenção percutânea de reparo da válvula mitral (MViR) em pacientes de alto risco com doença valvar mitral. Os resultados mostraram que as intervenções percutâneas levou a uma redução significativa na regurgitação mitral e melhoria dos sintomas em um ano. No entanto, também observou-se gradientes valvares elevados e uma alta taxa de reintervenção.
Management of Severe Mitral Regurgitation in Patients With	(Estévez-Loureiro <i>et al.</i> , 2024)	A cirurgia é considerada o padrão ouro para o tratamento da regurgitação mitral aguda grave após infarto do miocárdio. No entanto, é associada a altas taxas de morbidade e mortalidade. As intervenções transcaterter representam uma nova abordagem para o manejo desses

Acute Myocardial Infarction		pacientes, oferecendo potencialmente melhores resultados em termos de sobrevida. O suporte circulatório mecânico pode ser utilizado para restaurar a perfusão de órgãos vitais e possibilitar um reparo cirúrgico mais estável. Portanto, embora a cirurgia seja considerada o padrão ouro, as intervenções transcater oferecem uma alternativa promissora, especialmente em pacientes com alto risco cirúrgico.
Transcatheter Mitral Valve Repair With the MitraClip Device for Prior Mitral Valve Repair Failure: Insights From the GIOTTO-FAILS Study	(Giordano <i>et al.</i> , 2024)	O estudo multicêntrico italiano investigou a eficácia e segurança do reparo percutâneo com MitraClip em pacientes com regurgitação mitral, incluindo aqueles com tratamento prévio por intervenções cirúrgicas ou percutâneas. Os resultados mostraram que o procedimento foi realizado com sucesso e segurança em pacientes cuidadosamente selecionados, mesmo após tratamentos prévios. Embora o sucesso do dispositivo tenha sido ligeiramente menor em pacientes com tratamento anterior, não houve diferenças significativas em termos de desfechos clínicos a médio prazo entre os grupos. Isso sugere que o reparo percutâneo com MitraClip pode ser uma opção viável em pacientes com história prévia de intervenções, desde que selecionados adequadamente.
A review regarding the article ‘Comparative efficacy and safety of mitral valve repair versus mitral valve replacement in Rheumatic heart disease: A high-value care systematic review and meta-analysis’	(Luo; Yuan, 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral é preferido em pacientes com doença cardíaca reumática devido à melhor sobrevida e redução de complicações em longo prazo. Esse método, especialmente viável em países em desenvolvimento, onde a doença é mais prevalente em pacientes jovens e consiste principalmente em regurgitação mitral, é preferível à substituição valvar. No entanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes é crucial, especialmente para evitar taxas mais altas de reoperação. A intervenção percutânea pode ser considerada em casos selecionados, mas a avaliação cuidadosa da anatomia valvar é fundamental para determinar a melhor abordagem terapêutica.
Long-term outcomes comparison of mitral valve repair or replacement for secondary mitral valve regurgitation. An updated systematic review and reconstructed time-to-event study-level meta-analysis	(Formica <i>et al.</i> , 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral (VMV) é associado a uma menor mortalidade em comparação com a substituição da válvula mitral (MVR) nos primeiros 2 anos após a cirurgia. No entanto, após esse período inicial, os dois procedimentos apresentam taxas de mortalidade tardia comparáveis. Isso sugere que o reparo cirúrgico pode oferecer benefícios em termos de sobrevida a curto prazo em comparação com a substituição da válvula mitral.
Contemporary experience of mitral transcatheter edge-to-edge repair technology in patients with mitral annular calcification	(Mustafa <i>et al.</i> , 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral em pacientes com doença valvar mitral, incluindo aqueles com alta carga de calcificação anular mitral (MAC), mostra-se seguro e eficaz, com sucesso processual semelhante ao de pacientes com calcificação leve. No entanto, em um acompanhamento de um ano, pacientes com alta carga de MAC apresentaram uma maior incidência de insuficiência mitral moderada a grave e gradientes transmitrais médios mais elevados, sem diferenças significativas na mortalidade, classe funcional ou fração de ejeção segundo a New York Heart Association. Esses resultados sugerem que, embora a segurança inicial e o sucesso do procedimento sejam comparáveis, há uma perda de durabilidade do reparo em pacientes com alta carga de MAC, indicando a necessidade de estudos adicionais para avaliar intervenções percutâneas e dispositivos mTEER mais recentes em longos prazos.
Etiologies and Impact of Exclusion Rates for Transcatheter Mitral and Tricuspid Valve Structural Heart Clinical Trials at a High-Volume Quaternary Care Hospital	(Chen <i>et al.</i> , 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral em pacientes com doença valvar mitral é uma opção segura e eficaz, com taxas de sucesso procedimental comparáveis a pacientes com menor calcificação, embora a durabilidade do reparo possa ser menor em casos de alta carga de calcificação anular mitral (MAC). Em comparação, as intervenções transcater, tanto para reparo quanto para substituição, enfrentam altas taxas de exclusão devido a fatores como retirada dos pacientes, futilidade médica e inadequação anatômica, com taxas de exclusão de 81% a 91% dependendo do procedimento específico. A alta taxa de exclusão destaca desafios significativos na seleção de pacientes apropriados para essas intervenções, sugerindo a necessidade de melhorias tecnológicas e estratégias alternativas de tratamento para aumentar a viabilidade e eficácia das intervenções transcater em pacientes com doença valvar mitral.
Comparison of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair for Primary Mitral Regurgitation Outcomes to Hospital Volumes of Surgical Mitral Valve Repair	(Grayburn <i>et al.</i> , 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral em pacientes com doença valvar mitral é seguro e eficaz, com taxas de sucesso semelhantes às intervenções percutâneas (TEER) independentemente do volume do centro cirúrgico. A mortalidade em 30 dias é baixa e comparável entre centros de diferentes volumes, embora a mortalidade em um ano e a readmissão por insuficiência cardíaca sejam significativamente menores em centros de alto volume. As altas taxas de exclusão para intervenções transcater, devido a retirada dos pacientes, futilidade médica e inadequação anatômica, destacam desafios na seleção de pacientes e sugerem a necessidade de melhorias tecnológicas para aumentar a viabilidade e eficácia desses procedimentos em comparação com a cirurgia tradicional.
Patient Risk-Benefit Preferences for Transcatheter Versus Surgical Mitral Valve Repair	(Hung <i>et al.</i> , 2024)	O reparo cirúrgico da válvula mitral é seguro e eficaz, com taxas de sucesso comparáveis às intervenções percutâneas (TEER), independentemente do volume do centro cirúrgico. No entanto, os pacientes demonstram uma preferência significativa pelo TEER devido à sua natureza menos invasiva, mesmo aceitando riscos aumentados de reintervenção, hospitalizações e mortalidade a longo prazo. A mortalidade em 30 dias para TEER é baixa e similar entre centros de diferentes volumes, mas a mortalidade em um ano e a readmissão por insuficiência cardíaca são menores em centros de alto volume. Embora os pacientes preferissem TEER, seria necessária uma melhora funcional substancial, como a de classe III para classe I da New York Heart Association mantida por 5 anos, para que optassem pela cirurgia em vez de TEER. As altas taxas de exclusão para intervenções transcater destacam a necessidade de avanços tecnológicos para melhorar a viabilidade e eficácia desses procedimentos.

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

A análise comparativa da eficácia e segurança entre o reparo cirúrgico da válvula mitral (VMV), a substituição da válvula mitral (MVR) e as intervenções percutâneas em pacientes com doença valvar mitral revela uma complexa inter-relação de fatores que influenciam os desfechos clínicos. A seleção do método de tratamento deve considerar a especificidade da patologia valvar, as condições clínicas do paciente e as possibilidades técnicas disponíveis (Nicz *et al.*, 2020).

Com base no 10 artigos mencionado em cada análise, o reparo cirúrgico da válvula mitral é considerado seguro e eficaz, apresentando menor mortalidade em curto prazo comparado à substituição da válvula mitral, embora as taxas de mortalidade a longo prazo sejam semelhantes entre os dois procedimentos. Segundo o estudo de Formica *et al.* (2024), o reparo cirúrgico da válvula mitral é frequentemente associado a uma menor mortalidade nos primeiros dois anos pós-operatório quando comparado à substituição da válvula mitral.

Corroborando, Lee *et al.* (2024) afirmam que o reparo cirúrgico da válvula mitral é geralmente preferido devido aos seus benefícios em termos de menor mortalidade tardia, especialmente em casos de endocardite infecciosa (EI), regurgitação mitral isquêmica (IMR) e regurgitação mitral degenerativa (DMR). As razões de risco (HR) para mortalidade são 0,72 (IC 95% 0,55-0,93), 0,82 (IC 95% 0,73-0,92) e 0,73 (IC 95% 0,64-0,84), respectivamente, mostrando uma vantagem clara sobre a substituição nesses grupos.

Ainda de acordo com Lee *et al.* (2024), a substituição da VM é preferível em casos onde o reparo não é viável ou onde há um alto risco de falha do reparo, como na cardiopatia reumática. A substituição oferece uma solução definitiva, mas pode não ser tão vantajosa quanto o reparo em termos de mortalidade tardia nas outras etiologias.

Segundo Wilde *et al.* (2024), o reparo cirúrgico da válvula mitral é preferido devido à menor mortalidade tardia em casos de endocardite infecciosa, regurgitação mitral isquêmica e degenerativa, enquanto a substituição é mais adequada para cardiopatia reumática devido à menor taxa de reoperação.

Em contrapartida, Arafat *et al.* (2023) relatam que os resultados mostraram que tanto substituição quanto reparo da valva mitral são opções válidas, com bons resultados em longo prazo. Não houve diferenças significativas na mortalidade hospitalar entre os grupos de substituição e reparo da valva mitral. Embora a sobrevida em 5 e 7 anos fosse menor no grupo substituição, não houve diferenças significativas na sobrevida ajustada entre os grupos. Portanto, tanto o reparo quanto a substituição da válvula mitral mostraram eficácia e segurança comparáveis em pacientes submetidos a restauração ventricular cirúrgica

O reparo cirúrgico da válvula mitral é seguro e eficaz, mas as intervenções percutâneas do reparo transcater borda a borda (TEER) apresentam vantagens significativas em termos de mortalidade cardiovascular a longo prazo, com menor incidência de morte cardiovascular, necessidade de implante de marcapasso e AVC em comparação com a cirurgia de substituição da válvula mitral. No entanto, TEER está associado a uma maior frequência de morte não cardiovascular, edema pulmonar recorrente e parada cardíaca (Deharo *et al.*, 2024).

Intervenções percutâneas, como o uso do MitraClip, oferecem uma alternativa promissora especialmente para pacientes de alto risco cirúrgico, com eficácia e segurança demonstradas, embora apresentem desafios como altas taxas de exclusão devido a inadequação anatômica e futilidade médica (Giordano *et al.*, 2024).

Dados que corroboram essas descobertas, como o estudo de Vasconcelos *et al.* (2021), indicam que o reparo transcatheter da válvula mitral (RTVM) com MitraClip demonstra segurança, eficácia e durabilidade bem estabelecidas em comparação com o tratamento medicamentoso exclusivo. Além disso, ele mostra uma boa evolução prognóstica e índices de sobrevida satisfatórios, com menos complicações pós-operatórias em comparação com a cirurgia. No entanto, em termos absolutos de correção da regurgitação mitral (RM), o RTVM pode ser inferior à cirurgia.

Apesar de a cirurgia ser o padrão ouro, especialmente em casos de regurgitação mitral aguda grave pós-infarto, as intervenções transcater são preferidas pelos pacientes por serem menos invasivas, apesar do risco aumentado de reintervenção e hospitalizações a longo prazo. A escolha do método de tratamento deve ser cuidadosamente avaliada considerando a anatomia valvar, carga de calcificação e o perfil de risco do paciente (Chen *et al.*, 2024; Estévez-Loureiro *et al.*, 2024; Grayburn *et al.*, 2024; Hung *et al.*, 2024).

Por fim, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, a natureza heterogênea dos estudos incluídos, que varia em termos de metodologia, população estudada e desfechos avaliados. Isso pode afetar a comparabilidade e generalização dos resultados. Por último, é importante ressaltar que esta revisão integrativa da literatura não incluiu uma meta-análise quantitativa, o que poderia fornecer uma análise mais robusta dos dados.

## CONCLUSÃO

Os resultados indicam que o reparo cirúrgico da válvula mitral apresenta vantagens significativas em termos de menor mortalidade a curto prazo, especialmente nos primeiros dois anos após o procedimento, quando comparado à substituição da válvula mitral. Este benefício é particularmente evidente em pacientes com etiologias específicas como endocardite infecciosa, regurgitação mitral isquêmica e degenerativa. Além disso, o reparo cirúrgico pode ser preferível devido

à sua durabilidade em longo prazo e à menor necessidade de reoperação, especialmente em contextos de cardiopatia reumática.

Por outro lado, as intervenções percutâneas, como o uso do MitraClip, emergem como uma alternativa promissora, principalmente para pacientes de alto risco cirúrgico, oferecendo eficácia e segurança comparáveis em relação ao reparo cirúrgico em muitos cenários. Embora as intervenções percutâneas possam estar associadas a taxas ligeiramente mais altas de eventos não cardiovasculares adversos, como edema pulmonar e parada cardíaca, elas são preferidas por muitos pacientes devido à sua natureza menos invasiva e à rápida recuperação.

Portanto, a escolha entre reparo cirúrgico, substituição da válvula mitral e intervenções percutâneas deve ser individualizada, considerando cuidadosamente a anatomia valvar específica, o perfil de risco do paciente e as expectativas de longo prazo. Avanços contínuos na tecnologia de intervenção percutânea podem aumentar ainda mais sua viabilidade e eficácia, oferecendo opções terapêuticas cada vez mais personalizadas e adaptáveis às necessidades clínicas de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

- ARAFAT, A. A. *et al.* Concomitant Mitral Valve Repair vs Replacement During Surgical Ventricular Restoration for Ischemic Cardiomyopathy. **Angiology**, p. 000331972311543, 29 jan. 2023.
- CHAYYA, R. G. B. *et al.* Prognostic Value of Right Ventricular Afterload in Patients Undergoing Mitral Transcatheter Edge-to-Edge Repair. **Journal of the American Heart Association**, v. 13, n. 8, 16 abr. 2024.
- CHEN, L. *et al.* Etiologies and Impact of Exclusion Rates for Transcatheter Mitral and Tricuspid Valve Structural Heart Clinical Trials at a High-Volume Quaternary Care Hospital. **The American Journal of Cardiology**, v. 218, p. 102–112, maio 2024.
- DEHARO, P. *et al.* Mitral transcatheter edge-to-edge repair vs. isolated mitral surgery for severe mitral regurgitation: a French nationwide study. **European Heart Journal**, v. 45, n. 11, p. 940–949, 14 mar. 2024.
- ERCOLE, F. F.; MELO, L. S. DE; ALCOFORADO, C. L. G. C. Integrative review versus systematic review. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, 2014.
- ESTÉVEZ-LOUREIRO, R. *et al.* Management of Severe Mitral Regurgitation in Patients With Acute Myocardial Infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 83, n. 18, p. 1799–1817, maio 2024.
- FORMICA, F. *et al.* Long-term outcomes comparison of mitral valve repair or replacement for secondary mitral valve regurgitation. An updated systematic review and reconstructed time-to-event study-level meta-analysis. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 7, p. 102636, jul. 2024.
- GIORDANO, A. *et al.* Transcatheter Mitral Valve Repair With the MitraClip Device for Prior Mitral Valve Repair Failure: Insights From the GIOTTO-FAILS Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 13, n. 10, 21 maio 2024.
- GRAYBURN, P. A. *et al.* Comparison of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair for Primary Mitral Regurgitation Outcomes to Hospital Volumes of Surgical Mitral Valve Repair. **Circulation: Cardiovascular Interventions**, v. 17, n. 4, abr. 2024.
- GUERRERO, M. E. *et al.* Contemporary 1-Year Outcomes of Mitral Valve-in-Ring With Balloon-Expandable Aortic Transcatheter Valves in the U.S. **JACC: Cardiovascular Interventions**, v. 17, n. 7, p. 874–886, abr. 2024.
- HUNG, A. *et al.* Patient Risk–Benefit Preferences for Transcatheter Versus Surgical Mitral Valve Repair. **Journal of the American Heart Association**, v. 13, n. 6, 19 mar. 2024.
- KHANJAR, A. S. *et al.* Conceitos fisiopatológicos e métodos de tratamento da doença cardíaca valvar. Em: **CORAÇÃO EM FOCO: EXPLORANDO OS ASPECTOS FUNDAMENTAIS DA SAÚDE CARDÍACA**. [s.l.] Epitaya, 2024. p. 339–364.
- LEE, H.-A. *et al.* Mitral Valve Repair vs. Replacement by Different Etiologies — A Nationwide Population-Based Cohort Study —. **Circulation Journal**, v. 88, n. 4, p. CJ-23-0640, 25 mar. 2024.
- LUO, M.; YUAN, D. A review regarding the article ‘Comparative efficacy and safety of mitral valve repair versus mitral valve replacement in Rheumatic heart disease: A high-value care systematic review and meta-analysis’. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 7, p. 102622, jul. 2024.
- MUSTAFA, A. *et al.* Contemporary experience of mitral transcatheter edge-to-edge repair technology in patients with mitral annular calcification. **Catheterization and Cardiovascular Interventions**, v. 103, n. 4, p. 618–625, 4 mar. 2024.
- NICZ, P. F. G. *et al.* Implante Percutâneo Transeptal de Bioprótese em Disfunção de Prótese Valvar Cirúrgica Mitral – Experiência Multicêntrica Brasileira. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 14 maio 2020.
- PEREIRA, T. C. *et al.* Doenças da Valva Mitral e Classificações. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 7, n. 2, p. 71–76, 30 jun. 2023.
- VASCONCELOS, P. V. S. *et al.* Reparo transcater da valva mitral com uso de Mitraclip – revisão sistemática/ Transcater repair of the mitral valve with the use of Mitraclip - systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 11950–11970, 1 jun. 2021.

WILDE, N. *et al.* Characteristics and outcomes of patients undergoing transcatheter mitral valve replacement with the Tendyne system. **Clinical Research in Cardiology**, v. 113, n. 1, p. 1–10, 16 jan. 2024.

## FARMACOGENÉTICA DOS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

### PHARMACOGENETICS OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS (ACE INHIBITORS)

#### **ROOSEVELT ALBUQUERQUE GOMES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **CLEBER MENDES PEREIRA DO LAGO**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **HAYANNE OLIVEIRA DA SILVA NÓBREGA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **GEOVANI PEREIRA GUIMARÃES**

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

#### **GUSTAVO PEREIRA DE SOUTO**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **ISABELA DE ARAÚJO BARBOZA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **MARIA LARISSA PEREIRA DA COSTA FREIRE**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **RENATA ALCANTARA SOARES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **SABRINA DE ARRUDA COSTA FERREIRA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **THIAGO PEIXOTO RODRIGUES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

## FARMACOGENÉTICA DOS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

### RESUMO

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das principais causas de doenças cardiovasculares globais. Diversas classes de medicamentos anti-hipertensivos são consideradas terapias de primeira linha. No entanto, a resposta aos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) varia entre os pacientes, e a variação genética pode ser um marcador útil para prever a eficácia desses medicamentos. **Objetivo:** Analisar a literatura científica disponível e compilar os dados sobre a influência dos polimorfismos genéticos na resposta aos Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), com foco em identificar variantes genéticas associadas à eficácia e segurança desses medicamentos no tratamento de condições cardiovasculares, em especial, a hipertensão arterial. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O referido estudo envolveu pesquisa nas bases BVS-BIREME e PubMed, selecionando estudos de metanálise e ensaios clínicos randomizados dos últimos cinco anos, utilizando os descritores "*pharmacogenetic*", "*ACE inhibitors*" e "*hypertension*". Os artigos selecionados investigaram a relação entre polimorfismos genéticos e a resposta clínica aos IECA, publicados em inglês ou português. **Resultados e Discussão:** A busca nas bases de dados resultou em 9 estudos, dos quais 4 foram selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos abordaram a relação entre polimorfismos genéticos e a resposta clínica aos IECA. Os resultados sugerem que polimorfismos no gene ACE (I/D) estão fortemente associados à variabilidade na resposta aos IECA, com pacientes portadores do alelo D apresentando uma resposta menos eficaz comparados aos portadores do alelo I. Estudos mostram que indivíduos com genótipo II (inserção/inserção) têm melhores resultados terapêuticos com doses menores de IECA. **Considerações Finais:** A farmacogenética dos IECA é promissora para personalizar o tratamento cardiovascular. Polimorfismos genéticos como ACE (I/D), AGT (M235T) e AGTR1 (A1166C) são fundamentais na variabilidade da resposta aos IECA.

**Palavras-chave:** Farmacogenética; Hipertensão; IECA.

## PHARMACOGENETICS OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS (ACE INHIBITORS)

### ABSTRACT

**Introduction:** Systemic arterial hypertension (SAH) is a leading cause of global cardiovascular diseases. Various classes of antihypertensive drugs are considered first-line therapies. However, the response to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACE inhibitors) varies among patients, and genetic variation may be a useful marker to predict the efficacy of these drugs. **Objective:** To analyze the available scientific literature and compile data on the influence of genetic polymorphisms on the response to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACE inhibitors), with a focus on identifying genetic variants associated with the efficacy and safety of these drugs in the treatment of cardiovascular conditions, particularly hypertension. **Methodology:** This is an integrative literature review. The study involved research in the BVS-BIREME and PubMed databases, selecting meta-analysis studies and randomized clinical trials from the past five years, using the descriptors "*pharmacogenetic*," "*ACE inhibitors*," and "*hypertension*." The selected articles investigated the relationship between genetic polymorphisms and clinical response to ACE inhibitors, published in English or Portuguese. **Results and Discussion:** The database search resulted in 9 studies, of which 4 were selected after applying the inclusion and exclusion criteria. The studies addressed the relationship between genetic polymorphisms and clinical response to ACE inhibitors. The results suggest that polymorphisms in the ACE gene (I/D) are strongly associated with variability in response to ACE inhibitors, with patients carrying the D allele showing a less effective response compared to those with the I allele. Studies show that individuals with the II genotype (insertion/insertion) have better therapeutic outcomes with lower doses of ACE inhibitors. **Conclusions:** The pharmacogenetics of ACE inhibitors is promising for personalizing cardiovascular treatment. Genetic polymorphisms such as ACE (I/D), AGT (M235T), and AGTR1 (A1166C) are crucial in the variability of response to ACE inhibitors.

**Keywords:** ACE inhibitors; Hypertension; Pharmacogenetics.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão (HAS) afeta aproximadamente 31% (1,39 bilhão) dos adultos em todo o mundo e aproximadamente 46% (166,4 milhões) dos adultos nos Estados Unidos. Além disso, a hipertensão é a principal causa de doença cardiovascular em todo o mundo. Numerosas classes de drogas anti-hipertensivas são consideradas terapia de primeira linha apropriada para reduzir a pressão arterial (PA), incluindo diuréticos tiazídicos, bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) (McDonough *et al.*, 2021).

Nem todos os pacientes respondem aos inibidores da ECA, e tem sido sugerido que a variação genética pode ser um marcador útil para prever a eficácia terapêutica dessas drogas. Em particular, o polimorfismo de inserção (I)/deleção (D) da ECA tem sido investigado a esse respeito, embora nenhum dado conclusivo tenha sido obtido (Danilov *et al.*, 2017).

Existe a hipótese de que fatores genéticos desempenham um papel na resposta individual da pressão arterial à medicação anti-hipertensiva. A descoberta de variantes genéticas úteis para prever a resposta da pressão arterial a tratamentos farmacológicos pode melhorar o controle da pressão arterial e, finalmente, prevenir AVC e DCV, especialmente em afro-americanos (Do *et al.*, 2016).

O objetivo desta revisão integrativa é analisar a literatura científica disponível e compilar os dados sobre a influência dos polimorfismos genéticos na resposta aos Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), com foco em identificar variantes genéticas associadas à eficácia e segurança desses medicamentos no tratamento de condições cardiovasculares, em especial, a hipertensão arterial. A justificativa para a realização desta revisão sistemática baseia-se na crescente necessidade de personalizar o tratamento farmacológico em cardiologia. A hipertensão e a insuficiência cardíaca são condições prevalentes que contribuem significativamente para a morbidade e mortalidade global. Embora os IECA sejam amplamente utilizados e eficazes, a resposta variável entre os pacientes pode levar a tratamentos subótimos e ao aumento dos riscos de efeitos adversos. Identificar os polimorfismos genéticos que afetam a resposta aos IECA pode melhorar a eficácia do tratamento, reduzir os efeitos colaterais e, em última análise, aprimorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o conhecimento adquirido pode guiar futuras pesquisas e a implementação de testes genéticos na prática clínica, promovendo uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento de doenças cardiovasculares.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa adota uma abordagem de revisão integrativa, que consiste em analisar de maneira qualitativa e quantitativa os resultados de estudos anteriores sobre o tema em questão, empregando procedimentos bibliográficos. O estudo utiliza procedimentos bibliográficos para abordar a questão norteadora: Como a variabilidade genética influencia a resposta terapêutica e a segurança dos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) no tratamento da hipertensão arterial e outras condições cardiovasculares, e como essa informação pode ser utilizada para personalizar e otimizar o tratamento clínico?

Esta questão enfatiza a importância de entender a relação entre genética e resposta a medicamentos para melhorar a eficácia do tratamento e minimizar efeitos adversos, destacando a relevância da pesquisa em farmacogenética para a prática clínica personalizada.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-BIREME) e PubMed, utilizando os descritores "*pharmacogenetic*" AND "*ACE inhibitors*" AND "*hypertension*".

Para os critérios de inclusão foram selecionados os estudos do tipo metanálise e estudos clínicos randomizados dos últimos 10 anos (2014 – 2024) que avaliaram a relação entre polimorfismos genéticos e a resposta clínica aos IECA, incluindo efeitos colaterais, publicados em inglês ou português. Adicionalmente, os artigos selecionados foram revisados por pares para garantir a integridade e confiabilidade da pesquisa.

Para os critérios de exclusão utilizamos: 1) Artigos que não utilizaram correlação entre farmacogenética e Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina; 2) A seleção dos estudos seguiu três etapas: triagem de títulos e resumos para identificar artigos potencialmente relevantes, leitura completa dos artigos selecionados para confirmação de elegibilidade, e extração e análise dos dados relevantes dos estudos incluídos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou, inicialmente, em 9 estudos. Foi identificado que 1 dos artigos estava repetido. Adicionalmente, outros 3 estudos não abordaram diretamente acerca da correção entre farmacogenética e IECA, assim, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 4 estudos foram selecionados para a revisão cujas informações estão resumidas no quadro 1.

**Quadro 1:** Principais informações acerca dos estudos selecionados.

Autor	Título	Resumo
(Sychev <i>et al.</i> , 2024)	Pharmacogenetic markers of development of angioneurotic edema as a secondary side effect to enalapril in patients with essential arterial hypertension.	O estudo incluiu 111 indivíduos randomizados em dois grupos: grupo de estudo, pacientes com o angioedema como efeito colateral secundário ao enalapril; e grupo controle, pacientes sem reação adversa a medicamentos. O objetivo consistiu em revelar os preditores farmacogenéticos do angioedema como efeito colateral secundário ao enalapril em pacientes com hipertensão arterial essencial. Todos os pacientes foram submetidos a testes farmacogenéticos. Foi revelada associação entre o desenvolvimento do edema

		angioneurótico e os genótipos AA rs2306283 do gene SLC01B1, TT rs4459610 do gene ECA e CC rs1799722 do gene BDKRB2 nos pacientes.
(Mcdonough <i>et al.</i> , 2021)	Adverse Cardiovascular Outcomes and Antihypertensive Treatment: A Genome-Wide Interaction Meta-Analysis in the International Consortium for Antihypertensive Pharmacogenomics Studies.	O estudo procurou variantes genômicas que influenciam a resposta a drogas anti-hipertensivas e desfechos cardiovasculares adversos, utilizando dados de quatro ensaios clínicos randomizados e controlados. Testes de interação entre genoma – drogas anti-hipertensivas – Polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) para quatro classes de medicamentos (bloqueadores de $\beta$ , n = 9.195; bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), n = 10.511; diuréticos tiazídicos/tiazídicos, n = 3.516; Inibidores da ECA/BRA, n = 2.559) e desfechos cardiovasculares (infarto do miocárdio incidente, acidente vascular cerebral ou morte). Nenhum SNPs atingiu significância genômica para IECA.
(Danilov <i>et al.</i> , 2017)	ACE Phenotyping as a Guide Toward Personalized Therapy With ACE Inhibitors.	O estudo investigou a variabilidade interindividual na resposta aos inibidores da ECA é explicada pelo "fenótipo da ECA" – por exemplo, variabilidade na concentração, atividade e conformação plasmática da ECA e/ou o grau de inibição da ECA em cada indivíduo. O fenótipo da ECA foi determinado no plasma de 14 pacientes com hipertensão tratados cronicamente por 4 semanas com 40 mg de enalapril (E) ou 20 mg E + 16 mg de candesartan (EC) e em 20 pacientes com hipertensão tratados agudamente com dose única (20 mg) de E com ou sem pré-tratamento com hidroclorotiazida. Sugeriram que em 1 paciente houve a possibilidade de que a ausência de aumento dos níveis sanguíneos de ECA após o tratamento com IECA no paciente esteja relacionada à mutação em supostos efetores de baixo peso molecular/proteínas ligadoras de ECA do sangue humano, em vez de mutação na ECA em si.
(Chen <i>et al.</i> , 2016)	Impact of ACE2 gene polymorphism on antihypertensive efficacy of ACE inhibitors.	O objetivo do estudo foi avaliar a associação entre o polimorfismo rs2106809 no gene ACE2 e a resposta da pressão arterial aos inibidores da ECA em pacientes hipertensos não tratados. Após um período de ensaio de placebo duplo-cego de 2 semanas, benazepril ou imidapril foram administrados por 6 semanas a 497 pacientes. Foi possível concluir que que ACE2 rs2106809 é um importante fator preditivo da resposta ao tratamento anti-hipertensivo com inibidores da ECA em pacientes hipertensas chinesas.

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

Os estudos apresentaram algumas limitações a saber: Um dos dos estudos incluídos, Chen *et al.* (2016), foram realizados em populações específicas, o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, há uma necessidade de estudos mais robustos que considerem a interação entre múltiplos polimorfismos e fatores ambientais. Houve estudo com tamanhos de amostra reduzidos, Danilov *et al.* (2017), o que pode afetar a significância estatística dos achados.

Adicionalmente, a publicação de Mcdonough *et al.* (2021) não encontrou correlação entre a farmacogenômica de Inibidores de enzima conversora de angiotensina no que concerne ao polimorfismo de nucleotídeo único.

O trabalho desenvolvido por Sychev *et al.* (2024), demonstrou uma associação entre o desenvolvimento do edema angioneurótico e genótipos específicos para pacientes que fazem uso de IECA. É de bom alvitre citar que o angioedema mediado pela bradicinina pode ocorrer em doentes com angioedema hereditário (AHE) ou angioedema adquirido (AAE), como em pacientes em uso de drogas inibidoras da enzima conversora da angiotensina (IECAs) (Bisinotto *et al.*, 2019).

Os IECAs são comumente usados para o tratamento de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e outras condições, pelo efeito de redução das concentrações de angiotensina II, mas também levam ao aumento dos níveis de bradicinina (Makani *et al.*, 2012).

A investigação científica de Danilov *et al.* (2017) descreveu a possibilidade de respostas aos IECA através de aumentos na quantidade de ECA induzidos por fatores genéticos. No entanto, a literatura cita que as interações mais frequentes relacionadas com problemas clínicos são as farmacocinéticas, principalmente aquelas relacionadas com o metabolismo através do sistema do citocromo P450 ou a depuração pré-sistêmica através da glicoproteína P. As enzimas do sistema do citocromo P450 podem apresentar polimorfismos que podem explicar as diferenças individuais na resposta aos fármacos ou o aparecimento de interações medicamentosas (Morales-Olivas; Estañ, 2005).

Um dos dos artigos selecionados para análise, Chen *et al.* (2016), relatado anteriormente, foi realizado em populações específicas, o que pode limitar a generalização dos resultados. Na pesquisa conduzida por Plavnik e Dinamarco (2021), que também realizaram estudos em população específica, foi demonstrado que o uso de IECA não se mostrou melhor que o placebo quando usado em monoterapia, e os betabloqueadores se mostraram igualmente eficazes na redução da PAD quando comparados ao placebo, mas não se mostraram mais eficazes que o placebo na redução da PAS. Desta forma, os autores concluíram que na população afrodescendente, os bloqueadores dos canais de cálcio parecem ser o agente mais eficaz na redução pressórica, devido à dupla ação desses agentes na redução da concentração de creatina quinase e aumento dos níveis de óxido nítrico, que resultam em menor contratilidade da muscular lisa do vaso.

No entanto, os resultados sugerem, de maneira geral, que polimorfismos no gene ACE (I/D) estão fortemente associados à variabilidade na resposta aos IECA. Pacientes com o alelo D tendem a ter uma resposta menos eficaz em comparação com aqueles com o alelo I. Estudos mostram que indivíduos com o genótipo II (inserção/inserção) apresentam melhores resultados terapêuticos com menores doses de IECA.

## CONCLUSÃO

A farmacogenética dos Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) apresenta um campo promissor para a personalização do tratamento cardiovascular. Polimorfismos genéticos como ACE (I/D), AGT (M235T) e AGTR1 (A1166C) desempenham um papel crucial na variabilidade da resposta aos IECA. Estudos futuros devem focar em ampliar a compreensão dessas interações genéticas e suas implicações clínicas, com o objetivo de otimizar o tratamento e reduzir os efeitos adversos. A incorporação da farmacogenética na prática clínica pode melhorar significativamente os resultados terapêuticos e a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- BISINOTTO, F. M. B. *et al.* Angioedema pós-operatório induzido por inibidor da enzima conversora da angiotensina: relato de caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 69, n. 5, p. 521-526, 2019.
- CHEN, Y. Y. *et al.* Impact of ACE2 gene polymorphism on antihypertensive efficacy of ACE inhibitors. **Journal of Human Hypertension**, v. 30, n. 12, p. 766-771, dez. 2016.
- DANILOV, S. M. *et al.* ACE Phenotyping as a Guide Toward Personalized Therapy With ACE Inhibitors. **Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics**, v. 22, n. 4, p. 374-386, jul. 2017.
- DO, A. N. *et al.* The effects of genes implicated in cardiovascular disease on blood pressure response to treatment among treatment-naive hypertensive African Americans in the GenHAT study. **Journal of Human Hypertension**, v. 30, n. 9, p. 549-54, set. 2016.
- MAKANI, H. *et al.* Meta-analysis of randomized trials of angioedema as an adverse event of renin-angiotensin system inhibitors. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 110, p. 91-383, 2012
- MCDONOUGH, C. W. *et al.* Adverse Cardiovascular Outcomes and Antihypertensive Treatment: A Genome-Wide Interaction Meta-Analysis in the International Consortium for Antihypertensive Pharmacogenomics Studies. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 110, n. 3, p. 723-732, 2021.
- MORALES-OLIVAS, F. J.; ESTAÑ, L. Interações farmacológicas de medicamentos anti-hipertensivos. **Medicina Clínica**, v. 124, n. 20, p. 782-789, maio 2005.
- PLAVNIK, F. L.; DINAMARCO, N. What are the best drugs and combinations in afro-descendant hypertensive patients? **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 207-212, 2021
- SYCHEV, I. V. *et al.* Pharmacogenetic markers of development of angioneurotic edema as a secondary side effect to enalapril in patients with essential arterial hypertension. **International Journal of Risk and Safety in Medicine**, v. 35, n. 1, p. 37-47, 2024.

## FATORES DE RISCO PARA MALFORMAÇÕES CARDÍACAS FETAIS: UMA AVALIAÇÃO DETALHADA

### RISK FACTORS FOR FETAL HEART DEFECTS: A DETAILED EVALUATION

#### **IASMIN HASEGAWA**

Médica, Residente de Clínica Médica pela Universidade de Taubaté

#### **LUCIANA CRISTINA PEREIRA WOOD**

Pós-graduada em Farmácia Clínica e Assistência Farmacêutica pela Universidade Gama Filho, Exército Brasileiro

#### **FABIANA DE MORAIS**

Mestre em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina

#### **KETTILLY GEISANE SILVA DE SENA**

Enfermeira Pós-Graduada em Urgência, Emergência e UTI pela Faculdade José Lacerda Filho De Ciências Aplicadas

#### **KELCIONE PINHEIRO LIMA JOTER**

Mestranda em Gestão em Saúde pela Universidade Estadual do Ceará

#### **ANDRESA PINTO DE ARAÚJO**

Graduanda em Enfermagem pela Uninassau Boa Viagem Recife Pernambuco

#### **JAQUELINE ALESSANDRA CASTRO DA SILVA**

Mestre em Terapia Intensiva pelo Centro de Ensino em Saúde São Paulo, Centro Materno Infantil

#### **KARLA DANIELLA ALMEIDA OLIVEIRA DE BRITO**

Pós gradua em Enfermagem Pediátrica e Neonatal pela Universidade Estadual do Ceará

#### **JORDANNA PORTO INÁCIO**

Graduanda em Medicina pela Faculdade Atenas – Campus Sete Lagoas

#### **THIAGO LÚCIO DOS SANTOS**

Especialista em Biomecânica do Movimento Humano, Centro Universitário São Camilo

## FATORES DE RISCO PARA MALFORMAÇÕES CARDÍACAS FETAIS: UMA AVALIAÇÃO DETALHADA

### RESUMO

**Introdução:** As malformações cardíacas fetais representam um desafio significativo na medicina fetal, impactando tanto a saúde materna quanto a neonatal. **Objetivo:** Realizar uma avaliação detalhada dos principais fatores de risco associados às malformações cardíacas fetais. **Metodologia:** Compete a uma ampla revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às bases de dados LILACS, MEDLINE, IBECs e WPRIM. **Resultados e Discussão:** Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais incluem sexo masculino, nascimentos múltiplos, idade materna avançada (igual ou superior a 35 anos), idade paterna abaixo de 20 anos, registro domiciliar materno não local e residência em áreas rurais. Outros fatores associados são a ocorrência de câncer materno durante a gravidez, condições específicas como cardiopatias congênitas complexas, e o uso de certos medicamentos durante a gestação. **Considerações Finais:** Conclui-se que a identificação precoce e a gestão dos fatores de risco são cruciais para mitigar o impacto das malformações cardíacas fetais. Futuras pesquisas devem enfatizar estratégias preventivas e de intervenção precoce para melhorar os resultados neonatais e maternos.

**Palavras-chave:** Cardiopatias; Doenças Fetais; Fatores de Risco.

## RISK FACTORS FOR FETAL HEART DEFECTS: A DETAILED EVALUATION

### ABSTRACT

**Introduction:** Fetal heart defects represent a significant challenge in fetal medicine, impacting both maternal and neonatal health. **Objective:** To carry out a detailed assessment of the main risk factors associated with fetal heart defects. **Methodology:** A broad integrative literature review was conducted in 2024 by consulting the LILACS, MEDLINE, IBECs and WPRIM databases. **Results and Discussion:** Risk factors for fetal heart defects include male gender, multiple births, advanced maternal age (equal to or greater than 35 years), paternal age below 20 years, non-local maternal household registration and residence in rural areas. Other associated factors are the occurrence of maternal cancer during pregnancy, specific conditions such as complex congenital heart disease, and the use of certain medications during pregnancy. **Final considerations:** It is concluded that early identification and management of risk factors are crucial to mitigating the impact of fetal heart defects. Future research should emphasize preventive and early intervention strategies to improve neonatal and maternal outcomes.

**Keywords:** Heart Diseases; Fetal Diseases; Risk Factors.

## INTRODUÇÃO

A cardiologia pediátrica experimentou avanços significativos com a introdução da ecocardiografia, do cateterismo intervencionista e o progresso nas técnicas cirúrgicas. Contudo, o marco crucial foi a capacidade de detectar malformações cardíacas ainda durante o desenvolvimento fetal através da ecocardiografia fetal. Este procedimento não invasivo emergiu como uma intervenção salvadora de vidas, possibilitando intervenções precoces tanto antes quanto imediatamente após o nascimento (Zielinsky, 1997).

As cardiopatias congênitas são anomalias estruturais e funcionais do sistema cardiovascular, manifestando-se desde a vida intrauterina até o nascimento. São as principais malformações congênitas, associadas à alta mortalidade e morbidade na primeira infância, sendo a terceira causa de óbito até 30 dias após o nascimento (Garcia *et al.*, 2024).

A importância de investigar os fatores de risco para malformações cardíacas fetais reside na necessidade de identificar medidas preventivas e intervencionistas que possam reduzir a incidência e melhorar os resultados de saúde para bebês afetados. Além disso, a compreensão desses fatores permite um melhor direcionamento dos recursos de saúde pública e um suporte mais eficaz às famílias durante a gestação.

Portanto, este estudo visa realizar uma avaliação detalhada dos principais fatores de risco associados às malformações cardíacas fetais, utilizando uma revisão integrativa da literatura para consolidar evidências atualizadas.

## METODOLOGIA

Este estudo representa uma revisão integrativa da literatura, uma abordagem metodológica que abrange a pesquisa, avaliação crítica e compilação das evidências existentes sobre um tópico específico. Seu objetivo é proporcionar uma visão ampla do estado atual do conhecimento relacionado ao tema em foco, com o intuito de facilitar a implementação de intervenções eficazes. Além disso, essa metodologia possibilita a identificação de lacunas no conhecimento, fornecendo diretrizes valiosas para pesquisas futuras (Sousa *et al.*, 2017).

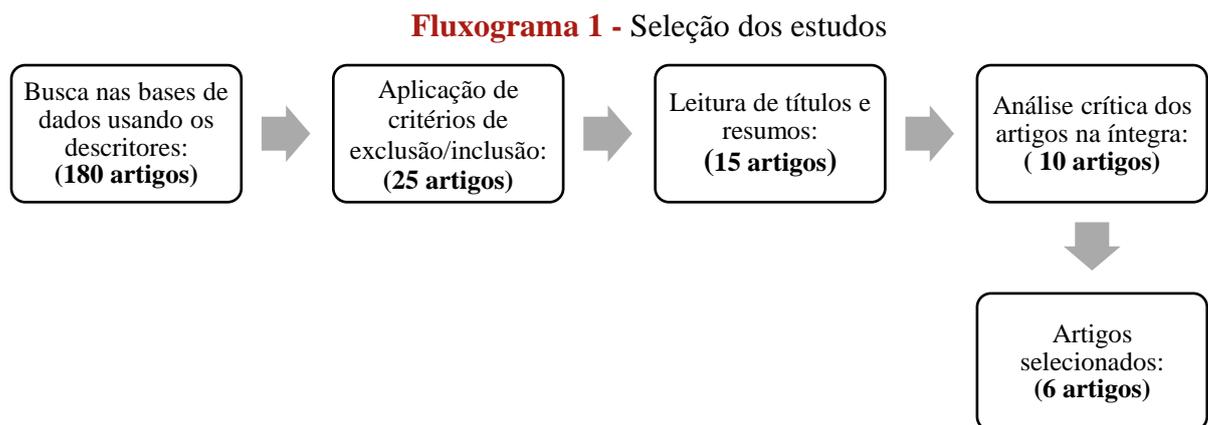
A questão norteadora desta revisão integrativa será formulada seguindo a estratégia PICO, que aborda População, Intervenção e Contexto. Nesse sentido, foi elaborada a seguinte questão: "Quais são os fatores de risco para malformações cardíacas fetais?"

A coleta de dados foi realizada em junho de 2024, abrangendo diversas bases de dados, incluindo *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências*

da Saúde (IBECS) e *Western Pacific Region Index Medicus* (WPRIM). A estratégia de busca utilizou descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH) combinados com o operador booleano *AND*, seguindo a abordagem específica: Cardiopatias, Anomalias Fetais e Fatores de Risco.

Os critérios de seleção abrangeram artigos publicados nos últimos cinco anos, de 2019 a 2024, disponíveis em português, inglês e espanhol, e que apresentavam o texto completo. Estes artigos foram selecionados com base na relevância para o tema em questão, identificados através de buscas utilizando descritores específicos. Foram excluídos trabalhos disponíveis apenas em formato parcial, bem como teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, anais de congresso, capítulos de livros e artigos que não estavam relacionados com o tema proposto.

Para concluir, dois revisores treinados avaliaram os títulos e resumos dos artigos. Posteriormente, três revisores treinados selecionaram os artigos para leitura completa, com o objetivo de avaliar metodologicamente a qualidade do estudo. Após esse processo criterioso de seleção, foram incluídos 8 artigos neste estudo, como indicado no Fluxograma 1.



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

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para organizar os dados desses artigos, foi empregada uma tabela contendo: título do estudo, nomes dos autores/ano de publicação, objetivo e principais resultados e conclusões, conforme ilustrado no Quadro 1.

**Quadro 1.** Síntese dos artigos selecionados

TÍTULO	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADOS/CONCLUSÕES
Multivariate logistic regression analysis of risk factors for birth defects: a study from population-based surveillance data	(Zhou <i>et al.</i> , 2024a)	Explorar fatores de risco para defeitos congênitos	Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais abrangem o sexo masculino (OR = 1,49, IC 95%: 1,39–1,61), nascimentos múltiplos (OR = 1,44, IC 95%: 1,18–1,76), idade paterna inferior a 20 anos (OR = 2,20, IC 95%: 1,19–4,09) ou entre 20-24 anos (OR = 1,66, IC 95%: 1,42–1,94), idade materna entre 30-34 anos (OR = 1,16, IC 95%: 1,04–1,29) ou igual ou superior a 35 anos (OR = 1,56, IC 95%: 1,33–1,81), e registro domiciliar materno não local

			(OR = 2,96, IC 95%: 2,39–3,67). Além disso, áreas rurais também foram associadas como um fator de risco para malformações cardíacas congênitas
Association of maternal cancer with congenital anomalies in offspring	(Auger <i>et al.</i> , 2023)	Examinar a associação entre câncer materno antes ou durante a gravidez e o risco de defeitos congênitos na prole.	Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais identificados no estudo incluem a ocorrência de câncer materno durante a gravidez, com um risco relativo (RR) de 1,58 (IC 95%: 1,03, 2,44). Especificamente, o câncer de mama durante a gravidez foi o fator de risco mais proeminente para defeitos congênitos cardíacos, com um RR de 1,55 (IC 95%: 1,02, 2,37).
Pregnancy loss in major fetal congenital heart disease: incidence, risk factors and timing	(Jepson <i>et al.</i> , 2023)	Avaliar a incidência, o momento e os fatores de risco de perda de gravidez em casos com doença coronariana fetal grave, em geral e de acordo com o diagnóstico cardíaco	Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais identificados no estudo incluem a presença de diagnóstico fetal adicional (IC 95%, 1,4-5,6), como hidropisia e outros diagnósticos genéticos. Além disso, certas condições cardíacas específicas, como estenose mitral (< 13,5%), síndrome do coração esquerdo hipoplásico (10,7%), ventrículo direito de saída dupla com grandes vasos normalmente relacionados ou sem outra especificação (10,5%), e anomalia de Ebstein (9,9%), estão associadas a uma maior incidência de perda gestacional. Outros fatores de risco incluem sexo fetal feminino (IC 95%, 1,1-2,3), etnia hispânica (IC 95%, 1,0) e determinadas variáveis demográficas, como anos de escolaridade materna.
Prevalence of critical congenital heart defects and selected co-occurring congenital anomalies, 2014–2018: A U.S. population-based study	(Stallings <i>et al.</i> , 2022)	Atualiza as estimativas publicadas da prevalência da CCC com os dados mais recentes de vigilância populacional de 19 programas de vigilância de defeitos congênitos.	Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais incluem a presença simultânea de pelo menos um defeito congênito cromossômico, que foi observado em 5,8% dos casos analisados.
Maternal sociodemographic characteristics, early pregnancy behaviours, and livebirth outcomes as congenital heart defects risk factors - Northern Ireland 2010-2014	(Saad; Sinclair; Bunting, 2021)	Identificar características sociodemográficas maternas, comportamentos e resultados do nascimento como fatores de risco para doença coronariana.	Diversos fatores de risco foram associados estatisticamente significativos à doença coronariana fetal. Estes incluem a idade gestacional na primeira reserva (AOR = 1,21; IC 95% = 1,04-1,41); ; P < 0,05), história familiar de doença coronariana ou anomalias e síndromes congênitas (AOR = 4,14; IC 95% = 2,47-6,96; P < 0,05), tabagismo durante a gravidez (AOR = 1,22; IC 95% = 1,04-1,43; P < 0,05), nascimento prematuro (AOR = 3,01; IC 95% = 2,44-3,01; P < 0,05), nascimentos múltiplos (AOR = 1,89; IC 95% = 1,58-2,60; P < 0,05), história de aborto (AOR = 1,12; IC 95% = 1,03-1,28; P < 0,05), pequeno para idade gestacional (PIG), (AOR = 1,44; IC 95% = 1,22-1,78; P < 0,05), baixo peso ao nascer (BPN) (AOR = 3,10; IC 95% = 2,22-3,55; P < 0,05).
Pregnancy in Women with Complex Congenital Heart Disease. A Constant Challenge	(Avila <i>et al.</i> , 2019)	Avaliar os desfechos fetais e maternos em gestantes com CCC e analisar as variáveis preditoras de prognóstico	Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais incluem a presença de cardiopatias congênitas complexas (CCC) nas gestantes, particularmente em casos onde as pacientes apresentam hipoxemia. O estudo revela que pacientes com CCC que foram desaconselhadas a engravidar devido à gravidade das suas condições cardíacas têm uma alta incidência de complicações materno-fetais. Complicações maternas, como hemorragia pós-parto e pré-eclâmpsia grave, foram significativamente mais frequentes em pacientes com hipoxemia. Além disso, a prematuridade, perdas fetais e a ocorrência de cardiopatias congênitas nos recém-nascidos também foram prevalentes, destacando a necessidade de um manejo cuidadoso e a reconsideração da gravidez em mulheres com CCC.

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

Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais identificados no estudo incluem sexo masculino (OR = 1,49, IC 95%: 1,39–1,61), nascimentos múltiplos (OR = 1,44, IC 95%: 1,18–1,76), idade paterna inferior a 20 anos (OR = 2,20, IC 95%: 1,19–4,09) ou entre 20-24 anos (OR = 1,66, IC 95%: 1,42–1,94), idade materna entre 30-34 anos (OR = 1,16, IC 95%: 1,04–1,29) ou igual ou superior a 35 anos (OR = 1,56, IC 95%: 1,33–1,81), e registro domiciliar materno não local (OR = 2,96, IC 95%: 2,39–3,67). Além disso, áreas rurais também foram associadas como fator de risco para malformações cardíacas congênitas (Zhou *et al.*, 2024a).

Entre os fatores identificados estão câncer durante a gravidez, idade materna avançada (35 anos ou mais), presença de comorbidades maternas, e paridade (duas ou mais gestações) (Auger *et al.*, 2023).

Diversas características maternas foram associadas aos riscos, como idade, cor da pele, nível de educação, paridade, suplementação de ácido fólico, uso do tabaco e histórico de aborto anterior. Além disso, o parto prematuro foi mais frequente em defeitos do trato gastrointestinal/parede abdominal, enquanto a taxa de natimortos aumentou em todas as anomalias congênitas, especialmente na hidropisia fetal isolada (Almeida *et al.*, 2016).

Segundo Franklin *et al.* (2021), os fatores de risco para malformações cardíacas fetais incluem diabetes melito pré-gestacional ou diagnosticado durante a gestação, fenilcetonúria materna e a ingestão de medicamentos específicos como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e anti-inflamatórios não hormonais no terceiro trimestre. Esses fatores aumentam o risco de malformações cardíacas no feto.

De acordo com o estudo de Stallings *et al.* (2022), uma pesquisa foi conduzida com 18.587 bebês/fetos. No que diz respeito aos grupos raciais/étnicos maternos, os bebês/fetos nascidos de mães indígenas americanas/nativas do Alasca demonstraram a mais alta prevalência global para todas as CCHDs (28,3 por 10.000), assim como para oito das 12 CCHDs individuais. Entre os 7.726 bebês/fetos com CCC provenientes de programas ativos de averiguação de casos, 15,8% apresentaram pelo menos um defeito congênito cromossômico concomitante.

Uma variedade de fatores ambientais e genéticos contribui para o risco de malformações cardíacas fetais. Entre os fatores ambientais destacam-se a exposição materna à poluição do ar e produtos químicos tóxicos, o tabagismo dos pais, doenças infecciosas durante a gravidez, diabetes mellitus pré-gestacional e gestacional, obesidade materna, consumo de medicamentos pela mãe, gravidez através de tecnologias reprodutivas artificiais, e fatores socioeconômicos. A suplementação materna de ácido fólico demonstrou ter um efeito preventivo contra defeitos cardíacos congênitos. Quanto aos fatores genéticos, foram identificadas associações com anomalias nos genes MTHFR, MTRR, MTR, GATA4, NKX2-5, SRD5A2, CFTR, além de loci genéticos em 1p22 e 20q12 (Lee *et al.*, 2021).

Além desses, a realização da primeira consulta pré-natal após 14 semanas de gravidez, a presença de história familiar de doença coronariana ou anomalias e síndromes congênitas, o tabagismo durante a gravidez, e o uso de certos medicamentos também foram associados significativamente ao aumento do risco de malformações cardíacas fetais. Especificamente, medicamentos categorizados como "outros" no NIMATS, inibidores da diidrofolato redutase (DHFRI), medicamentos antidiabéticos e antiepilépticos mostraram associações estatisticamente significativas com esse aumento de risco (Saad; Sinclair; Bunting, 2021).

Conforme Zhou *et al.* (2024b), os fatores de risco para mortes perinatais atribuíveis a doenças coronárias fetais incluem localização geográfica, com maior incidência em áreas rurais (OR = 2,21)

em comparação com áreas urbanas. Além disso, idade materna abaixo de 20 anos (OR = 2,40) e entre 20-24 anos (OR = 2,13) aumentam o risco de mortes perinatais. Um maior número de gestações anteriores está associado a um aumento no risco, assim como o diagnóstico de doenças coronárias fetal em idades gestacionais avançadas. Nascimentos múltiplos mostraram menor incidência de mortes perinatais comparado a filhos únicos (OR = 0,48).

Segundo Hematian *et al.* (2021), os fatores de risco para malformações cardíacas fetais, especialmente doenças coronarianas congênitas (DCC), incluem baixos níveis de Proteína Plasmática A Associada à Gravidez (PAPP-A) no primeiro trimestre, aumento da espessura da translucência nucal fetal, valores elevados de *Nuchal Translucency* T(N) fetal, e redução nos níveis de  $\beta$ -hCG sérico materno, especialmente em fetos com DCC críticas. Esses biomarcadores indicam um perfil de risco para o desenvolvimento dessas malformações cardíacas, como descrito no estudo.

Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais associados ao uso de medicamentos para asma no início da gravidez incluem o uso exclusivo de broncodilatadores, associado a malformações como truncus arteriosus (OR = 2,48) e deficiência longitudinal dos membros (OR = 2,35). Além disso, o uso combinado de broncodilatadores e antiinflamatórios foi associado a malformações como atresia biliar (OR = 3,60) e atresia pulmonar (OR = 2,50). Esses resultados indicam que certos medicamentos para asma, especialmente broncodilatadores, podem aumentar o risco de malformações cardíacas fetais, conforme evidenciado no estudo (Howley *et al.*, 2020).

## CONCLUSÃO

Os fatores de risco para malformações cardíacas fetais são multifacetados e abrangem uma variedade de influências genéticas, ambientais e maternas. Estudos recentes destacam que características como sexo masculino, idade avançada dos pais, múltiplas gestações, diagnósticos maternos como câncer durante a gravidez, e condições específicas como cardiopatias congênitas complexas estão associadas a um aumento significativo no risco. Fatores socioeconômicos, exposição a substâncias tóxicas, e o uso de certos medicamentos também desempenham um papel crucial. A identificação precoce desses fatores através de monitoramento pré-natal adequado e intervenções preventivas pode ajudar a reduzir a incidência e melhorar os desfechos para bebês afetados por essas condições congênitas.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L. *et al.* Epidemiological Risk Factors and Perinatal Outcomes of Congenital Anomalies. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 38, n. 07, p. 348–355, 26 jul. 2016.
- AUGER, N. *et al.* Association of maternal cancer with congenital anomalies in offspring. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, 19 dez. 2023.
- AVILA, W. S. *et al.* Pregnancy in Women with Complex Congenital Heart Disease. A Constant Challenge. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2019.
- FRANKLIN, A. L. DE S. *et al.* Alterações cardíacas detectadas pelo ecocardiograma fetal e fatores de risco associados/ Cardiac alterations detected by fetal echocardiography and associated risk factors. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 24023–24034, 8 nov. 2021.
- GARCIA, C. B. M. DE 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, 9 jan. 2024.
- HEMATIAN, M. N. *et al.* A prospective cohort study on association of first-trimester serum biomarkers and risk of isolated foetal congenital heart defects. **Biomarkers**, v. 26, n. 8, p. 747–751, 17 nov. 2021.
- HOWLEY, M. M. *et al.* Asthma Medication Use and Risk of Birth Defects: National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 8, n. 10, p. 3490- 3499.e9, nov. 2020.
- JEPSON, B. M. *et al.* Pregnancy loss in major fetal congenital heart disease: incidence, risk factors and timing. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 62, n. 1, p. 75–87, 30 jul. 2023.
- LEE, K.-S. *et al.* Environmental and Genetic Risk Factors of Congenital Anomalies: an Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. **Journal of Korean Medical Science**, v. 36, n. 28, 2021.
- SAAD, H.; SINCLAIR, M.; BUNTING, B. Maternal sociodemographic characteristics, early pregnancy behaviours, and livebirth outcomes as congenital heart defects risk factors - Northern Ireland 2010-2014. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 21, n. 1, p. 759, 10 nov. 2021.
- SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.
- STALLINGS, E. B. *et al.* Prevalence of critical congenital heart defects and selected co-occurring congenital anomalies, 2014–2018: A U.S. population-based study. **Birth Defects Research**, v. 114, n. 2, p. 45–56, 15 jan. 2022.
- ZHOU, X. *et al.* Multivariate logistic regression analysis of risk factors for birth defects: a study from population-based surveillance data. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, p. 1037, 15 abr. 2024a.
- ZHOU, X. *et al.* Perinatal deaths attributable to congenital heart defects in Hunan Province, China, 2016–2020. **PLOS ONE**, v. 19, n. 6, p. e0304615, 13 jun. 2024b.
- ZIELINSKY, P. Malformações cardíacas fetais. Diagnóstico e conduta. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 69, n. 3, p. 209–218, set. 1997.

## IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE CARDIOVASCULAR NA ERA MODERNA

### THE IMPACT OF CARDIOVASCULAR HEALTH EDUCATION IN THE MODERN ERA

**JOSÉ GABRIEL DE SOUZA MESQUITA**

Fisioterapeuta pela Estácio-Unimeta, Secretaria de Estado de Saúde do Acre

**FRANCISCA NOBERTO TOMAZ**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Potiguar Polo Caicó

**JAQUELINE ALESSANDRA CASTRO DA SILVA**

Mestre em Terapia Intensiva pelo Centro de Ensino em Saúde, Hospital Municipal Conde Modesto Leal

**GUILHERME PIMENTEL SCANTAMBURLO**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de São Carlos

**MARIANA MALTA DE MENDONÇA**

Graduanda de Enfermagem pelo Centro Universitário de Maceió

**MIRNA RIBEIRO FREITAS DE SOUSA**

Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário Santo Agostinho

**LAÍS LIMA DE CASTRO ABREU**

Mestre em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí

**MARIA CAROLINA DIAS REGO**

Médica, Hospital do Servidor Público do Estado

**MARIANA MALTA DE MENDONÇA**

Graduanda de Enfermagem pelo Centro Universitário de Maceió

**LÍVIA DE PAULA SOARES**

Médica, IAMSPE

## IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE CARDIOVASCULAR NA ERA MODERNA

### RESUMO

**Introdução:** Doenças cardiovasculares (DCV) representam um desafio global de saúde, com fatores de risco variados. A integração da educação em saúde promove a participação ativa e influencia positivamente os comportamentos relacionados à saúde cardiovascular. Essa abordagem também incentiva mudanças no estilo de vida e contribui para reduzir a incidência de eventos cardiovasculares. **Objetivo:** Analisar o impacto da educação em saúde cardiovascular na contemporaneidade. **Metodologia:** Compete a uma ampla revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às bases de dados LILACS e MEDLINE. **Resultados e Discussão:** A educação em saúde cardiovascular desempenha um papel crucial na redução das DCV na era moderna. Estratégias educativas, como campanhas de conscientização e programas de prevenção, têm sido eficazes na promoção de hábitos saudáveis e na redução dos fatores de risco das DCV. Iniciativas como a Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde (APS) e o modelo HEARTS nas Américas buscam fortalecer a gestão e prevenção das DCV. Modelos de predição de risco, como o Modelo de Crenças em Saúde (MCS), têm sido empregados com sucesso para promover mudanças comportamentais e nutricionais. Intervenções voltadas para a modificação do estilo de vida, como a prática regular de exercícios físicos e a educação sobre os riscos do tabagismo, desempenham um papel significativo na redução da incidência de DCV. Portanto, a educação em saúde cardiovascular oferece oportunidades promissoras para a melhoria da saúde cardiovascular em nível global. **Considerações Finais:** A educação em saúde cardiovascular é fundamental para reduzir as doenças cardiovasculares na era moderna, através de estratégias educativas eficazes, como campanhas de conscientização e programas de prevenção, e intervenções para modificar o estilo de vida, como exercícios físicos e educação sobre tabagismo, contribuindo significativamente para a melhoria da saúde cardiovascular em nível global.

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares; Educação em Saúde; Prevenção.

## THE IMPACT OF CARDIOVASCULAR HEALTH EDUCATION IN THE MODERN ERA

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases (CVD) represent a global health challenge, with varied risk factors. The integration of health education promotes active participation and positively influences behaviors related to cardiovascular health. This approach also encourages lifestyle changes and contributes to reducing the incidence of cardiovascular events. **Objective:** Analyze the impact of cardiovascular health education in contemporary times. **Methodology:** A broad integrative literature review was conducted in 2024 by consulting the LILACS and MEDLINE databases. **Results and Discussion:** Cardiovascular health education plays a crucial role in reducing cardiovascular disease in the modern era. Educational strategies, such as awareness campaigns and prevention programs, have been effective in promoting healthy habits and reducing CVD risk factors. Initiatives such as the Cardiovascular Health Strategy in Primary Health Care (PHC) and the HEARTS model in the Americas seek to strengthen CVD management and prevention. Risk prediction models, such as the Health Belief Model (HCM), have been successfully used to promote behavioral and nutritional changes. Lifestyle modification interventions, such as regular physical exercise and education about the risks of smoking, play a significant role in reducing the incidence of CVD. Cardiovascular health education therefore offers promising opportunities for improving cardiovascular health globally. **Final Considerations:** Cardiovascular health education is key to reducing cardiovascular disease in the modern era, through effective educational strategies such as awareness campaigns and prevention programs, and lifestyle interventions such as physical exercise and smoking education, making a significant contribution to improving cardiovascular health globally.

**Keywords:** Cardiovascular Diseases; Health Education; Prevention.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares englobam desordens que afetam o coração e os vasos sanguíneos, incluindo condições como doença arterial coronariana, pressão alta, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca congestiva. Permanecem sendo causas importantes de morbidade e mortalidade em escala global, representando um desafio substancial para a saúde pública contemporânea (Oliveira *et al.*, 2023).

Contudo, a elevada prevalência de doenças cardiovasculares está associada aos múltiplos fatores de risco, que podem ser não modificáveis, como idade, gênero e etnia, e modificáveis, como obesidade, consumo excessivo de sal, álcool, sedentarismo, tabagismo, síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono e estresse. O controle dos fatores de risco modificáveis pode reduzir a mortalidade por doenças cardiovasculares em até 50% (Cardoso *et al.*, 2020; Luz *et al.*, 2020).

A educação em saúde incentiva à participação ativa de pacientes, familiares e profissionais de saúde. Isso promove reflexão crítica, diálogo e escuta qualificada. Essa abordagem, centrada no compartilhamento de conhecimento, transcende o ambiente hospitalar, estimulando iniciativas inovadoras (Santana *et al.*, 2021).

Nesse sentido, as ações voltadas para a educação da população contribuem para a diminuição da incidência de eventos como o infarto, além de promoverem um importante aumento na sobrevivência da população. Essas ações incentivam mudanças no estilo de vida, incluindo orientações sobre alimentação adequada, cessação do tabagismo e adoção regular de atividades físicas (Carneiro; Rehfeld, 2022).

O estudo do impacto da educação em saúde cardiovascular na era moderna é vital devido à crescente incidência de doenças cardíacas. A educação nessa área desempenha um papel crucial na mudança de comportamentos e na disseminação de conhecimentos sobre os fatores de risco cardiovasculares. Investigar seu impacto é essencial para desenvolver políticas de saúde pública e intervenções clínicas eficazes na redução do ônus das doenças cardíacas.

Assim, o propósito desta pesquisa é analisar o impacto da educação em saúde cardiovascular na contemporaneidade.

## METODOLOGIA

O presente estudo se configura como uma revisão integrativa da literatura, empregando um método de análise que oferece uma visão geral sobre um tema ou problema específico, abrangendo um amplo corpo de rigor metodológico. Além disso, esse método é capaz de identificar fragilidades que,

posteriormente, podem servir como impulsores para o desenvolvimento de futuras investigações (Dantas *et al.*, 2022).

A pergunta orientadora desta revisão integrativa da literatura será elaborada em conformidade com a estratégia PICO - População, Intervenção, Contexto. Portanto, foi concebida a seguinte questão: "Como a educação em saúde cardiovascular influencia o conhecimento, os comportamentos e os resultados de saúde dos indivíduos na era moderna?"

A coleta de dados foi realizada mediante uma busca avançada de artigos científicos na base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Para orientar a pesquisa de estudos nas bases de dados relevantes, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Doenças Cardiovasculares" AND "Prevenção" AND "Educação em saúde", juntamente com suas respectivas equivalências em inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos considerando a seleção de artigos publicados nos últimos cinco anos, abrangendo o período de 2019-2024, nos idiomas pertinentes, como português, inglês e espanhol, desde que abordem o tópico proposto e sejam identificados por meio das buscas utilizando os descritores específicos.

Foram excluídos os artigos publicados antes de 2019, aqueles sem acesso ao conteúdo completo e aqueles que não abordam diretamente o tema em questão. Foram totalizados 227 artigos encontrados e após uma análise minuciosa, 5 artigos foram selecionados para inclusão na revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa são apresentados por meio de uma tabela, seguida por uma análise dos dados obtidos. Para coletar os dados, foi desenvolvido um instrumento contendo as seguintes variáveis: título do artigo, autores, ano de publicação e conclusão, conforme ilustrado na **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Caracterização dos artigos da síntese.

ARTIGO	AUTORES	CONCLUSÃO
Cardiovascular disease risk communication and prevention: a meta-analysis	(Bakhit <i>et al.</i> , 2024)	A comunicação e divulgação dos níveis de risco cardiovascular aos pacientes predispostos têm efeitos benéficos ao esclarecer a precisão e a consciência do risco percebido, além de reduzir a pontuação global de risco.
Promotion of nutritional behaviors in the prevention of cardiovascular diseases: application of the health belief model in primary health care centers	(Midjani; Hossaini; Sharifi, 2023)	Intervenções educativas baseadas no Modelo de Crenças em Saúde (HBM) nos centros de saúde primários podem promover comportamentos preventivos de doenças cardiovasculares, abrangendo a comunidade e reduzindo os fatores de risco.
HEARTS in the Americas: innovations for improving hypertension and cardiovascular disease risk management in primary care	(Ordunez <i>et al.</i> , 2022)	A iniciativa HEARTS nas Américas identificou obstáculos estruturais nos sistemas de saúde para lidar com as doenças não transmissíveis, sugerindo soluções inovadoras para superar desafios políticos, melhorar o acesso a cuidados de saúde de qualidade e solucionar deficiências técnicas.
Heart health for South Asians: improved cardiovascular risk factors with a culturally tailored health education program	(Vafaei <i>et al.</i> , 2023)	Os programas de modificação de estilo de vida culturalmente adaptados e de intervenção comportamental têm demonstrado ser eficazes na melhoria dos perfis de risco cardiovascular em um grupo étnico específico de alto risco.

Importância da educação para prevenção cardiovascular	(Scalabrini Neto, 2019)	A educação capacita indivíduos a reduzir riscos cardiovasculares, permitindo-lhes participar ativamente de seu autocuidado. Profissionais qualificados são essenciais para intervenções eficazes, enfatizando a importância da educação médica contínua e preparo para emergências cardiovasculares.
---	-------------------------	--

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

As DCV estão entre as principais doenças crônicas não transmissíveis em termos de mortalidade, responsáveis por 17,5 milhões de mortes. O estudo direcionado para a mortalidade é vital para o progresso eficaz de políticas de saúde, e similares (Leite, 2020; Polanczyk, 2020).

Portanto, a *world health organization* (WHO) enfatiza a educação como um determinante importante para a saúde da população, ressaltando sua estreita relação com outros fatores de saúde e sua influência direta e indireta na promoção de uma melhor saúde (Who, 2015).

Com isso, a atenção primária à saúde (APS) é a principal porta de entrada para os usuários no sistema único de saúde (SUS), onde são realizadas práticas de promoção da saúde, prevenção e cuidados aos pacientes (Brasil, 2022).

Nesse sentido, a educação em saúde é primordial na atenção primária, sendo executada por todos os profissionais de saúde, independentemente de sua posição. Ela promove a saúde coletiva, com foco nas famílias e comunidades, e busca criar ambientes saudáveis para reduzir os índices de doenças (Conceição *et al.*, 2020).

Todavia, a adesão à educação em saúde, refletida em comportamentos saudáveis e autocuidado diário, é elementar para o sucesso na reabilitação e controle das doenças cardiovasculares (Sant'Anna *et al.*, 2022).

Em buscas feitas por Lemos *et al.* (2023), as estratégias de prevenção comunitária, como os programas de educação em saúde cardiovascular e as campanhas de conscientização, mostraram ser eficazes na promoção de hábitos saudáveis e na redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, sobretudo em indivíduos de alto risco.

Por meio da Portaria GM/MS Nº 3.008, datada de 4 de novembro de 2021, foi estabelecida a estratégia de saúde cardiovascular na APS, com ênfase na promoção, prevenção, educação em saúde, cuidado, gestão e pesquisa. Tem como propósito consolidar a Rede de Atenção à Saúde contra as doenças cardiovasculares e aprimorar o atendimento oferecido na APS (Brasil, 2021).

Semelhante a isso, o modelo HEARTS nas Américas oferece uma abordagem desenvolvida para prevenir e controlar doenças cardiovasculares, focando na gestão da hipertensão e na prevenção secundária, incluindo diabetes. Sua finalidade é fortalecer o manejo dessas doenças na APS, por meio de treinamento e educação padronizados para equipes de APS. Embora atualmente opere em nível nacional, este modelo tem sido altamente eficaz (Ordunez *et al.*, 2022).

O cuidado integral reconhece o paciente como um indivíduo completo, considerando sua história, sentimentos e necessidades. Isso demanda que os profissionais de saúde adotem a perspectiva do paciente, compreendendo suas particularidades e facilitando a comunicação, especialmente ao abordar questões de risco (Koerich; Erdmann, 2016) .

Contudo, diversos modelos de predição estão disponíveis para estimar o risco individual de DCV, juntamente com ferramentas para prever o risco futuro. A comunicação dos riscos pode afetar a mudança de comportamentos de saúde, investigando como médicos e pacientes abordam o risco na prática clínica e identificam os obstáculos e facilitadores para uma comunicação eficaz (Lorenc *et al.*, 2024).

Lorenc *et al.* (2024) revelaram por meio de evidências qualitativas que a compreensão do risco comunicado variou entre os pacientes, com alguns entendendo corretamente e outros manifestando incerteza. Alguns pacientes considerados de alto risco sentiram-se classificados erroneamente como de baixo risco. Estudos adicionais destacaram que ajustar dinamicamente as variáveis do algoritmo de risco, pode ajudar os pacientes a entenderem os benefícios potenciais das mudanças no estilo de vida.

Além disso, um modelo eficaz adicional é o modelo de crenças em saúde (MCS), amplamente empregado na prevenção de doenças. Midjani, Hossaini e Sharifi (2023) conduziram um programa educativo empregando o MCS em dois grupos de indivíduos com idades entre 30 e 59 anos. Após a intervenção, foram observadas diferenças importantes entre os grupos em relação à percepção de suscetibilidade, gravidade e benefícios percebidos, e prática de comportamentos nutricionais que previnem DCV.

Desse modo, a alteração no estilo de vida também é fundamental, com especial ênfase na prática regular de exercícios físicos, especialmente para indivíduos com predisposição a problemas cardíacos. Intervenções sociais, acadêmicas e públicas desempenham um papel fundamental na contenção do aumento das doenças cardiovasculares (Puentes *et al.*, 2023).

Um estudo dirigido por Vafaei *et al.* (2023) sobre um programa de saúde culturalmente adaptado abordou melhorias significativas nos riscos cardiovasculares de 1.517 participantes. Observou-se melhorias na pressão arterial, nos níveis lipídicos e no peso corporal. Além disso, a participação no programa foi correlacionada com uma menor probabilidade de revascularização e mortalidade por todas as causas.

A mudança de hábitos alimentares e a prática de exercícios físicos geram um novo olhar preventivo para DCV. Essas medidas, aliadas ao uso de novos medicamentos para conter os fatores de risco, estão resultando em uma redução expressiva. Adicionalmente, a educação contínua sobre os danos do tabagismo tem contribuído significativamente para a queda do número de fumantes (Mesquita; Ker, 2021).

Desse modo, o acolhimento na atenção primária desempenha um papel fundamental na prevenção das DCV e na melhoria dos desfechos de saúde. Estratégias de promoção e prevenção, demonstram capacidade para mitigar a morbidade e mortalidade associadas às DCV (Freitas *et al.*, 2021).

Embora a educação em saúde esteja presente em todos os aspectos do sistema de saúde, não importando o quão complexos sejam, todos os profissionais de saúde independentemente de sua função, têm um papel importante na promoção da educação em saúde (Ferreira *et al.*, 2020).

Em suma, a educação em saúde exerce um impacto relevante na contenção cardiovascular na era moderna, porém, enfrenta desafios complexos e oferece oportunidades promissoras. A combinação de conscientização pública, abordagens multidisciplinares, avanços tecnológicos e medicina personalizada tem o potencial de reduzir consideravelmente os efeitos das DCV, promovendo uma melhor saúde cardiovascular em nível global (Oliveira *et al.*, 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos destacam a importância da educação em saúde cardiovascular na era moderna para influenciar positivamente o conhecimento, os comportamentos e os resultados de saúde dos indivíduos. Essas descobertas têm implicações significativas para a sociedade, pois sugerem que estratégias de prevenção baseadas na educação podem ser eficazes na redução dos fatores de risco cardiovascular e na promoção de hábitos saudáveis, resultando em uma melhor saúde cardiovascular em nível global.

Para contribuir ainda mais para a sociedade, é essencial investir em iniciativas que fortaleçam a educação em saúde cardiovascular em todos os níveis do sistema de saúde, desde a atenção primária até abordagens comunitárias e políticas de saúde pública. Isso pode incluir programas de educação em saúde em escolas, locais de trabalho e comunidades, bem como o desenvolvimento de campanhas de conscientização e intervenções direcionadas para grupos de alto risco.

Ao adotar uma abordagem holística e multidisciplinar para a promoção da saúde cardiovascular, podemos criar ambientes propícios para a adoção de comportamentos saudáveis e redução dos fatores de risco cardiovascular, impactando positivamente a saúde e o bem-estar da sociedade como um todo.

Por fim, recomenda-se que estudos futuros explorem mais a fundo a eficácia de diferentes abordagens de educação em saúde cardiovascular em diferentes contextos e populações, bem como avaliem o impacto dessas intervenções na redução das disparidades de saúde e na promoção da equidade.

## REFERÊNCIAS

- BAKHIT, M. *et al.* Cardiovascular disease risk communication and prevention: a meta-analysis. **European Heart Journal**, v. 45, n. 12, p. 998–1013, 27 mar. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 3.008, de 4 de novembro de 2021**. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt3008\\_05\\_11\\_2021.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt3008_05_11_2021.html)>. Acesso em: 1 maio. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrutivo para profissionais e gestores**. Ministério da Saúde ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, 2022.
- CARDOSO, F. N. *et al.* Modifiable cardiovascular risk factors in patients with systemic arterial hypertension. **Remex Revista Mineira de Enfermagem**, v. 24, 2020.
- CARNEIRO, T. R.; REHFELD, M. B. C. V. Reabilitação cardiovascular e educação em saúde: uma revisão sistemática. **Revista Científica Faculdade Unimed**, v. 3, n. 3, p. 16–33, 11 abr. 2022.
- CONCEIÇÃO, D. S. *et al.* A educação em saúde como instrumento de mudança social. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 59412–59416, 2020.
- DANTAS, H. L. DE L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 334–345, 13 mar. 2022.
- FERREIRA, D. S. *et al.* Arqueologia Da Educação Em Saúde: concepção e desenvolvimento de um campo disciplinar. **Revista Educação e Humanidades**, v. 1, n. 1, p. 291–305, 2020.
- FREITAS, J. V. T. DE *et al.* **Importância do acolhimento para a pre-venção de doenças cardiovasculares na atenção primária à saúde**. 2. ed. [s.l.: s.n.]. v. 1. 2021.
- KOERICH, C.; ERDMANN, A. L. Gerenciando práticas educativas para o cuidado de enfermagem qualificado em cardiologia. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 5, p. 872–880, out. 2016.
- LEITE, C. D. F. C. Saúde cardiovascular das mulheres do século xxi / Cardiovascular health of 21st century women. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 90673–90687, 2020.
- LEMOES, P. N. *et al.* Estratégias de prevenção de doenças cardiovasculares. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 411–419, 3 out. 2023.
- LORENC, T. *et al.* Communicating cardiovascular risk: Systematic review of qualitative evidence. **Patient Education and Counseling**, v. 123, p. 108231, jun. 2024.
- LUZ, T. C. DA *et al.* Fatores de risco cardiovascular em uma população rural brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 10, p. 3921–3932, out. 2020.
- MESQUITA, C. T.; KER, W. DOS S. Fatores de Risco Cardiovascular em Cardiologistas Certificados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia: Lições a serem Aprendidas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 4, p. 782–783, 8 abr. 2021.
- MIDJANI, N.; HOSSAINI, F. A.; SHARIFI, N. Promotion of nutritional behaviors in the prevention of cardiovascular diseases: application of the health belief model in primary health care centers. **BMC Primary Care**, v. 24, n. 1, p. 278, 18 dez. 2023.
- OLIVEIRA, J. F. G. DE *et al.* Desafios e estratégias na prevenção de doenças cardiovasculares na era moderna. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1140–1150, 18 ago. 2023.
- ORDUNEZ, P. *et al.* HEARTS in the Americas: innovations for improving hypertension and cardiovascular disease risk management in primary care. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. 1, 16 jul. 2022.

- POLANCZYK, C. A. Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares no Brasil: A Verdade Escondida nos Números. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 2, p. 161–162, 19 ago. 2020.
- PUENTES, O. M. O. *et al.* Análise Epidemiológica de Mortalidade por Doença Cardiovascular no Brasil. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 17, n. 65, p. 469–479, 28 fev. 2023.
- SANTANA, V. M. DE *et al.* Educação em Saúde para Pacientes no Perioperatório de Cirurgia Cardiovascular: Relato de Experiência/ Health Education for Patients in the Perioperative Period of Cardiovascular Surgery: Experience Report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5559–5571, 2021.
- SANT’ANNA, R. M. DE *et al.* Tecnologias educacionais no cuidado à pacientes com doenças cardiovasculares. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 163–175, 9 mar. 2022.
- SCALABRINI NETO, A. Importância da educação para prevenção cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 29, n. 1, p. 43–45, 1 mar. 2019.
- VAF AEI, P. *et al.* Heart health for South Asians: improved cardiovascular risk factors with a culturally tailored health education program. **BMC Public Health**, v. 23, n. 1, p. 711, 19 abr. 2023.
- WHO. World Health Organization. **Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals**. [s.l: s.n.]. 2015.

## IMPACTO DOS EFEITOS CARDÍACOS INDUZIDOS POR SALBUTAMOL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### IMPACT OF CARDIAC EFFECTS INDUCED BY SALBUTAMOL IN PEDIATRIC PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

#### **ROOSEVELT ALBUQUERQUE GOMES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **CAIO VICTOR DANTAS SOARES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **CLEBER MENDES PEREIRA DO LAGO**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **HAYANNE OLIVEIRA DA SILVA NÓBREGA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **JOANDA PAOLLA RAIMUNDO E SILVA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **MARINA ROQUE DE MEDEIROS**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **GUSTAVO PEREIRA DE SOUTO**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **ISABELA DE ARAÚJO BARBOZA**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **MARIA LARISSA PEREIRA DA COSTA FREIRE**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

#### **RENATA ALCANTARA SOARES**

Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)

## IMPACTO DOS EFEITOS CARDÍACOS INDUZIDOS POR SALBUTAMOL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### RESUMO

**Introdução:** A asma brônquica é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por episódios de dispneia, sibilância, aperto no peito e tosse. O salbutamol, introduzido em 1968, é um agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de curta duração usado para alívio sintomático de broncoespasmos em condições asmáticas. No entanto, sua absorção sistêmica pode resultar em efeitos hemodinâmicos adversos, como taquicardia e palpitações. **Objetivo:** Analisar e compilar dados da literatura científica disponível sobre os efeitos cardíacos induzidos por salbutamol em pacientes pediátricos, com foco na identificação dos tipos de efeitos cardíacos, sua prevalência e implicações clínicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O referido estudo envolveu pesquisa nas bases BVS-BIREME e PubMed, selecionando estudos de metanálise e ensaios clínicos randomizados dos últimos cinco anos, que investigaram a relação entre o uso de salbutamol e efeitos cardíacos em crianças. **Resultados e Discussão:** Os principais achados indicam que o salbutamol está associado a uma incidência significativa de taquicardia e outros efeitos adversos cardiovasculares. Comparações entre levosalbutamol e salbutamol racêmico sugerem que o levosalbutamol pode ter um perfil de segurança mais favorável, enquanto alternativas como o l-isoproterenol mostraram menos efeitos adversos. Adicionalmente, outros estudos abordaram diferentes aspectos dos efeitos cardíacos dos agonistas beta-2 em crianças, em especial o salbutamol, com a taquicardia sendo o efeito colateral mais frequentemente relatado, seguida de arritmias e alterações na pressão arterial. **Considerações Finais:** A taquicardia é o efeito colateral mais comum associado ao uso de salbutamol em crianças. Portanto, é essencial um monitoramento rigoroso durante o tratamento, especialmente em doses elevadas ou prolongadas, para minimizar os riscos de efeitos adversos graves. A busca por alternativas terapêuticas mais seguras continua sendo relevante para melhorar o manejo da asma em pacientes pediátricos.

**Palavras-chave:** Crianças; Salbutamol; Taquicardia.

## IMPACT OF CARDIAC EFFECTS INDUCED BY SALBUTAMOL IN PEDIATRIC PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

### ABSTRACT

**Introduction:** Bronchial asthma is a chronic inflammatory disease of the airways, characterized by episodes of dyspnea, wheezing, chest tightness, and coughing. Salbutamol, introduced in 1968, is a short-acting  $\beta_2$ -adrenergic agonist used for the symptomatic relief of bronchospasms in asthmatic conditions. However, its systemic absorption can result in adverse hemodynamic effects such as tachycardia and palpitations. **Objective:** To analyze and compile data from the available scientific literature on the cardiac effects induced by salbutamol in pediatric patients, focusing on identifying the types of cardiac effects, their prevalence, and clinical implications. **Methodology:** This is an integrative literature review. The study involved research in the BVS-BIREME and PubMed databases, selecting meta-analysis studies and randomized clinical trials from the last five years that investigated the relationship between the use of salbutamol and cardiac effects in children. **Results and Discussion:** The main findings indicate that salbutamol is associated with a significant incidence of tachycardia and other cardiovascular adverse effects. Comparisons between levosalbutamol and racemic salbutamol suggest that levosalbutamol may have a more favorable safety profile, while alternatives such as l-isoproterenol showed fewer adverse effects. Additionally, other studies addressed different aspects of the cardiac effects of beta-2 agonists in children, particularly salbutamol, with tachycardia being the most frequently reported side effect, followed by arrhythmias and blood pressure changes. **Conclusions:** Tachycardia is the most common side effect associated with salbutamol use in children. Therefore, rigorous monitoring during treatment, especially at high or prolonged doses, is essential to minimize the risks of serious adverse effects. The search for safer therapeutic alternatives remains relevant to improve asthma management in pediatric patients.

**Keywords:** Children; Salbutamol; Tachycardia.

## INTRODUÇÃO

A asma brônquica é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela hiperresponsividade das vias aéreas devido à interação de fatores ambientais e genéticos, gerando alterações inflamatórias como edema, broncoespasmos e secreção de muco. Ela pode acometer qualquer faixa etária e tem como principais sintomas a dispneia, sibilância, aperto no peito e tosse que se apresentam em crises principalmente no período noturno ou pela manhã. Assim, esses episódios são manejados por meio de dois tipos de medicamentos: aqueles que fazem controle e aqueles que aliviam os momentos de crise asmática (Silva *et al.*, 2022).

O salbutamol, o primeiro agonista seletivo do receptor  $\beta_2$ -adrenérgico de curta duração amplamente utilizado na prática clínica, foi introduzido em 1968. É um agonista seletivo do receptor  $\beta_2$ -adrenérgico usado para episódios agudos de broncoespasmo causados por asma, bem como outros distúrbios broncopulmonares crônicos. É indicado para o alívio sintomático e prevenção do broncoespasmo devido às suas potentes propriedades relaxantes do músculo liso (Marques; Vale, 2022).

A absorção sistêmica do broncodilatador (salbutamol) resulta em mudanças hemodinâmicas significativas, como o aumento da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA), e pode levar a efeitos colaterais como taquicardia, palpitações e ansiedade. Esses efeitos hemodinâmicos são bem conhecidos durante o repouso em indivíduos com asma leve e sedentários (Melo *et al.*, 2018).

O objetivo desta revisão integrativa consistiu em analisar e compilar dados da literatura científica disponível sobre os efeitos cardíacos induzidos por salbutamol em pacientes pediátricos, com foco na identificação dos tipos de efeitos cardíacos, sua prevalência e implicações clínicas. A relevância dos efeitos colaterais em crianças é de particular interesse, dado o impacto potencial no desenvolvimento cardiovascular e na segurança do tratamento.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa adota uma metodologia de revisão integrativa, que envolve a análise tanto qualitativa quanto quantitativa dos resultados de estudos anteriores sobre o tema em questão. O estudo utiliza procedimentos bibliográficos para abordar a questão norteadora: "Quais são os impactos clínicos e a prevalência dos efeitos cardíacos adversos induzidos por salbutamol em pacientes pediátricos, e como esses efeitos influenciam o manejo terapêutico da asma nessa população?"

A pesquisa foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - BIREME e PubMed, utilizando os descritores no seguinte formato: "SALBUTAMOL" AND ("CHILDREN" OR

“CHILD” OR “PEDIATRICS” OR “PEDIATRIC”) AND “SIDE EFFECTS” AND (“PALPITATION” OR “TACHYCARDIA”).

Para os critérios de inclusão foram selecionados os estudos do tipo metanálise e estudos clínicos randomizados dos últimos 5 anos (2019 – 2023) que avaliaram a relação entre o uso de salbutamol e seus efeitos colaterais, em especial, os efeitos cardíacos, publicados em inglês ou português. Adicionalmente, o artigos selecionados foram revisados por pares para garantir a integridade e confiabilidade da pesquisa.

Para os critérios de exclusão utilizamos: Artigos que não utilizaram correlação entre uso de salbutamol e os efeitos colaterais, em especial, os efeitos cardíacos;

A seleção dos estudos seguiu três etapas: triagem de títulos e resumos para identificar artigos potencialmente relevantes, leitura completa dos artigos selecionados para confirmação de elegibilidade, e extração e análise dos dados relevantes dos estudos incluídos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou, inicialmente, em 7 estudos. Foi identificado que 1 dos artigos estava repetido. Um outro estudo não utilizou o salbutamol em suas análises, mas sim um outro broncodilatador. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 5 estudos foram selecionados para a análise cujas informações estão resumidas no quadro 1.

**Quadro 1:** Principais informações acerca dos estudos selecionados.

Autor	Título	Resumo
(Rabbany <i>et al.</i> , 2023)	Comparative Efficacy of Levosalbutamol and Racemic Salbutamol in the Treatment of Acute Exacerbation of Asthma.	O objetivo do estudo foi comparar a eficácia do levosalbutamol e do salbutamol racêmico para o tratamento da exacerbação aguda das asma em crianças (5 a 15 anos). Neste estudo, a randomização foi feita em dois grupos. O grupo A recebeu levosalbutamol nebulizado (LEV) e o grupo B recebeu salbutamol racêmico nebulizado (RAC). Os parâmetros do estudo foram frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio no ar ambiente ( SpO2 ), PEFr , pontuação de asma e nível sérico de K <sup>+</sup> . Os resultados do desfecho do tratamento foram comparados entre os dois grupos. Após o tratamento, a frequência respiratória foi de 24,4±5,6 por minuto versus 27,6±5,3 por minuto (p<0,05); a frequência cardíaca foi de 115,5±16,4 por minuto versus 124,5±12,0 por minuto (p<0,05); a SpO2 foi de 97,2±1,8% vs 95,0±1,6% (p<0,05); O PEFr foi encontrado em encontrado em 159,6±30,7 L/min versus 143,8±27,1 L/min (p<0,05) no grupo LEV e RAC, respectivamente. O LEV é mais eficaz do que o RAC em relação à melhora significativa do escore de asma. Em relação aos eventos adversos, o salbutamol racêmico causa taquicardia significativa. O estudo concluiu que o levosalbutamol nebulizado é superior ao salbutamol racêmico em crianças no tratamento da exacerbação aguda da asma.
(Katsunuma <i>et al.</i> , 2019)	Low-dose l-isoproterenol versus salbutamol in hospitalized pediatric patients with severe acute exacerbation of asthma: A double-blind, randomized controlled trial.	O objetivo do estudo foi determinar se a eficácia do l-isoproterenol em baixas doses era superior ao salbutamol. Foi um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado. Pacientes hospitalizados com idades entre 1 e 17 anos eram elegíveis se tivessem exacerbação grave de asma definida pelo índice pulmonar modificado (MPIS). Os pacientes foram aleatoriamente designados (1:1) para receber inalação de l-isoproterenol (10 µg/kg/h) ou salbutamol (500 µg/kg/h) por 12 horas por meio de um nebulizador de grande volume com oxigênio. O desfecho primário foi a mudança no MPIS da linha de base para 3 horas após o início da inalação. Para a pesquisa foram designados 82 pacientes (41 no grupo l-isoproterenol e 41 no grupo salbutamol) foram incluídos no estudo. Comparado com o salbutamol, o l- isoproterenol reduziu o MPIS mais rapidamente. As alterações médias (DP) no MPIS em 3 horas foram de -2,9 (2,5) no grupo l- isoproterenol e -0,9 (2,3) no grupo do salbutamol

		(diferença -2,0, intervalo de confiança de 95% -3,1 a -0,9; $P < 0,001$ ). Eventos adversos ocorreram em 1 (2%) e 11 (27%) pacientes nos grupos l-isoproterenol e salbutamol, nessa ordem ( $P = 0,003$ ). Hipocalemia e taquicardia ocorreram apenas no grupo salbutamol. O l-isoproterenol em baixas doses tem um efeito mais rápido e com menos eventos adversos do que o salbutamol.
(Ma; Jia; Bai, 2023)		Uma busca sistemática da literatura foi conduzida, usando EMBASE, PubMed e biblioteca Cochrane, até 3 de abril de 2023. Dos 8.912 estudos identificados, 58 Ensaios Clínicos randomizados atenderam aos critérios de inclusão e envolveram 12.961 participantes. A análise mostrou que as incidências combinadas de eventos adversos essenciais (EAs) totais, EAs graves e descontinuação do tratamento em pacientes tratados com salbutamol foram de 34%, 2% e 3%, respectivamente. A análise de subgrupos indicou que usuárias de trabalho de parto prematuro e usuárias de salbutamol intravenoso estavam mais provavelmente associadas a EAs totais. Os EAs específicos mais frequentemente observados foram palpitações ou taquicardia. meta-análise indicou que o salbutamol foi associado a um risco muito comum de palpitações ou taquicardia. Vigilância clínica e esforços de pesquisa são necessários para otimizar o uso seguro do salbutamol.
(Soyer <i>et al.</i> ; 2019)	Mesh nebulizer is as effective as jet nebulizer in clinical practice of acute asthma in children.	O objetivo deste estudo foi comparar o efeito do salbutamol administrado a crianças por nebulizador a jato (JN) e nebulizador de malha (MN). Crianças admitidas com asma aguda foram tratadas com 3 doses de salbutamol nebulizado, 1 administrada por MN. Os sinais vitais dos pacientes, medidas de função pulmonar, pontuação de índice pulmonar modificado (MPIS) e medidas de pletismografia de corpo inteiro (WBP) foram avaliados antes e 20 min após cada dose de salbutamol. Os valores pré e pós-tratamento da capacidade pulmonar total (CPT), volume residual (RV), condutância específica (sGaw) e RV/CPT foram semelhantes para os grupos JN e MN. Os efeitos adversos não foram diferentes: no entanto, as queixas de palpitação foram significativamente maiores no grupo MN pós-tratamento do que no grupo MN pré-tratamento (32,3% vs 9,7%, respectivamente, $P = 0,016$ ). Esses achados corroboram as evidências anteriores encontradas em estudos com adultos de que o MN é tão eficaz e seguro quanto o JN no tratamento da asma aguda em crianças.
(Walsh <i>et al.</i> ; 2023)	Optimising intravenous salbutamol in children: a phase 2 study	Estudo de coorte prospectivo de crianças internadas em hospital com asma aguda, que receberam salbutamol intravenoso. Níveis plasmáticos seriados de salbutamol foram coletados. As medições de eficácia foram registradas usando o Paediatric Asthma Severity Score (PASS). As medições de toxicidade incluíram lactato, pH, glicose, frequência cardíaca, pressão arterial e arritmias. A modelagem de modelo farmacocinético-farmacodinâmico (PKPD) foi realizada com modelos de efeito misto não lineares. Cinquenta e oito crianças foram recrutadas com 221 medições de concentração de salbutamol de 54 crianças. A idade mediana (faixa) foi de 2,9 (1,1-15,2) anos e o peso foi de 13,6 (8-57,3) kg. Noventa e cinco medições de PASS e 2078 medições de toxicidade foram obtidas. Um modelo PK de dois compartimentos descreveu adequadamente o curso temporal das concentrações plasmáticas de salbutamol. Uma relação concentração-efeito $E_{MAX}$ (efeito máximo do medicamento) descreveu as medidas de PASS e toxicidade. As simulações de PKPD mostraram uma infusão de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (máximo de 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ ) por 4 horas após o bolus atingir >90% de broncodilatação máxima por 12 horas. Um modelo PKPD pediátrico para salbutamol é descrito. Uma infusão de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ após bolus atinge broncodilatação efetiva. Taxas mais altas estão associadas a maior taquicardia e hiperglicemia.

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

Os estudos abordaram diferentes aspectos dos efeitos cardíacos dos agonistas beta-2 em crianças, em especial, o salbutamol. Observou-se que a taquicardia foi o efeito colateral mais comumente relatado, seguido de arritmias e alterações na pressão arterial.

O estudo de Rabbany *et al.* (2023), citado nesta revisão integrativa, obteve resultados semelhantes aos estudos obtidos por Sharma, Mathew e Singh (2019), o qual comparou a eficácia e a segurança do Levosalbutamol versus Salbutamol racêmico administrado por inalador dosimetrado em crianças com asma persistente moderada. Foi demonstrado que ambos os medicamentos foram eficazes na melhora dos sintomas atribuíveis à asma e levaram a uma melhora significativa no teste de função pulmonar. Isso foi observado tanto no 1º dia após a primeira dose quanto no 8º dia da terapia. Uma proporção significativa de pacientes em cada grupo respondeu aos medicamentos (melhora no teste de função pulmonar de > 12%) no dia da inscrição, 52,1% no grupo Levosalbutamol e 46,7% no grupo Salbutamol racêmico, respectivamente. Embora a alteração média da porcentagem de pico de fluxo expiratório (PFE %) e a alteração da porcentagem *de* volume expiratório forçado em um segundo (VEF<sub>1</sub> %) no grupo Levosalbutamol tenham sido maiores em comparação ao grupo Salbutamol

racêmico no dia 1 e no dia 8, uma diferença estatisticamente significativa foi observada apenas na alteração média do PFE % no dia 8 da terapia.

O principal resultado no trabalho de Katsunuma *et al.* (2019) foi a taquicardia induzida pelo salbutamol e o efeito mínimo do *l*-isoproterenol sobre os receptores adrenérgicos  $\beta_1$ . Sugere-se que o *l*-isoproterenol não entra na corrente sanguínea por inalação quando doses menores são administradas. Adicionalmente, o *l*-isoproterenol tem alta eficácia intrínseca de  $\beta_2$ -agonista, que fornece um efeito broncodilatador potente mesmo em doses mais baixas. Como resultado, o *l*-isoproterenol em baixa dose pode dilatar o músculo liso das vias aéreas e diminuir as taxas cardíaca e respiratória sem afetar o sistema cardiovascular. (Beasley *et al.*, 1999).

Após a análise dos trabalhos de Ma, Jia e Bai (2023), Soyer *et al.* (2019), Walsh *et al.* (2023), foi possível observar, como principal resultado, a taquicardia como reação adversa mais proeminente devido ao uso de salbutamol, especialmente quando utilizados em pacientes pediátricos. Esse resultado é esperado, uma vez que já é estabelecido na literatura que o salbutamol melhora a condução nodal atrioventricular e reduz a refratariedade do nó atrioventricular, átrios e ventrículos, além de ter efeitos cronotrópicos positivos. Os  $\beta_2$ -agonistas, de maneira geral, também aumentam a dispersão do intervalo QT. Todas essas alterações podem contribuir para o desenvolvimento de taquicardias e taquiarritmias (Saya *et al.*, 2015).

## CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa explorou os efeitos cardíacos induzidos por agonistas beta-2, com foco específico em salbutamol, em pacientes pediátricos. A análise dos estudos selecionados demonstrou que a taquicardia é o efeito colateral mais frequentemente relatado, seguida por arritmias e alterações na pressão arterial. Esses achados são consistentes com o perfil farmacológico do salbutamol, que, ao atuar como agonista seletivo dos receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, exerce um efeito significativo sobre o sistema cardiovascular.

Os estudos incluídos ressaltam a importância de um monitoramento rigoroso das crianças durante o tratamento com salbutamol, especialmente em doses elevadas ou em administrações prolongadas, para minimizar os riscos de efeitos adversos graves. A comparação entre levosalbutamol e salbutamol racêmico, bem como a investigação de alternativas como o *l*-isoproterenol, sublinha a necessidade de considerar opções terapêuticas que possam oferecer um perfil de segurança mais favorável.

## REFERÊNCIAS

BEASLEY, R.; PEARCE, N.; CRANE, J.; BURGESS, C.  $\beta$  agonists: What is the evidence that their use increases the risk of asthma morbidity and mortality? **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 104, n. 2, Supplement, p. S18-S30, Aug. 1999.

KATSUNUMA, T.; FUJISAWA, T.; MAEKAWA, T.; AKASHI, K.; OHYA, Y.; ADACHI, Y.; HASHIMOTO, K.; MIZUNO, M.; IMAI, T.; OBA, M. S.; SAKO, M.; OHASHI, Y.; NAKAMURA, H.; Low dose l-isoproterenol versus salbutamol in hospitalized pediatric patients with severe acute exacerbation of asthma: A double-blind, randomized controlled trial. **Allergology International Journal**, v. 68, n. 3, p. 335-341, jul. 2019.

MA, L. H.; JIA, L.; BAI, L. Safety outcomes of salbutamol: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Respiratory Journal**, v. 17, n. 12, p. 1254-1264, dez. 2023.

MARQUES, L.; VALE, N. Salbutamol no tratamento da asma: uma revisão. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 22, p. 14207, 2022.

MELO, J. R.; FEITOZA, M. S.; CUCATO, G. G.; MEDEIROS, W. M.; STELMACH, R.; CUKIER, A.; CARVALHO, C. R. F.; MENDES, F. A. R. Efeito agudo do salbutamol no sistema cardiovascular durante o exercício físico em pacientes com asma moderada ou grave: estudo aleatorizado, duplo-cego e cruzado. **Fisioterapia em Pesquisa**, v. 25, n. 2, jun. 2018.

RABBANY, M. A.; SAHA, B. K.; SUBHA, N.; SULTANA, I.; ISLAM, M. S.; HOSSAIN, A. J.; SERAJ, S.; FARZANA, S.; SHARMIN, M.; ALI, M. M.; NAHAR, A.; SIDDIQUI, K. A. Comparative Efficacy of Levosalbutamol and Racemic Salbutamol in the Treatment of Acute Exacerbation of Asthma. **Mymensingh Medical Journal**, v. 32, n. 1, p. 10-17, jan. 2023.

SAYA, B.; DEGIRMENCIOGLU, H.; KANMAZ KUTMAN, H. G.; URAS, N.; DILMEN, U. Taquicardia supraventricular en un recién nacido después del tratamiento con salbutamol nebulizado. A propósito de un caso. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 113, n. 2, p. e98-e100, 2015.

SHARMA, S. P.; MATHEW, J. L.; SINGH, M. Study of efficacy and safety of levosalbutamol versus racemic salbutamol delivered by metered dose inhaler in children with moderate persistent asthma. **International Journal of Pediatrics and Research**, v. 6, n. 6, 2019.

SILVA, I. M. M. da; TESCHIMA, A. C. E.; FONTANA, A. S.; VOLPE, E. B.; SOUZA, F. T. P. de; SILVA, G. C. C.; BOTELHO, C. Asma: efeitos orgânicos no desenvolvimento infantil. **COORTE - Revista Científica Do Hospital Santa Rosa**, n. 14, 2022.

SOYER, Ö.; KAHVECI, M.; BÜYÜKTIRYAKI, B.; ARIK YILMAZ, E.; KARAATMACA, B.; ESENBOĞA, S.; GÜR ÇETINKAYA, P.; ŞAHINER, Ü. M.; ŞEKEREL, B. E. Mesh nebulizer is as effective as jet nebulizer in clinical practice of acute asthma in children. **Turkish Journal of Medical sciences**, v. 49, n. 4, p. 1008-1013, 8 ago. 2019.

WALSH, S.; PAN, S.; SHENG, Y.; KLOPROGGE, F.; STANDING, J. F.; ANDERSON, B. J.; RAMNARAYAN, P. Optimising intravenous salbutamol in children: a phase 2 study. **Archives of Disease in Childhood**, v. 108, n. 4, p. 316-322, abr. 2023.

# INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA ASSISTÊNCIA A SAÚDE HOSPITALAR: BENEFÍCIOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO

## ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HOSPITAL MEDICAL CARE: BENEFITS, CHALLENGES AND PROSPECTS FOR THE FUTURE

### **FRANCIRÔMULO DA COSTA NASCIMENTO**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **WESLEN BENTO DE SOUZA**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **JESSICA MARIA PEREIRA MATOS**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **ANA FLÁVIA CARVALHO SILVA**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **TAMIRES ROCHA BARROS**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **TAMIRES FURTADO SEGURA**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **GUILHERME NASCIMENTO MARCHESINI**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **JULIANA TINOCO**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **ALESSANDRA APARECIDA BIANCHESI TOMAZ**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

### **JOÃO MARCUS VASCONCELOS PERLIRA**

Kairós Multicuidados- Instituto de Assistência Médica do Servidor do Estado de São Paulo

## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA ASSISTÊNCIA A SAÚDE HOSPITALAR: BENEFÍCIOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO

### RESUMO

**Introdução:** A introdução da Inteligência Artificial (IA) na saúde hospitalar transforma a medicina, elevando a precisão diagnóstica e a eficiência operacional. No entanto, enfrenta desafios como privacidade de dados e a exigência de infraestruturas. **Objetivo:** Analisar como a inteligência artificial afeta a assistência médica hospitalar, focando em benefícios como eficácia clínica e eficiência operacional, desafios éticos e técnicos, e possíveis futuros desenvolvimentos. **Metodologia:** O estudo é uma revisão narrativa conduzida em julho de 2023 focada na influência da Inteligência Artificial (IA) na assistência médica hospitalar. A pergunta central da pesquisa é "Como a inteligência artificial influencia a assistência médica hospitalar em termos de benefícios, desafios e perspectivas futuras?". O método de pesquisa adotado segue a estratégia PICO, que examina Pacientes com assistência médica apoiada por IA, a Intervenção de tecnologias de IA em hospitais, a Comparação com a assistência médica sem IA, e o Resultado/Outcome em eficiência, precisão e personalização do atendimento. Uma busca sistemática da literatura foi realizada em várias bases de dados acadêmicas, como PubMed, Scopus, Web of Science, CINAHL, LILACS e Embase. Os descritores em saúde incluíram termos como "Inteligência Artificial", "Unidades Hospitalares", e "Sistemas de Apoio a Decisões Clínicas", combinadas de maneira apropriada com os operadores booleanos AND e OR, nos idiomas em inglês, português e espanhol. **Resultados e Discussão:** Nos estudos analisados nesta revisão, demonstram o impacto da Inteligência Artificial (IA) na assistência médica hospitalar. A IA contribui para diagnósticos mais precisos e tratamentos personalizados, aumentando a eficiência. No entanto, desafios como ética, segurança de dados e aceitação ainda precisam ser superados para uma implementação segura e eficaz no futuro. **Considerações Finais:** A Inteligência Artificial (IA) na assistência médica aumenta a eficiência e precisão, mas enfrenta desafios éticos, de privacidade e aceitação. É essencial equilibrar essas questões éticas, legais e regulatórias para promover a saúde.

**Palavras-chave:** Inteligência Artificial; Sistemas de Apoio a Decisões Clínicas; Unidades Hospitalares.

## ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HOSPITAL MEDICAL CARE: BENEFITS, CHALLENGES AND PROSPECTS FOR THE FUTURE

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the impact of the implementation of artificial intelligence in hospital medical care, aiming to identify its benefits in terms of clinical effectiveness and operational efficiency, explore ethical and technical challenges, and evaluate possible directions for future applications and developments in this area. **Methodology:** The study is a narrative review conducted in July 2023 focused on the influence of Artificial Intelligence (AI) in hospital medical care. The central question of the research is "How does artificial intelligence influence hospital medical care in terms of benefits, challenges and future perspectives?". The research method adopted follows the PICO strategy, which examines Patients with AI-supported healthcare, the Intervention of AI technologies in hospitals, the Comparison with non-AI healthcare, and the Outcome/Outcome in efficiency, accuracy, and personalization of the service. A systematic literature search was performed in several academic databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, CINAHL, LILACS and Embase. Health descriptors included terms such as "Artificial Intelligence", "Hospital Units", and "Clinical Decision Support Systems", appropriately combined with the Boolean operators AND and OR, in English, Portuguese and Spanish. **Results and Discussion:** In the studies analyzed in this review, they demonstrate the impact of Artificial Intelligence (AI) in hospital medical care. AI contributes to more accurate diagnoses and personalized treatments, increasing efficiency. However, challenges such as ethics, data security and acceptance still need to be overcome for safe and effective implementation in the future. **Final Considerations:** Artificial Intelligence (AI) in healthcare offers enormous benefits, such as efficiency, accuracy in diagnoses and personalized treatments. However, it presents ethical, privacy and acceptance challenges. For a promising future, it is crucial to balance these issues with ethical, legal and regulatory considerations, aiming at the health and well-being of patients.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Clinical Decision Support Systems; Hospital Units.

## INTRODUÇÃO

A evolução tecnológica tem impulsionado mudanças significativas em diversos setores da sociedade, e a área da saúde não é exceção. Dentre as inovações tecnológicas emergentes, a inteligência artificial (IA) tem ganhado destaque no âmbito da saúde (Singh *et al.*, 2020).

A IA possui potencial para transformar a assistência médica de maneiras sem precedentes, otimizando processos, aumentando a eficiência e, em última instância, melhorando a qualidade dos cuidados ao paciente. Os usos da IA na saúde variam desde sistemas de suporte à decisão clínica até robôs cirúrgicos autônomos, passando por análise de grandes volumes de dados para identificação de padrões e previsão de doenças (Keim-Malpass *et al.*, 2023; Murphree *et al.*, 2021)

No entanto, embora as possibilidades sejam amplas e promissoras, é crucial entender que a implementação da IA na assistência médica não está isenta de desafios. Questões como a ética na IA, a segurança dos dados, a necessidade de regulamentação e a possível resistência à adoção da tecnologia são aspectos que precisam ser cuidadosamente considerados. Os benefícios dessas aplicações são vastos - a IA pode otimizar processos, melhorar a precisão diagnóstica, personalizar tratamentos, prever tendências de doenças e, em última instância, melhorar os resultados para os pacientes (McGrow, 2019; Robert, 2019) .

No entanto, junto com essas oportunidades, vêm os desafios. As questões éticas que surgem ao confiar nas máquinas para decisões de saúde, a segurança dos dados do paciente, a necessidade de uma regulamentação clara e a possibilidade de resistência à adoção de IA pelos profissionais de saúde são apenas algumas das preocupações que precisam ser consideradas (Kwak, Ahn e Seo, 2022).

Além disso, é importante olhar para o futuro e considerar as perspectivas futuras da IA na assistência médica hospitalar. Como a tecnologia continuará a evoluir? Como podemos garantir que ela seja usada de maneira que beneficie todos os pacientes e não apenas aqueles com acesso a hospitais tecnologicamente avançados? Como a IA pode ser implementada de forma a complementar, em vez de substituir, a relação médico-paciente?

Este trabalho buscará responder a todas essas perguntas e mais, fornecendo uma visão equilibrada e baseada em evidências da influência da IA na assistência médica hospitalar. O objetivo de pesquisa é analisar o impacto da implementação da inteligência artificial na assistência médica hospitalar, visando identificar seus benefícios em termos de eficácia clínica e eficiência operacional, explorar os desafios éticos e técnicos, e avaliar as possíveis direções para futuras aplicações e desenvolvimentos nesta área. Ao fazer isso, pretendemos informar discussões futuras sobre a direção que a IA na assistência médica deve tomar, para o benefício máximo da saúde pública.

## MÉTODO

O trabalho com delineamento revisão narrativa, realizada no mês de julho de 2023 a março de 2024, abrangente sobre o “A Influência da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar: Benefícios, Desafios e Perspectivas Futuras”. será conduzida para explorar e entender melhor esta questão. Inicialmente, a pergunta central da pesquisa foi, “Como a inteligência artificial influencia a assistência médica hospitalar em termos de benefícios, desafios e perspectivas futuras?”. Portanto, orientará todo o processo de revisão e será conduzida para explorar e entender melhor esta questão.

Logo a questão de pesquisa foi estruturada considerando os domínios da estratégia PICO (Santos, Pimenta e Nobre, 2007). População (P) Pacientes que recebem assistência médica hospitalar com o suporte de soluções baseadas em IA; Intervenção (I) Implementação e uso de tecnologias de inteligência artificial na assistência médica hospitalar; Comparação (C) Assistência médica hospitalar sem a utilização de tecnologias de IA; e o Resultado/Outcome (O) Melhoria na eficiência, precisão e personalização do atendimento ao paciente, juntamente com a identificação dos desafios associados à implementação de IA e as perspectivas de inovações futuras.

Para buscar a literatura relevante, foi realizada uma busca sistemática em diversas bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, CINAHL, LILACS, Embase. Os descritores em saúde utilizado para a pesquisa foram “Inteligência Artificial”, “Unidades Hospitalares”, “Sistemas de Apoio a Decisões Clínicas”, combinadas de maneira apropriada com os operadores booleanos AND e OR para garantir uma pesquisa abrangente, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Diferentemente das revisões sistemáticas, que exigem critérios rigorosos de inclusão e exclusão, a seleção de estudos para esta revisão narrativa será guiada principalmente pela relevância em relação à pergunta de pesquisa (Rother, 2007). Após a identificação, os estudos foram lidos na íntegra, com atenção dada a questões como inteligência artificial na assistência médica hospitalar, seus benefícios e desafios, e perspectivas futuras dessa tecnologia no ambiente hospitalar.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram posteriormente analisados e interpretados, considerando a natureza qualitativa desta revisão narrativa. Esta análise proporcionará uma compreensão mais profunda das várias maneiras pelas quais a Inteligência Artificial tem influenciado a assistência médica hospitalar, identificando seus benefícios, enfrentando desafios e apontando as perspectivas futuras para sua aplicação.

Os resultados desta revisão serão então apresentados de forma descritiva de maneira estruturada e coerente, discutindo os principais achados e interpretando-os à luz da teoria e pesquisa existentes. Além disso, serão identificadas lacunas na literatura atual, fornecendo assim direções para futuras pesquisas nesta área. Esse capítulo foi escrito seguindo as diretrizes padrão para a redação de revisões narrativas, garantindo assim um relato completo, confiável e de alta qualidade dos achados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para uma revisão narrativa do tema “A Influência da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar: Benefícios, Desafios e Perspectivas Futuras”, os estudos podem ser organizados nas seguintes categorias para uma análise mais estruturada:

### **Categoria 1- Aplicações da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar:**

A inteligência artificial (IA) está se tornando cada vez mais relevante no contexto da assistência médica hospitalar, com várias aplicações potenciais e já em andamento. Uma das principais utilizações da IA é no diagnóstico de doenças (Feng *et al.*, 2022). Os algoritmos de aprendizado de máquina podem processar e analisar grandes quantidades de dados rapidamente, tornando-os úteis para identificar padrões em imagens médicas, resultados de testes laboratoriais e registros de saúde eletrônicos que podem indicar a presença de uma doença (Dzobo *et al.*, 2020).

Além disso, a IA tem o potencial de transformar a maneira como o tratamento é fornecido nos hospitais. Os sistemas de IA podem ser utilizados para personalizar os planos de tratamento com base nas características individuais de cada paciente, incluindo sua genética, histórico médico e estilo de vida. A IA também pode ajudar a monitorar o progresso do tratamento e ajustar os planos de tratamento conforme necessário, aumentando assim a eficácia do tratamento (Bizzo *et al.*, 2019).

O monitoramento de pacientes é outra área onde a IA pode ter um impacto significativo. Os dispositivos de monitoramento equipados com IA podem coletar continuamente dados sobre os sinais vitais de um paciente e outras medidas de saúde, e alertar os profissionais de saúde se detectarem quaisquer sinais de deterioração. Isso pode permitir intervenções mais oportunas e potencialmente salvar vidas (Ramgopal *et al.*, 2023).

A IA também pode ser utilizada para melhorar a gestão da saúde e as operações hospitalares. Isso pode incluir a utilização de algoritmos de IA para otimizar a programação de consultas e cirurgias, prever a demanda por diferentes tipos de cuidados de saúde e melhorar a eficiência do uso de recursos hospitalares. Em última análise, isso pode levar a uma melhor qualidade de cuidados e a uma maior satisfação do paciente (Romero-Brufau *et al.*, 2020).

No entanto, é importante notar que a adoção da IA na assistência médica hospitalar não está sem desafios. Questões como a precisão dos algoritmos de IA, a segurança e a privacidade dos dados do paciente, e a aceitação da IA pelos profissionais de saúde e pacientes são todas questões que precisam ser abordadas. Ainda assim, os potenciais vantagens da IA fazem dela uma área de pesquisa e desenvolvimento promissora na assistência médica hospitalar (Karmakar, 2022).

### **Categoria 2-Benefícios e Desafios da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar:**

Entre os benefícios mais notáveis da IA na assistência médica hospitalar, destaca-se a melhoria da eficiência. A IA permite a automação de várias tarefas que, de outra forma, seriam demoradas e trabalhosas, permitindo que os profissionais de saúde se concentrem em aspectos mais críticos do atendimento ao paciente. Além disso, os sistemas de IA podem ajudar a melhorar a precisão do diagnóstico e do tratamento, analisando grandes volumes de dados para identificar padrões e tendências que podem não ser facilmente perceptíveis pelos humanos (Maassen *et al.*, 2021; Moazemi *et al.*, 2023).

A personalização do cuidado ao paciente é outra vantagem significativa da IA. Algoritmos de aprendizado de máquina podem usar dados de saúde individuais para personalizar planos de tratamento, levando em consideração as características únicas de cada paciente. A IA também tem o potencial de prever o risco de doenças, permitindo intervenções preventivas e tratamento precoce (Xu *et al.*, 2023).

No entanto, a implementação da IA na assistência médica hospitalar também enfrenta desafios consideráveis. Questões éticas surgem, como quem é responsável quando um sistema de IA comete um erro que prejudica um paciente. Além disso, garantir a privacidade e a segurança dos dados do paciente é de suma importância, dada a sensibilidade dessas informações (Knop *et al.*, 2022).

Outro desafio significativo é a aceitação da IA pelos profissionais de saúde e pelos pacientes. Embora muitos reconheçam os benefícios potenciais da IA, também há preocupações sobre a substituição de trabalhadores humanos e a falta de uma "tocada humana" na assistência médica. Além disso, a implementação da IA pode exigir mudanças significativas na prática e na estrutura hospitalares, que podem ser difíceis de alcançar (Meijden, van der *et al.*, 2023).

A pesquisa futura neste campo deve, portanto, focar tanto em maximizar os benefícios da IA quanto em abordar os desafios de sua implementação (Amann *et al.*, 2020). É crucial garantir que a IA seja usada de uma maneira que seja eticamente responsável, proteja a privacidade e a segurança dos dados do paciente, e seja aceita pelos profissionais de saúde e pelos pacientes (Ploug *et al.*, 2021).

### **Categoria 3- Perspectivas Futuras da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar**

À medida que a tecnologia avança e mais dados de saúde são gerados e coletados, o papel da Inteligência Artificial (IA) na assistência médica hospitalar só tende a crescer. As perspectivas futuras para o uso da IA na medicina são amplas e empolgantes, embora não estejam sem desafios (Chew e Achananuparp, 2022).

As novas tecnologias estão possibilitando a expansão do uso da IA na medicina. Por exemplo, o aumento na computação em nuvem e o desenvolvimento de algoritmos mais avançados estão permitindo que a IA seja aplicada a conjuntos de dados maiores e mais complexos. Isso tem o potencial

de levar a avanços significativos em áreas como a genômica personalizada e a medicina de precisão (Sharma *et al.*, 2022).

Em relação ao aprendizado de máquina e à IA, antecipamos avanços contínuos que irão aprimorar a capacidade dessas tecnologias de aprender com dados de saúde e fazer previsões precisas. Isso pode levar a melhorias na precisão do diagnóstico, na personalização do tratamento e na capacidade de prever o risco de doença (Macri e Roberts, 2023).

As implicações dessas mudanças para pacientes, profissionais de saúde e o sistema de saúde como um todo são enormes. Com a IA, os pacientes podem esperar receber cuidados de saúde mais personalizados e precisos. Para os profissionais de saúde, a IA tem o potencial de aliviar a carga de trabalho, automatizando tarefas rotineiras e permitindo que se concentrem em áreas onde o toque humano é insubstituível. Em um nível de sistema, a IA pode levar a cuidados de saúde mais eficientes e custo-efetivos (Abbasgholizadeh Rahimi *et al.*, 2022; Morrow *et al.*, 2023).

No entanto, à medida que avançamos para um futuro com mais IA na medicina, também devemos considerar os desafios potenciais. Isso inclui garantir que a IA seja usada de maneira ética e responsável, que a privacidade e a segurança dos dados do paciente sejam protegidas e que a adoção da IA não exacerbe as disparidades existentes no acesso e na qualidade dos cuidados de saúde (Gama *et al.*, 2022).

Em resumo, as perspectivas futuras da IA na assistência médica hospitalar são promissoras, mas a realização desse potencial dependerá de como enfrentamos os desafios inerentes à integração da IA na prática médica (Al-Zubaidy *et al.*, 2022).

#### **Categoria 4- Aspectos Éticos, Legais e Regulatórios da Inteligência Artificial na Assistência Médica Hospitalar**

O uso da Inteligência Artificial (IA) na assistência médica hospitalar tem um enorme potencial para melhorar a eficácia e a eficiência do cuidado ao paciente. No entanto, a incorporação desta tecnologia avançada também levanta uma série de questões éticas, legais e regulatórias importantes que devem ser cuidadosamente consideradas (Karmakar, 2022).

Um dos principais problemas éticos e legais relacionados à IA na assistência médica hospitalar é a privacidade e a confidencialidade dos dados do paciente. Os sistemas de IA exigem grandes quantidades de dados para funcionar de maneira eficaz. No entanto, os dados de saúde são altamente sensíveis e a sua utilização levanta preocupações significativas sobre a privacidade. É imperativo garantir que os dados sejam adequadamente protegidos e que o acesso seja limitado apenas a partes autorizadas (Al-Hwsali *et al.*, 2023; Murphy *et al.*, 2021)

Outra questão ética importante diz respeito ao consentimento informado. É necessário que os pacientes compreendam como a IA estar sendo utilizada em seu cuidado e quais são os possíveis riscos

e benefícios associados a esta utilização. Isso é particularmente desafiador, dada a complexidade da IA e a falta de compreensão pública sobre como essa tecnologia funciona (Currie e Hawk, 2021).

Além disso, há questões legais importantes sobre quem é responsável quando algo dá errado. Por exemplo, se um sistema de IA faz um diagnóstico incorreto que leva a um tratamento prejudicial, quem é responsável? O médico que confiou na IA, o hospital que implementou o sistema, ou o desenvolvedor da IA? (Aung, Wong e Ting, 2021; Tozzo *et al.*, 2021)

Finalmente, existe a necessidade de orientações claras e regulamentações sobre a utilização da IA na assistência médica hospitalar. No momento, o campo está avançando mais rapidamente do que a capacidade de muitos reguladores de acompanhar. É essencial que haja diretrizes e regulamentações claras para garantir que a IA seja utilizada de maneira segura e ética (Zhang e Zhang, 2023).

Em resumo, embora a IA tenha o potencial de revolucionar a assistência médica hospitalar, é crucial que consideremos e abordemos cuidadosamente as implicações éticas, legais e regulatórias associadas à sua utilização. Isso garantirá que a IA seja usada de maneira que beneficie os pacientes, ao mesmo tempo em que protege seus direitos e interesses (Jassar *et al.*, 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação da Inteligência Artificial (IA) na assistência médica hospitalar é um tópico de extrema relevância e de imenso potencial, mas que também apresenta desafios significativos. O impacto da IA na prática médica, seja em termos de diagnóstico, tratamento, monitoramento de pacientes, gestão de saúde ou operações hospitalares, tem o potencial de redefinir a forma como o cuidado ao paciente é entregue.

Os benefícios associados à aplicação da IA na assistência médica são consideráveis. Estes incluem melhorias na eficiência dos cuidados, maior precisão nos diagnósticos e tratamentos, e a possibilidade de cuidados mais personalizados e centrados no paciente. No entanto, ao mesmo tempo, a implementação da IA apresenta desafios que necessitam de uma reflexão cuidadosa, como questões éticas, de privacidade, segurança dos dados e aceitação pelos profissionais de saúde e pacientes.

As perspectivas futuras da IA na assistência médica hospitalar são vastas e inovadoras. A tecnologia está continuamente evoluindo, abrindo caminho para avanços promissores na prática médica. Ainda assim, é importante salientar que as potenciais transformações trazidas pela IA devem ser acompanhadas de considerações éticas, legais e regulatórias para assegurar que a implementação da IA seja feita de forma responsável e que beneficie todas as partes envolvidas.

Desse modo, a IA tem o potencial de moldar o futuro da assistência médica hospitalar, mas é necessário abordar de maneira equilibrada os benefícios e desafios, bem como as implicações éticas, legais e regulatórias desta tecnologia. O objetivo deve ser garantir que a IA seja usada de uma maneira

que promova a saúde e o bem-estar dos pacientes, mantendo sua segurança e direitos fundamentais em primeiro plano.

## REFERÊNCIAS

- ABBASGHOLIZADEH RAHIMI, S.; CWINTAL, M.; HUANG, Y.; GHADIRI, P.; GRAD, R.; POENARU, D.; GORE, G.; ZOMAHOUN, H. T. V.; LÉGARÉ, F.; PLUYE, P. Application of Artificial Intelligence in Shared Decision Making: Scoping Review. **JMIR Medical Informatics**, v. 10, n. 8, p. e36199, 9 ago. 2022.
- AL-HWSALI, A.; ALSAADI, B.; ABDI, N.; KHATAB, S.; ALZUBAIDI, M.; SOLAIMAN, B.; HOUSEH, M. Scoping Review: Legal and Ethical Principles of Artificial Intelligence in Public Health. **Studies in health technology and informatics**, v. 305, p. 640–643, 29 jun. 2023.
- AL-ZUBAIDY, M.; HOGG, H. J.; MANIATOPOULOS, G.; TALKS, J.; TEARE, M. D.; KEANE, P. A.; BEYER, F. R. Stakeholder Perspectives on Clinical Decision Support Tools to Inform Clinical Artificial Intelligence Implementation: Protocol for a Framework Synthesis for Qualitative Evidence. **JMIR Research Protocols**, v. 11, n. 4, 1 abr. 2022.
- AMANN, J.; BLASIMME, A.; VAYENA, E.; FREY, D.; MADAI, V. I. Explainability for artificial intelligence in healthcare: a multidisciplinary perspective. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 20, n. 1, 1 dez. 2020.
- AUNG, Y. Y. M.; WONG, D. C. S.; TING, D. S. W. The promise of artificial intelligence: a review of the opportunities and challenges of artificial intelligence in healthcare. **British medical bulletin**, v. 139, n. 1, p. 4–15, 1 set. 2021.
- BIZZO, B. C.; ALMEIDA, R. R.; MICHALSKI, M. H.; ALKASAB, T. K. Artificial Intelligence and Clinical Decision Support for Radiologists and Referring Providers. **Journal of the American College of Radiology**, v. 16, n. 9, p. 1351–1356, 1 set. 2019.
- CHEW, H. S. J.; ACHANANUPARP, P. Perceptions and Needs of Artificial Intelligence in Health Care to Increase Adoption: Scoping Review. **Journal of Medical Internet Research**, v. 24, n. 1, p. e32939, 14 jan. 2022.
- CURRIE, G.; HAWK, K. E. Ethical and Legal Challenges of Artificial Intelligence in Nuclear Medicine. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 51, n. 2, p. 120–125, 1 mar. 2021.
- DZOBO, K.; ADOTEY, S.; THOMFORD, N. E.; DZOBO, W. Integrating Artificial and Human Intelligence: A Partnership for Responsible Innovation in Biomedical Engineering and Medicine. **OMICS: A Journal of Integrative Biology**, v. 24, n. 5, p. 247–263, 1 maio 2020.
- FENG, J.; PHILLIPS, R. V.; MALENICA, I.; BISHARA, A.; HUBBARD, A. E.; CELI, L. A.; PIRRACCHIO, R. Clinical artificial intelligence quality improvement: towards continual monitoring and updating of AI algorithms in healthcare. **npj Digital Medicine**, v. 5, n. 1, 1 dez. 2022.
- GAMA, F.; TYSKBO, D.; NYGREN, J.; BARLOW, J.; REED, J.; SVEDBERG, P. Implementation Frameworks for Artificial Intelligence Translation Into Health Care Practice: Scoping Review. **J Med Internet Res** 2022;24(1):e32215 <https://www.jmir.org/2022/1/e32215>, v. 24, n. 1, p. e32215, 27 jan. 2022.
- JASSAR, S.; ADAMS, S. J.; ZARZECZNY, A.; BURBRIDGE, B. E. The future of artificial intelligence in medicine: Medical-legal considerations for health leaders. **Healthcare Management Forum**, v. 35, n. 3, p. 185–189, 1 maio 2022.
- KARMAKAR, S. Artificial Intelligence: the future of medicine, or an overhyped and dangerous idea? **Irish Journal of Medical Science**, v. 191, n. 5, p. 1991–1994, 1 out. 2022.
- KEIM-MALPASS, J.; MOORMAN, L. P.; MONFREDI, O. J.; CLARK, M. T.; BOURQUE, J. M. Beyond prediction: Off-target uses of artificial intelligence-based predictive analytics in a learning health system. **Learning Health Systems**, v. 7, n. 1, 1 jan. 2023.
- KNOP, M.; WEBER, S.; MUELLER, M.; NIEHAVES, B. Human Factors and Technological Characteristics Influencing the Interaction of Medical Professionals With Artificial Intelligence-Enabled Clinical Decision Support Systems: Literature Review. **JMIR Human Factors**, v. 9, n. 1, p. e28639, 24 mar. 2022.
- KWAK, Y.; AHN, J. W.; SEO, Y. H. Influence of AI ethics awareness, attitude, anxiety, and self-efficacy on nursing students' behavioral intentions. **BMC Nursing**, v. 21, n. 1, 1 dez. 2022.
- MAASSEN, O.; FRITSCH, S.; PALM, J.; DEFFGE, S.; KUNZE, J.; MARX, G.; RIEDEL, M.; SCHUPPERT, A.; BICKENBACH, J. Future medical artificial intelligence application requirements and expectations of physicians in german university hospitals: Web-based survey. **Journal of Medical Internet Research**, v. 23, n. 3, 1 mar. 2021.

- MACRI, R.; ROBERTS, S. L. The Use of Artificial Intelligence in Clinical Care: A Values-Based Guide for Shared Decision Making. **Current Oncology** 2023, Vol. 30, Pages 2178-2186, v. 30, n. 2, p. 2178–2186, 9 fev. 2023.
- MCGROW, K. Artificial intelligence: Essentials for nursing. **Nursing**, v. 49, n. 9, p. 46–49, 1 set. 2019.
- MEIJDEN, S. L. VAN DER; HOND, A. A. H. DE; THORAL, P. J.; STEYERBERG, E. W.; KANT, I. M. J.; CINÀ, G.; ARBOUS, M. S. Intensive Care Unit Physicians' Perspectives on Artificial Intelligence–Based Clinical Decision Support Tools: Preimplementation Survey Study. **JMIR Human Factors**, v. 10, p. e39114, 5 jan. 2023.
- MOAZEMI, S. *et al.* Artificial intelligence for clinical decision support for monitoring patients in cardiovascular ICUs: A systematic review. **Frontiers in Medicine**, v. 10, 31 mar. 2023.
- MORROW, E.; ZIDARU, T.; ROSS, F.; MASON, C.; PATEL, K. D.; REAM, M.; STOCKLEY, R. **Artificial intelligence technologies and compassion in healthcare: A systematic scoping review** *Frontiers in Psychology* Frontiers Media S.A., , 17 jan. 2023.
- MURPHREE, D. H. *et al.* Improving the delivery of palliative care through predictive modeling and healthcare informatics. **Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA**, v. 28, n. 6, p. 1065, 12 jun. 2021.
- MURPHY, K.; RUGGIERO, E. DI; UPSHUR, R.; WILLISON, D. J.; MALHOTRA, NEHA; CAI, J. C.; MALHOTRA, NAKUL; LUI, V.; GIBSON, J. Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature. **BMC medical ethics**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2021.
- PLOUG, T.; SUNDBY, A.; MOESLUND, T. B.; HOLM, S. Population Preferences for Performance and Explainability of Artificial Intelligence in Health Care: Choice-Based Conjoint Survey. **Journal of Medical Internet Research**, v. 23, n. 12, 1 dez. 2021.
- RAMGOPAL, S.; SANCHEZ-PINTO, L. N.; HORVAT, C. M.; CARROLL, M. S.; LUO, Y.; FLORIN, T. A. Artificial intelligence-based clinical decision support in pediatrics. **Pediatric research**, v. 93, n. 2, p. 334–341, 1 jan. 2023.
- ROBERT, N. How artificial intelligence is changing nursing. **Nursing management**, v. 50, n. 9, p. 30–39, 1 set. 2019.
- ROMERO-BRUFUFAU, S.; WYATT, K. D.; BOYUM, P.; MICKELSON, M.; MOORE, M.; COGNETTA-RIEKE, C. A lesson in implementation: A pre-post study of providers' experience with artificial intelligence-based clinical decision support. **International Journal of Medical Informatics**, v. 137, 1 maio 2020.
- ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, jun. 2007.
- SANTOS, C. M. D. C.; PIMENTA, C. A. D. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007.
- SHARMA, M.; SAVAGE, C.; NAIR, M.; LARSSON, I.; SVEDBERG, P.; NYGREN, J. M. Artificial Intelligence Applications in Health Care Practice: Scoping Review. **J Med Internet Res** 2022;24(10):e40238 <https://www.jmir.org/2022/10/e40238>, v. 24, n. 10, p. e40238, 5 out. 2022.
- SINGH, A.; HAQUE, A.; ALAHI, A.; YEUNG, S.; GUO, M.; GLASSMAN, J. R.; BENINATI, W.; PLATCHEK, T.; FEI-FEI, L.; MILSTEIN, A. Automatic detection of hand hygiene using computer vision technology. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 27, n. 8, p. 1316–1320, 1 ago. 2020.
- TOZZO, P.; ANGIOLA, F.; GABBIN, A.; POLITI, C.; CAENAZZO, L. The difficult role of Artificial Intelligence in Medical Liability: To err is not only human. **Clinica Terapeutica**, v. 172, n. 6, p. 527–528, 25 nov. 2021.
- XU, Q.; XIE, W.; LIAO, B.; HU, C.; QIN, L.; YANG, Z.; XIONG, H.; LYU, Y.; ZHOU, Y.; LUO, A. Interpretability of Clinical Decision Support Systems Based on Artificial Intelligence from Technological and Medical Perspective: A Systematic Review. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2023, p. 1–13, 3 fev. 2023.
- ZHANG, J.; ZHANG, Z. MING. Ethics and governance of trustworthy medical artificial intelligence. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 23, n. 1, p. 1–15, 1 dez. 2023.

## INTERVENÇÕES E CAPACIDADE DE PREVENÇÃO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: AVALIAÇÕES GLOBAIS DE PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA

### INTERVENTIONS AND PREVENTIVE CAPACITY IN CARDIOVASCULAR DISEASES: GLOBAL EVALUATIONS OF PUBLIC HEALTH PROGRAMS

#### **ARIANA DANTAS ALFAIA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Nilton Lins

#### **FABIANA DE MORAIS**

Mestre em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina

#### **ANDERSON ALVES DA SILVA**

Mestre em Ciências da Atividade Física pela Universidade Salgado de Oliveira, UNIVERSO

#### **JAQUELINE ALESSANDRA CASTRO DA SILVA**

Mestre em Terapia Intensiva pelo Centro de Ensino em Saúde São Paulo, Centro Materno Infantil

#### **HUERLLEN FELIX MIRANDA**

Bacharel em Gestão de Risco Coletivo, Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Amapá

#### **ISABELLE SENA GOMES**

Doutora pela Universidade Federal da Paraíba

#### **ARIANA DANTAS ALFAIA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Nilton Lins

#### **ALINE DE OLIVEIRA VIEIRA**

Enfermeira, Fesar Afya

#### **SARA JANAI CORADO LOPES**

Mestranda em Educação do PPGE-UFT, Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos ITPAC PORTO

#### **THIAGO LÚCIO DOS SANTOS**

Especialista em Biomecânica do Movimento Humano, Centro Universitário São Camilo

## INTERVENÇÕES E CAPACIDADE DE PREVENÇÃO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: AVALIAÇÕES GLOBAIS DE PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA

### RESUMO

**Introdução:** As doenças cardiovasculares constituem um desafio global significativo de saúde pública, sendo responsáveis por uma alta carga de morbidade e mortalidade. Compreender e abordar os fatores de risco associados, é crucial para mitigar o impacto dessas doenças na população mundial. **Objetivo:** Realizar uma análise abrangente das intervenções e programas de saúde pública destinados à prevenção das doenças cardiovasculares em diferentes regiões do mundo. **Metodologia:** Trata-se de uma abrangente revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consulta às respectivas bases de dados MEDLINE, LILACS, CVSP – Brasil e BDENF – Enfermagem. **Resultados e Discussão:** Os programas de saúde pública impactam a prevenção de doenças cardiovasculares ao adaptar intervenções às necessidades culturais, sociodemográficas e regionais específicas das populações-alvo. Eles promovem a conscientização sobre fatores de risco como hipertensão, diabetes e obesidade, e melhoram a alfabetização em saúde, facilitando a adesão ao tratamento e o engajamento dos pacientes. A utilização de tecnologia, como telemedicina e software educativo, melhora a gestão de condições crônicas e promove a saúde mental. Além disso, esses programas implementam mudanças estruturais nas políticas e práticas clínicas, resultando em uma abordagem mais inclusiva e eficaz na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular. A colaboração com profissionais de saúde locais e o foco na equidade e na pesquisa rigorosa também contribuem para intervenções mais personalizadas e efetivas. **Considerações Finais:** Os programas de saúde pública são essenciais para enfrentar o desafio das doenças cardiovasculares, pois não apenas educam e conscientizam, mas também transformam políticas e práticas clínicas para melhor atender às necessidades específicas das comunidades. A contínua avaliação e adaptação dessas intervenções são fundamentais para garantir resultados sustentáveis e significativos na redução do ônus das DCV globalmente.

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares; Prevenção de Doenças; Saúde Pública.

## INTERVENTIONS AND PREVENTIVE CAPACITY IN CARDIOVASCULAR DISEASES: GLOBAL EVALUATIONS OF PUBLIC HEALTH PROGRAMS

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases are a significant global public health challenge and are responsible for a high burden of morbidity and mortality. Understanding and addressing the associated risk factors is crucial to mitigating the impact of these diseases on the world's population. **Objective:** To carry out a comprehensive analysis of public health interventions and programs aimed at preventing cardiovascular diseases in different regions of the world. **Methodology:** This is a comprehensive integrative literature review, conducted in 2024 by consulting the respective MEDLINE, LILACS, CVSP - Brazil and BDENF - Nursing databases. **Results and Discussion:** Public health programs impact cardiovascular disease prevention by tailoring interventions to the specific cultural, sociodemographic and regional needs of target populations. They promote awareness of risk factors such as hypertension, diabetes and obesity, and improve health literacy, facilitating treatment adherence and patient engagement. The use of technology, such as telemedicine and educational software, improves the management of chronic conditions and promotes mental health. In addition, these programs implement structural changes in clinical policies and practices, resulting in a more inclusive and effective approach to reducing cardiovascular morbidity and mortality. Collaboration with local health professionals and a focus on equity and rigorous research also contribute to more personalized and effective interventions. **Final considerations:** Public health programs are essential for tackling the challenge of cardiovascular disease, as they not only educate and raise awareness, but also transform policies and clinical practices to better meet the specific needs of communities. Continuous evaluation and adaptation of these interventions are key to ensuring sustainable and significant results in reducing the burden of CVD globally.

**Keywords:** Cardiovascular Diseases; Disease Prevention; Public Health.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Caracterizadas por uma ampla gama de condições que afetam o coração e os vasos sanguíneos, as DCV incluem, entre outras, a doença coronariana, o acidente vascular cerebral e a hipertensão. A prevalência dessas doenças é influenciada por diversos fatores de risco, como hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de álcool, além de fatores genéticos e socioeconômicos (Pinto *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, diversos programas de saúde pública têm sido implementados globalmente com o objetivo de prevenir e controlar as DCV. Essas intervenções variam desde campanhas de conscientização e educação em saúde até políticas públicas de incentivo a estilos de vida saudáveis, como a promoção de atividades físicas e a regulamentação do consumo de alimentos ricos em sódio e gorduras saturadas. Além disso, estratégias de manejo clínico, como a detecção precoce e o tratamento adequado de fatores de risco, desempenham um papel crucial na prevenção dessas doenças (Cima, 2023; Organização Mundial de Saúde, 2020).

A justificativa para a realização deste estudo reside na necessidade de avaliar a eficácia e a capacidade de prevenção dos programas de saúde pública voltados para as doenças cardiovasculares. Compreender quais intervenções têm sido mais bem-sucedidas em diferentes contextos pode fornecer insights valiosos para a elaboração de políticas de saúde mais eficazes e direcionadas, capazes de reduzir a carga global das DCV.

O objetivo principal deste artigo é realizar uma análise abrangente das intervenções e programas de saúde pública destinados à prevenção das doenças cardiovasculares em diferentes regiões do mundo.

## METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, utilizando uma abordagem metodológica que envolve a pesquisa, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre um tema específico. O objetivo é oferecer uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o assunto, visando facilitar a implementação de intervenções eficazes (Sousa *et al.*, 2017).

A questão norteadora desta revisão integrativa será formulada seguindo a estratégia PICO, que aborda População, Intervenção e Contexto. Nesse sentido, foi elaborada a seguinte questão: "Como os programas de saúde pública impactam a capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações?"

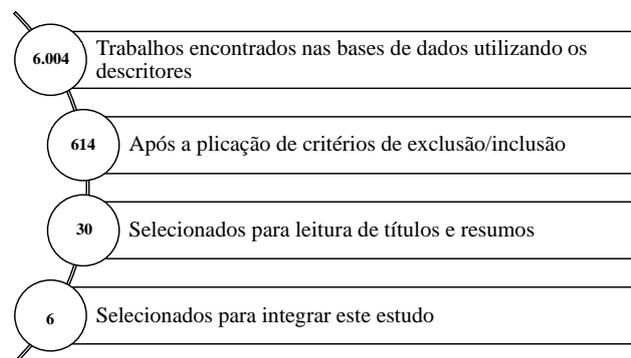
A coleta de dados foi realizada em junho de 2024, abrangendo diversas bases de dados, incluindo *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-

Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Campus Virtual de Saúde Pública (CVSP – Brasil)* e a Base de dados de Enfermagem (BDENF – Enfermagem). A estratégia de busca utilizou descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH) combinados com o operador booleano *AND*, seguindo a abordagem específica: Doenças Cardiovasculares e Educação em Saúde.

Os critérios de seleção incluíram artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis em português, inglês e espanhol, e com texto completo. A seleção foi baseada na relevância para o tema, identificada por meio de buscas com descritores específicos. Foram excluídos trabalhos disponíveis apenas parcialmente, além de teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, anais de congresso, capítulos de livros e artigos não relacionados ao tema proposto.

Para finalizar, dois revisores treinados avaliaram os títulos e resumos dos artigos. Em seguida, três revisores treinados selecionaram os artigos para leitura completa, visando avaliar metodologicamente a qualidade dos estudos. Após esse processo rigoroso de seleção, foram incluídos 6 artigos neste estudo, conforme o Fluxograma 1.

### Fluxograma 1 - Seleção dos estudos



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

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para organizar os dados desses artigos, foi empregada uma tabela contendo: título do estudo, nomes dos autores/ano de publicação, objetivo e principais resultados e conclusões, conforme ilustrado no Quadro 1.

### Quadro 1 - Organização dos dados dos artigos selecionados

TÍTULO	AUTOR	PRINCIPAIS RESULTADOS E CONCLUSÕES
Risk Factors for Cardiovascular Disease: Knowledge Gained from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos	(Pirzada <i>et al.</i> , 2023)	No contexto do <i>The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL)</i> , que revelou variações significativas na prevalência de fatores de risco de DCV entre diferentes grupos hispânicos/latinos nos EUA, programas de saúde pública que abordam as necessidades específicas desses grupos podem ser particularmente eficazes. Compreender as características sociodemográficas, de estilo de vida e socioculturais que influenciam os fatores de risco ajuda na elaboração de intervenções mais precisas e personalizadas, melhorando a capacidade de prevenção de DCV nessas populações.

Strengthening Linkages Between Health Care and Public Health: A Novel Framework for Public Health Action in Health Care Settings to Improve Cardiovascular Disease Risk	(Fryda <i>et al.</i> , 2024)	Programas como o Programa de Prevenção e Controle de Doenças Crônicas (CDPCP) demonstram como a integração de abordagens estruturadas, capacitativas e baseadas em evidências pode fortalecer significativamente a capacidade de prevenir doenças cardiovasculares em diferentes populações, através da melhoria dos cuidados clínicos e da promoção de mudanças estruturais e comportamentais.
Outcome Evaluation of a Public Health Intervention on Cardiovascular Disease (CVD) Prevention Among Women Aged 40-64 with Low Incomes in Nebraska	(Daniels <i>et al.</i> , 2024)	Programas de saúde pública como o descrito em Nebraska demonstram como intervenções estruturadas e baseadas em evidências podem efetivamente reduzir os fatores de risco cardiovascular e melhorar a saúde geral das populações participantes. Ao combinar educação, intervenções de estilo de vida e suporte contínuo, esses programas são essenciais para mitigar o impacto das doenças cardiovasculares em nível comunitário.
Epidemiological patterns and spatiotemporal analysis of cardiovascular disease mortality in Iran: Development of public health strategies and policies	(Zangeneh <i>et al.</i> , 2024)	Programas de saúde pública podem impactar positivamente a capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares ao adaptar suas estratégias com base em dados epidemiológicos específicos de diferentes populações e regiões. Ao considerar fatores geográficos, demográficos e socioeconômicos, tais programas podem maximizar seus esforços na redução do ônus das doenças cardiovasculares e na promoção de uma melhor saúde cardiovascular em toda a população.
Preliminary Effects of a Structured Educational Program in Cardiac Patients at Different Stages of Enrollment in Cardiovascular Rehabilitation	(Santos <i>et al.</i> , 2024)	Programas de saúde pública que oferecem intervenções educacionais estruturadas e integradas com atividades físicas podem desempenhar um papel crucial na prevenção de doenças cardiovasculares. Ao fortalecer o conhecimento dos pacientes, promover estilos de vida saudáveis e monitorar os resultados ao longo do tempo, tais programas podem contribuir significativamente para a redução do ônus das doenças cardiovasculares na população.
Cardiovascular disease prevention capacity in Colombian local health departments	(Lucumí <i>et al.</i> , 2023)	Programas de saúde pública têm o potencial de fortalecer a capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações ao desenvolver modelos conceituais robustos, avaliar sistematicamente as capacidades existentes, identificar lacunas e implementar intervenções adaptadas às necessidades locais específicas. Essa abordagem pode ajudar a melhorar significativamente a saúde cardiovascular das comunidades atendidas pelos departamentos de saúde locais.

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

Os programas de saúde pública promovem a conscientização sobre os fatores de risco de DCV, como hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes, obesidade e tabagismo. Através de campanhas educativas, workshops e materiais informativos, a população é informada sobre a importância de manter um estilo de vida saudável. Além disso, adaptar as mensagens de saúde às características culturais e linguísticas das populações-alvo aumenta a eficácia dos programas (Pirzda *et al.*, 2023).

Ademais, ao melhorar a legibilidade e a acessibilidade dos materiais de educação do paciente, os programas de saúde pública podem fortalecer significativamente a capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares. Isso inclui aumentar a alfabetização em saúde, melhorar a adesão ao tratamento e o engajamento dos pacientes, além de reduzir as disparidades em saúde, resultando em uma população mais informada e saudável (Liao; Wu; Zhao, 2023).

O Programa de Prevenção e Controle de Doenças Crônicas (CDPCP), por exemplo, desenvolveu uma estrutura chamada CAAPIE (Capturar, Avaliar, Plano de Ação, Implementar, Avaliar) e uma ferramenta Scan & Plan. Essas ferramentas ajudam as clínicas a avaliar práticas, desenvolver planos de ação e implementar intervenções focadas na redução da pressão arterial elevada e do colesterol alto. Esse enfoque estruturado permite às clínicas entender melhor as necessidades de saúde pública e adaptar suas práticas para melhorar os cuidados preventivos em DCV (Fryda *et al.*, 2024).

Além disso, programas de saúde pública que utilizam telemedicina e design de software educativo têm um impacto positivo significativo na prevenção de doenças cardiovasculares. Eles melhoram a gestão de condições crônicas, aumentam a adesão ao tratamento, promovem a saúde mental, reduzem rehospitalizações e ajudam na estratificação do risco cardiovascular. Dessa forma, ao serem adaptados às necessidades específicas de diferentes populações, esses programas podem resultar em melhores resultados de saúde e em uma redução geral na morbidade e mortalidade cardiovascular (Rojas-Caballero; Massa; Cogollo-Milanés, 2023).

O projeto mencionado capacitou as clínicas a implementarem mudanças em políticas e procedimentos clínicos, resultando em melhorias modestas no tratamento da hipertensão e hiperlipidemia. Isso demonstra como programas de saúde pública podem fornecer recursos e orientações práticas que capacitam os profissionais de saúde a agir eficazmente na prevenção e controle de doenças cardiovasculares (Fryda *et al.*, 2024).

Além disso, o programa conseguiu envolver uma porcentagem significativa de participantes em intervenções de estilo de vida, resultando em melhorias observadas na gestão da hipertensão e na adoção de hábitos mais saudáveis, como alimentação melhorada e aumento da atividade física. Isso é crucial, pois reduz fatores de risco como pressão alta, colesterol alto e excesso de peso, todos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Daniels *et al.*, 2024).

Programas de saúde pública que incluem clínicas especializadas, uso eficaz de Terapias de Redução de Lipídios (LLT), algoritmos de encaminhamento, monitoramento contínuo e educação dos profissionais de saúde podem melhorar significativamente a prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações, especialmente em pacientes de muito alto risco. Tais abordagens podem levar a melhor adesão às metas de tratamento, redução de eventos cardiovasculares e, conseqüentemente, a uma população mais saudável (Pinsdorf *et al.*, 2023).

Esses programas são especialmente eficazes quando adaptados às necessidades e contextos específicos das diferentes populações, promovendo uma abordagem inclusiva e acessível à saúde pública (Miranda Quezada *et al.*, 2023).

Além disso, programas de saúde pública que utilizam abordagens integradas de educação e exercícios, apoiados por tecnologia e focados na autoeficácia, podem ter um impacto significativo na prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações. Tais programas, quando adaptados às necessidades específicas de faixas etárias e contextos culturais, podem promover estilos de vida mais saudáveis, reduzir fatores de risco e melhorar os desfechos de saúde cardiovascular (Lo; Wong; Ho, 2023).

O estudo de Zangeneh *et al.* (2024) destacou, ainda, focos distintos de mortalidade por doenças cardiovasculares em diferentes regiões do Irã (ocidental, sul e oriental). Isso sugere que fatores

geográficos podem desempenhar um papel significativo no aumento do risco de mortalidade. Programas de saúde pública podem usar essas informações para identificar e abordar fatores de risco específicos em cada região, adaptando intervenções de prevenção de acordo com as necessidades locais.

Além disso, o estudo de Santos *et al.* (2024) demonstrou melhorias significativas no conhecimento relacionado à doença cardiovascular após a intervenção educacional estruturada. Esse aumento no conhecimento é crucial para capacitar os pacientes a entenderem melhor sua condição de saúde, fatores de risco e estratégias de manejo, o que pode levar a comportamentos mais saudáveis e melhores decisões relacionadas à saúde cardiovascular.

Foi examinada também a associação entre o tamanho dos departamentos de saúde locais e a capacidade geral de prevenção de doenças cardiovasculares. Isso sugere que características contextuais, como recursos disponíveis e estrutura organizacional, desempenham um papel significativo na eficácia das estratégias de prevenção (Lucumí *et al.*, 2023).

Por fim, os programas de saúde pública impactam a capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações ao basear-se em uma pesquisa rigorosa e inclusiva, focar na equidade em saúde, utilizar abordagens colaborativas e iterativas, e manter altos padrões de qualidade. Essas estratégias permitem desenvolver e implementar intervenções eficazes e adaptadas às necessidades específicas de diversas populações, promovendo uma prevenção mais eficaz e equitativa das DCV (Walsh-Bailey *et al.*, 2023).

## CONCLUSÃO

Os programas de saúde pública têm um impacto significativo na capacidade de prevenção de doenças cardiovasculares em diferentes populações ao adaptar suas intervenções às características culturais, demográficas e socioeconômicas de cada grupo. Estudos como o *The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos* evidenciam a importância de personalizar abordagens de prevenção, considerando as variações nos fatores de risco entre diferentes subgrupos. Esses programas, ao se basearem em dados epidemiológicos e utilizarem estratégias específicas para cada população, conseguem melhorar a eficácia das intervenções e promover uma melhor saúde cardiovascular.

Além disso, a integração de abordagens estruturadas e baseadas em evidências, como a observada no Programa de Prevenção e Controle de Doenças Crônicas CDPCP, demonstra como a capacitação e a melhoria dos cuidados clínicos podem fortalecer a prevenção de doenças cardiovasculares. Intervenções que combinam educação em saúde, mudanças de estilo de vida e suporte contínuo são cruciais para a redução dos fatores de risco e para a melhoria dos desfechos de

saúde em comunidades vulneráveis. A implementação de tecnologias como telemedicina e software educativo também contribui para uma gestão mais eficiente das condições crônicas, promovendo a adesão ao tratamento e a redução de rehospitalizações.

Para futuras pesquisas, é essencial continuar avaliando a eficácia dessas intervenções em diferentes contextos geográficos e demográficos. Estudos longitudinais podem oferecer *insights* valiosos sobre o impacto de longo prazo dos programas de saúde pública na prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, a investigação de novas tecnologias e abordagens inovadoras pode contribuir para a criação de programas ainda mais eficazes e inclusivos, capazes de enfrentar as disparidades em saúde e promover uma prevenção mais equitativa das doenças cardiovasculares em todas as populações .

## REFERÊNCIAS

- CIMA, A. Medicalização da escol(h)a : a produção de estilos de vida saudáveis a partir dos discursos da saúde na educação básica. **epositorio.unisc**, 2023.
- DANIELS, J. *et al.* Outcome Evaluation of a Public Health Intervention on Cardiovascular Disease (CVD) Prevention Among Women Aged 40-64 with Low Incomes in Nebraska. **Journal of Public Health Management & Practice**, v. 30, p. S62–S70, jul. 2024.
- FRYDA, C. *et al.* Strengthening Linkages Between Health Care and Public Health: A Novel Framework for Public Health Action in Health Care Settings to Improve Cardiovascular Disease Risk. **Journal of Public Health Management & Practice**, v. 30, p. S80–S88, jul. 2024.
- LIAO, J.; WU, Z.; ZHAO, J. A readability analysis of patient education materials about chronic venous disease provided by professional vascular societies. **Phlebology: The Journal of Venous Disease**, v. 38, n. 8, p. 556–560, 16 set. 2023.
- LO, F. M. W.; WONG, E. M. L.; HO, K. Y. The effects of an integrated exercise and cardiovascular health education programme on community-dwelling older adults at risk of atherosclerotic cardiovascular diseases: A study protocol for a randomised controlled trial. **PLOS ONE**, v. 18, n. 5, p. e0286181, 24 maio 2023.
- LUCUMÍ, D. I. *et al.* Cardiovascular disease prevention capacity in Colombian local health departments. **Global Public Health**, v. 18, n. 1, 2 jan. 2023.
- MIRANDA QUEZADA, I. P. *et al.* Evaluation of a program led by community workers to promote cardiometabolic health in adults in a highly marginalized Mexican municipality. **Nutrición Hospitalaria**, 2023.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **OMS lança novas diretrizes sobre atividade física e comportamento sedentário**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/26-11-2020-oms-lanca-novas-diretrizes-sobre-atividade-fisica-e-comportamento-sedentario>>. Acesso em: 17 jun. 2024.
- PINSORF, D. *et al.* Differences in treatment strategies for LDL-cholesterol reduction in a university lipid clinic vs. standard care apart from the use of PCSK9 inhibitors. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 17, n. 4, p. 504–511, jul. 2023.
- PINTO, M. G. *et al.* Doenças cardiovasculares em um aspecto na saúde coletiva: revisão de literatura. **Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. V16N1, p. 1, 2024.
- PIRZADA, A. *et al.* Risk Factors for Cardiovascular Disease: Knowledge Gained from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 25, n. 11, p. 785–793, 29 nov. 2023.
- ROJAS-CABALLERO, J. A.; MASSA, E. R.; COGOLLO-MILANÉS, Z. Impact of Educational Interventions to Foster Health in Patients Undergoing Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review. **Aquichan**, v. 23, n. 3, p. 1–22, 24 ago. 2023.
- SANTOS, R. Z. DOS *et al.* Preliminary Effects of a Structured Educational Program in Cardiac Patients at Different Stages of Enrollment in Cardiovascular Rehabilitation. **Community Health Equity Research & Policy**, v. 44, n. 4, p. 365–376, 5 jul. 2024.
- SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.
- WALSH-BAILEY, C. *et al.* Protocol for a scoping review of health equity frameworks and models applied in empirical studies of chronic disease prevention and control. **Systematic Reviews**, v. 12, n. 1, p. 83, 11 maio 2023.
- ZANGENEH, A. *et al.* Epidemiological patterns and spatiotemporal analysis of cardiovascular disease mortality in Iran: Development of public health strategies and policies. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 8, p. 102675, ago. 2024.

## MARCADORES CARDÍACOS PRECOCES PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE CHAGAS LATENTE

### EARLY CARDIAC MARKERS FOR DIAGNOSIS OF LATENT CHAGAS DISEASE

**EDUARDA GABRIELLY KRYNSKI DE OLIVEIRA**

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**MARIA EMÍLIA DANTAS OLIVEIRA**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande

**ANA CAROLINE DE CERQUEIRA BRITO**

Nutricionista graduada pela Universidade de Salvador

**LAIS SETTE GOMES**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba

**KEYLA LIANA BEZERRA MACHADO**

Farmacêutica e Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Piauí

**ALÉXIA PRESTES DO NASCIMENTO PALÚ**

Graduanda em Medicina pela Universidade Estadual do Centro-Oeste

**ADRIELY DE LIMA SILVA**

Graduanda em Enfermagem pela Faculdade de Ciências Humanas de Olinda

**PRISCILA GOMES DE MELLO**

Nutricionista e Mestre em Educação Profissional em Saúde - EPSJV/FIOCRUZ

**ELAYNNE JEYSSA ALVES LIMA**

Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário UniFacid Wyden

## MARCADORES CARDÍACOS PRECOSES PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE CHAGAS LATENTE

### RESUMO

**Introdução:** A Doença de Chagas é uma doença causada pelo *Trypanosoma Cruzi*, um inseto mais conhecido como “barbeiro”. É um agravo na saúde pública e tem maior prevalência em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e caracterizando-se como uma enfermidade negligenciada e endêmica na América Latina. **Objetivo:** Analisar os marcadores cardíacos precoces para diagnóstico de Doença de Chagas latente. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura no qual foram utilizadas as bases de dados MEDLINE e LILACS, via BVS. **Resultados:** Os microRNAs (miRNAs), como miR-21, miR-146b, e miR-155, são biomarcadores precoces promissores na Doença de Chagas, associados a processos inflamatórios e fibrose cardíaca. Eles oferecem uma visão detalhada da patogênese da doença e podem ajudar na detecção precoce de alterações cardíacas. O BNP e NT-proBNP são particularmente eficazes na avaliação da gravidade da cardiomiopatia chagásica, com alta sensibilidade e especificidade para a detecção de insuficiência cardíaca. Esses biomarcadores podem melhorar a detecção prematura e o acompanhamento da doença, facilitando a intervenção ainda na fase inicial e o monitoramento da resposta ao tratamento, e potencialmente aprimorando o manejo clínico da Doença de Chagas. **Conclusão:** Os biomarcadores relatados nestes estudos apresentaram uma associação positiva com o estado de progressão da doença e por isso, podem ser considerados promissores no estabelecimento do diagnóstico da Doença de Chagas latente.

**Palavras-chave:** Biomarcadores; Doença de Chagas; Cardiopatias; Diagnóstico Molecular .

### EARLY CARDIAC MARKERS FOR DIAGNOSIS OF LATENT CHAGAS DISEASE

#### ABSTRACT

**Introduction:** Chagas Disease is a disease caused by *Trypanosoma Cruzi*, an insect better known as “barber”. It is a public health problem with a higher prevalence in underdeveloped or developing countries and is characterized as a neglected and endemic disease in Latin America. **Objective:** To analyze early cardiac markers for the diagnosis of latent Chagas disease. **Methodology:** This is an integrative literature review in which the MEDLINE and LILACS databases, via the VHL, were used. **Results:** MicroRNAs (miRNAs), such as miR-21, miR-146b, and miR-155, are promising early biomarkers in Chagas Disease, associated with inflammatory processes and cardiac fibrosis. They offer a detailed view of the pathogenesis of the disease and can help in the early detection of cardiac alterations. BNP and NT-proBNP are particularly effective in assessing the severity of Chagas cardiomyopathy, with high sensitivity and specificity for detecting heart failure. These biomarkers could improve early detection and follow-up of the disease, facilitating early intervention and monitoring of the response to treatment, and potentially improving the clinical management of Chagas Disease. **Conclusion:** The biomarkers reported in these studies showed a positive association with the state of progression of the disease and can therefore be considered promising in establishing the diagnosis of latent Chagas Disease.

**Keywords:** Biomarkers; Chagas disease; Heart disease; Molecular diagnosis.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas ou Tripanossomíase americana foi descoberta na cidade de Lassance, Minas Gerais por Carlos Chagas no ano de 1909. A patologia se classifica como uma doença infecciosa ocasionada pelo protozoário *Trypanosoma Cruzi* e disseminada por insetos triatomíneos, denominados popularmente de “barbeiros”. Desde sua descoberta, a Doença de Chagas é um agravo na saúde pública, acometendo, especialmente, populações pobres de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e caracterizando-se como uma enfermidade negligenciada e endêmica na América Latina (Santos et al., 2022).

Os sinais e sintomas da Doença de Chagas se subdividem em duas fases: aguda e crônica. A fase aguda compreende as primeiras semanas após infecção e possui duração de aproximadamente 2 meses, podendo ser assintomática ou causar no enfermo: cefaleia, hiperemia, edema de glândulas linfáticas e pele hipocorada. Ademais, a fase crônica está relacionada a sinais e sintomas danosos no coração, esôfago e intestino. É importante ressaltar que essa infecção possui potencial de mortalidade súbita devido a destruição da musculatura cardíaca, conhecida como cardiopatia chagásica, e do sistema nervoso (Correia et al., 2021).

O diagnóstico da patologia é realizado por meio de pesquisa sanguínea. Entretanto, com o advento da tecnologia, novos meios de diagnósticos são utilizados pela medicina. Entre eles, há os marcadores cardíacos que são substâncias liberadas a partir da ocorrência de lesões no músculo do coração, sendo constantemente utilizadas para diagnosticar doenças cardíacas a partir do seu monitoramento. Sendo assim, substâncias como troponina T, BNP, NT-proBNP, CKMB, Miosina e marcadores solúveis podem oferecer avaliação da situação cardíaca do paciente portador da Doença de Chagas (Pimenta et al., 2023).

Diante do exposto, busca-se descrever acerca da utilização de marcadores cardíacos para diagnóstico da fase crônica da Doença de Chagas, a fim de estabelecer informações precisas que contribuam com a disseminação de informações sobre o conteúdo e, consequentemente, com o melhor diagnóstico desses pacientes. Portanto, o objetivo do presente estudo foi analisar os marcadores cardíacos precoces para diagnóstico de Doença de Chagas latente.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando uma metodologia que inclui pesquisa, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre um tema específico. O objetivo é

fornecer uma visão ampla do conhecimento atual sobre o assunto, visando apoiar a implementação de intervenções eficazes (Sousa et al., 2017).

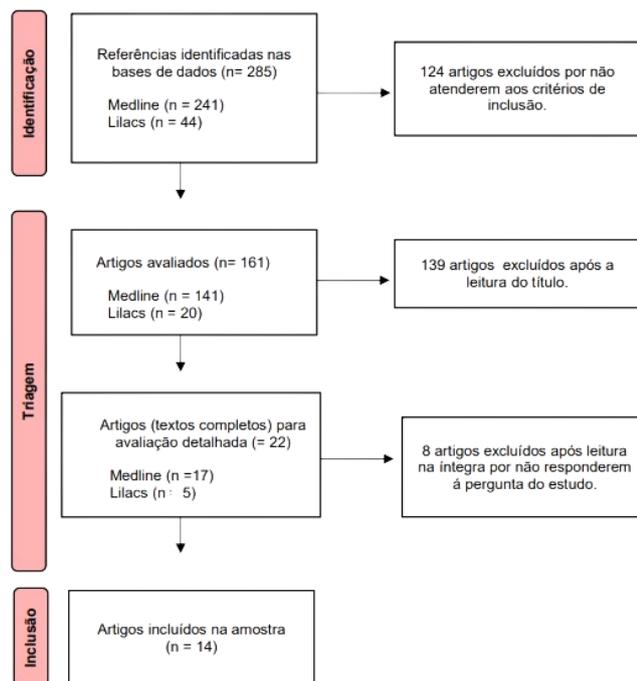
A questão norteadora desta revisão integrativa foi formulada seguindo a estratégia PICO, que abrange População, Intervenção, Comparação e Desfecho. Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão: "Quais marcadores cardíacos precoces são mais eficazes para diagnosticar a Doença de Chagas latente e de que maneira eles podem aprimorar a detecção e o tratamento precoce da doença?".

Para a coleta de dados, foram utilizadas as bases de dados on-line Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizou-se a estratégia de combinação com o operador booleano "AND" dos descritores identificados nos Descritores em Ciência da Saúde (DECs), nos idiomas português e inglês: "Biomarcadores" AND "Doença de Chagas" AND "Diagnostico" e "Biomarkers" AND "Chagas disease" AND "Diagnosis". A partir desta pesquisa, foram encontrados inicialmente 285 estudos científicos referentes ao tema.

Para assegurar a relevância e atualidade dos dados, foi adotado como critério de inclusão estudos publicados entre 2010 e 2024 e textos completos disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol. A triagem inicial com a aplicação dos critérios de inclusão resultou em 161 resultados obtidos para a análise. Dessa forma, procedeu-se à leitura dos títulos dos artigos, resultando na seleção de 22 estudos. Um critério crucial foi a exclusão de estudos que não abordaram o diagnóstico da doença de Chagas como o eixo central da temática, além disso, estudos duplicados foram contabilizados e analisados apenas uma vez.

Em seguida, a avaliação criteriosa dos resumos dos 22 artigos selecionados permitiu um refinamento adicional, resultando em 14 estudos que forneceram a base teórica e empírica para a elaboração do presente estudo. Os artigos selecionados demonstraram uma relevância significativa e uma contribuição substancial para a compreensão da abordagem diagnóstica para a doença de Chagas utilizando biomarcadores. Na Figura 1, ilustra-se o fluxograma seguido pelo presente estudo.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção e identificação dos estudos selecionados.



Fonte: Autores, 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**QUADRO 1.** Descrição metodológica dos estudos incluídos na revisão.

TÍTULO	AUTOR	RESULTADOS/CONCLUSÃO
Unraveling the role of miRNAs as biomarkers in Chagas cardiomyopathy: Insights into molecular pathophysiology	Ribeiro <i>et al.</i> , 2024	Os miR-21, miR-146b, miR-146a e miR-155 mostraram regulação ascendente consistente, enquanto o miR-145 apresentou regulação descendente em ChCM. Esses miRNAs estão associados à fibrose, resposta imunológica e processos inflamatórios no tecido cardíaco. Além disso, diversos estudos sugerem que esses miRNAs possuem potencial como biomarcadores da doença e podem ser alvos em estratégias terapêuticas para ChCM.
A Branched and Double Alpha-Gal-Bearing Synthetic Neoglycoprotein as a Biomarker for Chagas Disease	(Montoya <i>et al.</i> , 2022)	O estudo concluiu que a neo-glicoproteína NGP11b é eficaz na diferenciação entre soros de pacientes com Doença de Chagas Crônica (CCD) e indivíduos saudáveis, demonstrando alta sensibilidade e especificidade. Além disso, NGP11b mostrou-se útil para monitorar a eficácia do tratamento com benzonidazol, evidenciando uma redução significativa nos níveis de anticorpos anti- $\alpha$ -Gal após 24 meses de tratamento. Esses resultados sugerem que NGP11b pode ser um biomarcador promissor para diagnóstico e avaliação terapêutica da Doença de Chagas.
Chagas Disease in the United States: A Perspective on Diagnostic Testing Limitations and NextSteps	(Hochberg <i>et al.</i> , 2021)	A neo-glicoproteína sintética NGP11b é altamente eficaz na diferenciação entre soros de pacientes com Doença de Chagas Crônica (CCD) e indivíduos saudáveis, demonstrando alta sensibilidade (94,8%) e especificidade (100%). NGP11b também mostrou ser útil para monitorar a eficácia do tratamento com benzonidazol, evidenciando uma redução significativa nos níveis de anticorpos anti- $\alpha$ -Gal após 24 meses de tratamento. Esses resultados sugerem que NGP11b tem potencial para substituir tGPI-MUC como biomarcador diagnóstico e ferramenta de avaliação terapêutica para a Doença de Chagas.
New Biomarker in Chagas Disease: Extracellular Vesicles Isolated from Peripheral Blood in Chronic Chagas Disease Patients Modulate the Human Immune Response.	(Madeira <i>et al.</i> , 2021)	O estudo identificou que pacientes com Doença de Chagas crônica possuem uma menor concentração de vesículas extracelulares (EVs) no sangue em comparação com indivíduos saudáveis. Essas EVs mostraram capacidade de modulação imunológica, induzindo produção diferencial de citocinas como IFN- $\gamma$ e IL-17. A redução das EVs e a ativação diferencial do sistema imunológico podem estar relacionadas à persistência do parasita e ao desenvolvimento da doença crônica, sugerindo que EVs podem ser potenciais biomarcadores para monitorar a progressão da Doença de Chagas.
New Biomarker in Chagas Disease: Extracellular Vesicles Isolated from Peripheral Blood in Chronic Chagas Disease Patients Modulate the Human Immune Response.	(Madeira <i>et al.</i> , 2021)	O estudo identificou que pacientes com Doença de Chagas crônica possuem uma menor concentração de vesículas extracelulares (EVs) no sangue em comparação com indivíduos saudáveis. Essas EVs mostraram capacidade de modulação imunológica, induzindo produção diferencial de citocinas como IFN- $\gamma$ e IL-17. A redução das EVs e a ativação diferencial do sistema imunológico podem estar relacionadas à persistência do parasita e ao desenvolvimento da doença crônica, sugerindo que EVs podem ser potenciais biomarcadores para monitorar a progressão da Doença de Chagas.

Chagas disease diagnostic applications: present knowledge and future steps.	(Balouz; Agüero; Buscaglia, 2017)	Há lacunas nos métodos diagnósticos para a doença de Chagas devido à diversidade das cepas de <i>T. cruzi</i> e à complexidade epidemiológica. Novas técnicas baseadas em abordagens “ômicas” e de alto rendimento são promissoras para preencher essas lacunas, podendo melhorar a precisão diagnóstica e o manejo clínico dos pacientes.
Profiles of cardiovascular biomarkers according to severity stages of Chagas cardiomyopathy	(Echeverría <i>et al.</i> , 2017)	Os níveis aumentados de NT-proBNP e Hs-cTnT mostraram uma associação significativa com a gravidade da cardiomiopatia chagásica (CCM), ajustados para idade, sexo, índice de massa corporal, função renal e uso de medicamentos. Tanto NT-proBNP quanto Hs-cTnT apresentaram alta precisão diagnóstica para a gravidade da CCM, com áreas sob a curva (AUC) de 0,968 e 0,956, respectivamente. Não houve diferença significativa na AUC entre NT-proBNP e Hs-cTnT. Não foi encontrada associação entre Gal-3, NGAL, sST2 e Cys-C com a gravidade da CCM.
Is pentraxin 3 a cardiovascular marker in patients with chronic Chagas disease?	(Lidani <i>et al.</i> , 2015)	Os níveis de PTX3 foram mais baixos em pacientes com Doença de Chagas crônica do que nos controles. Não houve relação clara entre PTX3 e comprometimento cardíaco, mas PTX3 correlacionou-se com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o índice de massa corporal. PTX3 pode ter um papel cardioprotetor e anti-inflamatório. Recomenda-se monitorar PTX3 em estudos futuros para confirmar esses achados.
Biomarkers in Trypanosoma cruzi-Infected and Uninfected Individuals with Varying Severity of Cardiomyopathy in Santa Cruz, Bolivia	(Okamoto <i>et al.</i> , 2014)	Análises estratificadas por estágio cardíaco não mostraram diferenças significativas nos níveis de biomarcadores pelo status de infecção Tc. Entre os indivíduos Tc+, aqueles com insuficiência cardíaca apresentaram níveis mais altos de BNP, NTproBNP, troponina I, MMP-2, TIMP-1 e TIMP-2 em comparação com aqueles com fração de ejeção normal e diâmetro ventricular esquerdo. Concluiu-se que os níveis de aumentaram conforme o estágio de gravidade aumentava, mas não distinguiram entre cardiomiopatia de Chagas e outras cardiomiopatias. Entre os indivíduos Tc+ sem insuficiência cardíaca, apenas a proporção MMP-2/MMP-9 diferiu entre aqueles com e sem alterações no ECG.
Galectin-3 (Gal-3) and the tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-2) as Potential biomarkers for the clinical evolution of chronic Chagas cardiomyopathy.	(Menezes <i>et al.</i> , 2024)	MMP-2 e TIMP-2 são elevados no CCC, com TIMP-2 inibindo MMP-2. MMP-2/TIMP-2 favorece a via da gelatinase em pacientes com WAC. MMP-9 e TIMP-1 também estão elevados em Chagas versus saudáveis. PICP e CTXI não se associaram à deterioração
Cardiovascular Biomarkers and Diastolic Dysfunction in Patients With Chronic Chagas Cardiomyopathy.	(Echeverría <i>et al.</i> , 2021b)	Dos pacientes (55% homens, idade mediana de 62 anos), 38% tinham LVEF preservada e 64% apresentavam disfunção diastólica (DD), com maioria em padrão restritivo. Níveis de NT-proBNP, Hs-cTnT, NGAL e Cys-C foram mais altos em pacientes com DD. NT-proBNP teve a maior precisão para discriminar DD. Biomarcadores cardiovasculares são úteis para avaliar DD na cardiomiopatia chagásica crônica, necessitando de mais estudos para validação.
Cardiovascular biomarkers as predictors of adverse outcomes in chronic Chagas cardiomyopathy	(Echeverría <i>et al.</i> , 2021a)	Durante 52 meses de acompanhamento, a mortalidade foi de 20% e o desfecho composto (CO) ocorreu em 25% dos pacientes. NT-proBNP e hs-cTnT tiveram as maiores AUC (85.1 e 85.8) e sua combinação aumentou o risco de CO (HR 3.18). Nenhum evento foi registrado em pacientes com ambos biomarcadores abaixo dos valores de corte, enquanto o CO foi observado em 60.71% quando ambos estavam acima. Concluiu-se que NT-proBNP e hs-TnT combinados aumentam em 3 vezes o risco de CO em pacientes com CCC, sugerindo que biomarcadores cardíacos podem melhorar a avaliação prognóstica.
Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Is Increased in Chagasic Cardiomyopathy	(Garcia <i>et al.</i> , 2021)	Os resultados mostraram que TIMP-1 foi significativamente mais alto em pacientes com Doença de Chagas (DC) em comparação com outras causas de insuficiência cardíaca. TIMP-1 se correlacionou com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Biomarcadores como IL-6, MMP-9, neprilisina e orosomucoide não diferiram entre os grupos. Concluiu-se que TIMP-1 pode ser um mediador importante na lesão inflamatória e na gravidade da DC, sugerindo a necessidade de estudos adicionais.
Avaliação de biomarcadores séricos e suas relações com marcadores de remodelamento cardíaco e da fibrose miocárdica na cardiopatia chagásica crônica.	(Magalhães, 2020)	Os pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica (CCC5) apresentaram maiores concentrações de MMP-9, TIMP-1, MMP-2, TIMP-2 e Gal-3 em comparação aos indivíduos não infectados (NI) e aos pacientes com forma indeterminada (FCI). Foi encontrada uma correlação positiva entre MMP-2 e TIMP-2, uma correlação inversa entre Gal-3 e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), e uma correlação direta com a relação E/e'. A conclusão indica que a Gal-3 é um potencial marcador de remodelamento cardíaco e fibrose miocárdica na cardiomiopatia chagásica crônica, destacando a importância desses biomarcadores no prognóstico da doença.
Adenosine Deaminase Activity and Serum C-Reactive Protein as Prognostic Markers of Chagas Disease Severity	(Bravo-Tobar <i>et al.</i> , 2015)	Os níveis de PCR e ADA aumentaram com a progressão da Doença de Chagas, sendo a PCR maior na fase III e a ADA em todas as fases. Ambos os marcadores correlacionaram-se positivamente com o remodelamento cardíaco e alterações eletrocardiográficas, e negativamente com a fração de ejeção. PCR e ADA foram mais elevados em pacientes com índice cardiotorácico $\geq 50\%$ , e a ADA foi maior em pacientes com alterações da repolarização ventricular. A conclusão sugere que ADA e PCR são importantes marcadores prognósticos e devem ser utilizados no acompanhamento de pacientes com Doença de Chagas.

**Fonte:** Autores, 2024.

Os resultados obtidos em diversos estudos apontam para o papel significativo dos microRNAs (miRNAs) como biomarcadores precoces na detecção da Doença de Chagas latente.

Antonietti *et al.* (2023) revisam o papel dos miRNAs na patogênese e progressão da cardiomiopatia de Chagas (CMC), destacando que essas moléculas de RNA não codificantes regulam a expressão gênica pós-transcricional e estão relacionadas a atividades celulares cruciais como inflamação, fibrose e apoptose, que são características da CMC. A detecção de miRNAs em fluidos corporais, como sangue e plasma, e sua modulação podem ter implicações terapêuticas promissoras.

Complementando essa visão, Crespillo-Andújar *et al.* (2022) também ressaltam a importância dos miRNAs na Doença de Chagas, evidenciando que a infecção por *Trypanosoma cruzi* está associada à desregulação de vários miRNAs implicados diretamente na hipertrofia e fibrose cardíaca. Esses miRNAs emergem como biomarcadores consistentes para o diagnóstico e monitoramento da CMC, corroborando a relevância das descobertas de (Antonietti *et al.*, 2023).

Adicionalmente, Laugier *et al.* (2020) analisam a cardiomiopatia crônica da doença de Chagas (CCC) como uma forma agressiva de cardiomiopatia dilatada inflamatória causada pela infecção crônica com *T. cruzi*. Este estudo avaliou a expressão de genes e miRNAs em tecidos cardíacos de pacientes com CCC, revelando um enriquecimento em processos biológicos associados à resposta imune e metabolismo, regulados por fatores como IFN $\gamma$ , TNF e NFkB. As interações entre miRNAs e mRNAs diferencialmente expressos demonstraram um envolvimento significativo em inflamação, fibrose e resposta ao estresse mitocondrial/oxidativo. Os miRNAs desempenham um papel crucial na regulação de genes envolvidos na fibrose, hipertrofia e miocardite, sugerindo que eles coordenam a expressão de múltiplos genes nos principais processos fisiopatológicos da CCC.

Em relação às estratégias terapêuticas, Crespillo-Andújar *et al.* (2022) discutem a existência de múltiplos genótipos de *T. cruzi* e os desafios no diagnóstico e tratamento da Doença de Chagas, além da eficácia limitada dos medicamentos nifurtimox (NFX) e benznidazol (BNZ). Esses medicamentos frequentemente causam efeitos adversos significativos, levando à interrupção do tratamento em 20-30% dos pacientes. A soroconversão negativa pode ocorrer anos após a infecção, dificultando a avaliação da eficácia do tratamento. O exame microscópico direto é menos sensível que a PCR para identificar falhas de tratamento, e não há um ensaio de cura confiável para infecção crônica. Testes de PCR têm limitações devido ao baixo rendimento de amostras, e os títulos reduzidos de anticorpos anti-*T. cruzi* oferecem uma alternativa para avaliar a resposta à terapia, embora o declínio nos títulos possa ser lento. Portanto, um teste de cura é essencial para avaliar a eficácia do tratamento e determinar sua duração ideal (Hochberg *et al.*, 2021).

A implementação de biomarcadores para o rastreamento da Doença de Chagas pode facilitar

predição de agravos. Pinho *et al.* (2016) destacam que biomarcadores derivados do sangue, como peptídeos natriuréticos do tipo A (ANP) e B (BNP), pro-BNP N-terminal, troponina I, TGF- $\beta$ , MMP-2 e TIMP-1 e -2, são elevados em estágios graves da Doença de Chagas. O BNP, em particular, tem mostrado grande potencial na predição da cardiomiopatia chagásica (CCM), pois seus resultados são comparáveis ao ecocardiograma em termos de avaliação da CCM, facilitando e agilizando o rastreamento.

Tal achado corrobora com os dados apresentados por Sherbuk *et al.* (2015), a qual realizou um estudo de caso-controle, onde a população consistiu em pessoas com e sem infecção por T.cruzi, os marcadores séricos BNP e NT-proBNP possuem destaque em prever resultados na insuficiência cardíaca, sintoma esse a qual percute na CCM. Nesse estudo, indivíduos com CCM ainda que mesmo na ausência de disfunção sistólica, apresentaram níveis elevados de BNP se comparado ao controle saudável, sendo o BNP apontado como um ótimo preditor de mortalidade por CCM.

Sherbuk *et al.* (2015) reforçam essa observação, mostrando que os marcadores séricos BNP e NT-proBNP são eficazes na previsão de resultados na insuficiência cardíaca, um sintoma predominante na CCM. Indivíduos com CCM apresentaram níveis elevados de BNP, mesmo na ausência de disfunção sistólica, indicando que o BNP é um excelente preditor de mortalidade por CCM.

Além disso, Garcia *et al.* (2021) afirmam que o BNP está envolvido na patogênese da Doença de Chagas, com níveis elevados observados na CCM. O BNP, secretado principalmente nos ventrículos como resposta ao estresse, isquemia ou fibrose, pode ser considerado um biomarcador precoce para a detecção da CCM, dada sua sensibilidade em estágios iniciais da fibrose cardíaca.

Por outro lado, Silva *et al.* (2010) observam que, embora a PCR seja um marcador inflamatório não específico, ela pode indicar a progressão da doença em estágios mais avançados da insuficiência cardíaca. A PCR promove uma cascata de eventos no sistema imune, destacando a ativação da via clássica do sistema complemento e amplificação da resposta imune inata, além de aumentar a expressão de moléculas relacionadas à aterogênese (Shrivastava *et al.*, 2015).

Por fim, a adenosina desaminase (ADA) é mencionada por Cortes-Serra *et al.* (2020) como uma enzima regulatória dos níveis de adenosina, cuja elevação ocorre em resposta à hipóxia e inflamação. A comparação com parâmetros do ecocardiograma e eletrocardiograma Bravo-Tobar *et al.* (2015) sublinha a importância da ADA como um indicador adicional na avaliação da Doença de Chagas.

## CONCLUSÃO

No contexto atual, no que se refere às novas ferramentas diagnósticas para a Doença de Chagas, nota-se o destaque dos biomarcadores cardíacos. Dentre eles, os microRNAs (mRNAs), peptídeo natriurético tipo B amino-terminal (NT-proBNP), Troponina T de alta sensibilidade (hs-TnT), Troponina I, neoglicoproteína NGP11b e peptídeo natriurético (BNP) são alguns dos exemplos que apresentaram eficácia significativa na avaliação da gravidade e prognóstico da Doença de Chagas e cardiomiopatia chagásica, assim como o conhecido PCR.

Os supracitados biomarcadores cardíacos são liberados a partir de alterações fisiopatológicas no tecido miocárdico, corroborando, dessa forma, no diagnóstico e monitoramento de lesões cardíacas. A partir de uma análise minuciosa dos resultados apresentados por esses marcadores, tratamentos personalizados devem ser desenvolvidos, tendo em vista a gravidade de cada caso.

Nesse sentido, em relação ao tratamento, a ausência de biomarcadores específicos para a quimioterapia da DC estabelece entraves para o desenvolvimento de fármacos antitripanossômicos. Em meio a isso, o benzonidazol e nifurtimox se mostram eficazes no tratamento da doença, especialmente em sua fase aguda. No entanto, apresentam efeitos adversos graves em certa parcela de pacientes, demonstrando uma necessidade de desenvolvimento de alternativas farmacológicas terapêuticas.

Destarte, percebe-se a relevância de pesquisas aprofundadas acerca dos biomarcadores cardíacos precoces no que tange o diagnóstico da Doença de Chagas Latente. Visto isso, estes autores destacam a necessidade de maiores investigações referentes à temática, para que possam ser elaborados métodos diagnósticos e tratamentos mais precisos para os pacientes que sofrem dessa moléstia.

## REFERÊNCIAS

- ANTONIETTI, L. *et al.* Circulating microRNAs as biomarkers of Chagas cardiomyopathy. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, 19 dez. 2023.
- BALOUZ, V.; AGÜERO, F.; BUSCAGLIA, C. A. **Chagas Disease Diagnostic Applications**.p. 1–45. 2017.
- BRAVO-TOBAR, I. D. *et al.* Adenosine Deaminase Activity and Serum C-Reactive Protein Prognostic Markers of Chagas Disease Severity. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 57,n. 5, p. 385–392, 2015.
- CORREIA, J. R. *et al.* Doença de Chagas: aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6502, 2 mar. 2021.
- CORTES-SERRA, N. *et al.* State-of-the-art in host-derived biomarkers of Chagas disease prognosis and early evaluation of anti-*Trypanosoma cruzi* treatment response. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1866, n. 7, p. 165758, jul. 2020.
- CRISPILLO-ANDÚJAR, C. *et al.* Use of benznidazole to treat chronic Chagas disease: An updated systematic review with a meta-analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16,n. 5, p. e0010386, 16 maio 2022.
- ECHEVERRÍA, L. E. *et al.* Profiles of cardiovascular biomarkers according to severity stages of Chagas cardiomyopathy. **International Journal of Cardiology**, v. 227, p. 577–582, jan. 2017.
- ECHEVERRÍA, L. E. *et al.* Cardiovascular biomarkers as predictors of adverse outcomes in chronic Chagas cardiomyopathy. **PLOS ONE**, v. 16, n. 10, p. e0258622, 28 out. 2021a.
- ECHEVERRÍA, L. E. *et al.* Cardiovascular Biomarkers and Diastolic Dysfunction in Patients With Chronic Chagas Cardiomyopathy. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 8, 29 nov. 2021b.
- GARCIA, K. O. *et al.* Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Is Increased in Chagasic Cardiomyopathy. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 3, p.638–642, 15 set. 2021.
- HOCHBERG, N. S. *et al.* Chagas Disease in the United States: A Perspective on Diagnostic Testing Limitations and Next Steps. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 1 fev. 2021.
- LAUGIER, L. *et al.* miRNAs may play a major role in the control of gene expression in key pathobiological processes in Chagas disease cardiomyopathy. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 12, p. e0008889, 22 dez. 2020.
- LIDANI, K. C. F. *et al.* Is pentraxin 3 a cardiovascular marker in patients with chronic Chagas disease? **International Journal of Cardiology**, v. 190, p. 233–235, jul. 2015.
- MADEIRA, R. P. *et al.* New Biomarker in Chagas Disease: Extracellular Vesicles Isolated from Peripheral Blood in Chronic Chagas Disease Patients Modulate the Human Immune Response. **Journal of Immunology Research**, v. 2021, p. 1–14, 11 jan. 2021.
- MAGALHÃES, I. CRISTINA. Assessment of serum biomarkers and their relationships with markers of cardiac remodeling and myocardial fibrosis in chronic chagasic heart disease. **Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde - Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais**, 2020.
- MENEZES, C. A. DA S. *et al.* Galectin-3 (Gal-3) and the tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-2) as potential biomarkers for the clinical evolution of chronic Chagas cardiomyopathy. **Acta Tropica**, v. 252, p. 107153, abr. 2024.
- MONTOYA, A. L. *et al.* A Branched and Double Alpha-Gal-Bearing Synthetic Neoglycoprotein as a Biomarker for Chagas Disease. **Molecules**, v. 27, n. 17, p. 5714, 5 set. 2022.
- OKAMOTO, E. E. *et al.* Biomarkers in *Trypanosoma cruzi*-Infected and Uninfected Individuals with Varying Severity of

Cardiomyopathy in Santa Cruz, Bolivia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 10, p. e3227, 2 out. 2014.

PIMENTA, G. M. *et al.* Biomarcadores na cardiomiopatia chagásica como preditores diagnóstico, risco e prognóstico atualizações e associações. **Revista Unimontes Científica**, v.25, n. 1, p. 1–27, 31 jan. 2023.

PINHO, R. T. *et al.* Scrutinizing the Biomarkers for the Neglected Chagas Disease: How Remarkable! **Frontiers in Immunology**, v. 7, 11 ago. 2016.

RIBEIRO, H. G. *et al.* Unraveling the role of miRNAs as biomarkers in Chagas cardiomyopathy: Insights into molecular pathophysiology. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 2, p. e0011865, 1 fev. 2024.

SANTOS, D. R.; GONÇALVES, D. L. DE S.; SANTOS, W. L. DOS. Doença de chagas: uma revisão integrativa. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, 2022.

SHERBUK, J. E. *et al.* Biomarkers and Mortality in Severe Chagas Cardiomyopathy. **GlobalHeart**, v. 10, n. 3, p. 173, 1 set. 2015.

SHRIVASTAVA, A. K. *et al.* C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. **The Egyptian Heart Journal**, v. 67, n. 2, p. 89–97, jun. 2015.

SILVA, C. A. DA *et al.* Determinación de la concentración plasmática de proteína C reactiva en pacientes con diferentes formas clínicas de la enfermedad de Chagas. **Revista Española de Cardiología**, v. 63, n. 9, p. 1096–1099, set. 2010.

SOUSA, L. M. M. DE *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, p. 17–28, out. 2017.