



**45** ANOS  
Trabalhando  
para vida

BOLETIM INFORMATIVO  
[www.hci.med.br](http://www.hci.med.br)

## EDITORIAL

Iniciando as atividades informativas do boletim, tópicos atuais da prática clínica são apresentados à apreciação dos colegas: cardiotoxicidade de drogas antineoplásicas, fechamento percutâneo de apêndice atrial esquerdo e avaliação de gravidade da estenose aórtica.

Dr. José Fabio Fabris Junior salienta a necessidade de prevenção da cardiotoxicidade através da estratificação do risco cardiovascular e reconhecimento das drogas e dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas diferentes formas de apresentação clínica, especialmente as síndromes coronarianas agudas com eventual indicação de cinecoronariografia e angioplastia para tratamento da trombose coronária.

Com base nas recomendações das diretrizes internacionais, Drº Pedro Pio da Silveira Informa-nos que a anticoagulação oral nos pacientes com fibrilação atrial reduz o risco de acidente vascular encefálico e mortalidade, porém, o fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo poderá ser indicado aqueles inelegíveis dado profilaxia ineficaz ou complicações hemorrágicas prévias.

A confirmação diagnóstica da estenose aórtica segue um protocolo Ecocardiográfico que deve especificar, segundo Dr João Paulo Nunes Fernandes, parâmetros de Gravidade que são especialmente úteis para diferenciar as formas com Baixo fluxo/baixo gradiente daquelas pseudoseveras e paradoxais.

Aproveitando a oportunidade editorial, comunicamos o início das atividades da nossa nova unidade de cardiologia intervencionista no hospital nossa senhora auxiliadora em três lagoas (Mato Grosso do Sul) sob responsabilidade médica do Drº Leandro Coumbis Mandaloufas que desenvolverá atendimento eletivo e emergencial em hemodinâmica.

Dr. Clemente Greguolo

## UNIDADES HCI



Santa Casa de  
Ribeirão Preto

*Drs. José Luis Attab dos Santos,  
Clemente Greguolo,  
José Fábio Fabris Junior e  
Marcelo D'Anzicourt Pinto*

Av. Saudade, 456 | Campos Elíseos | 14085-000 | Ribeirão Preto SP  
Tel.: (16) 3635 9668 | Fax: (16) 3635 9848 | [hci@hci.med.br](mailto:hci@hci.med.br)



Hospital  
Santa Mônica  
Imperatriz

*Drs. Márcio Alves de Urzêda  
José Luis Attab dos Santos  
Rogério Alves Pereira  
Janduí Medeiros Lopes*

Rua Piauí Nº 772 | 65901-600 | Imperatriz - MA  
Tel.: (99) 3529-3219 | [hsm@hci.med.br](mailto:hsm@hci.med.br)



Hospital das  
Clínicas Samuel  
Libânio

*Drs. Alan Nascimento Paiva,  
Carlos Henrique Raggiotto,  
José Luis Attab dos Santos,  
Clemente Greguolo, José Fábio Fabris Júnior  
e Vicente Paulo Resende Júnior*

Av. Prefeito Sapucaí, 109 | 37550-000 | Pouso Alegre MG  
Tel./Fax: (35) 3449-2186 | (35) 3449-2187 | [alan@hci.med.br](mailto:alan@hci.med.br)



Hospital e  
Maternidade  
São Lucas

*Drs. José Luis Attab dos Santos,  
Clemente Greguolo,  
José Fábio Fabris Junior e  
Marcelo D'Anzicourt Pinto*

R. Bernardino de Campos, 1426 | 14055-130 | Ribeirão Preto SP  
Tel.: (16) 3607 0182 / 3607 0179 | [hci@hci.med.br](mailto:hci@hci.med.br)



Santa Casa de  
São Sebastião  
do Paraíso

*Drs. José Luis Attab dos Santos,  
Clemente Greguolo,  
José Fábio Fabris Júnior,  
Renato Sanchez Antonio,  
Ricardo De Souza Alves Ferreira*

Praça Com. João Pio Fig. Westin, 92 | 37950-000  
São Sebastião do Paraíso MG | Fone: (35) 3539 1304  
[ssparaíso@hci.med.br](mailto:ssparaíso@hci.med.br)



Hospital  
Nossa Senhora  
da Abadia

*Drs. César Franco de Souza,  
José Fábio Fabris Junior,  
José Luis Attab dos Santos e  
Clemente Greguolo*

Rua 16 nº 1648, Centro | 38.300-070 | Ituiutaba MG  
Tel.: (34) 3268 2222 | (35) 9203 8586 | [Ituiutaba@hci.med.br](mailto:Ituiutaba@hci.med.br)



Hospital Nossa  
Senhora  
Auxiliadora

*Drs. José Luis Attab dos Santos,  
Leandro Coumbis Mandaloufas*

Av. Rosário Congro, 1533 | Centro | Três Lagoas MS  
79640-310 | Tel.: (67) 2105 3500



Hospital  
Unimed Gurupi

*Drs. José Luis Attab dos Santos,  
Pedro Pio da Silveira*

Av. Pará, 1429 | St. Central | Gurupi TO  
77403-010 | (63) 3312 1956

# SINDROME CORONARIANA AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO DE CARDIOTOXICIDADE

Dr. José Fabio Fabris Junior



A oncologia tem obtido avanços notáveis nas últimas décadas, com surgimento de novos tratamentos mais eficazes e menos tóxicos. Entretanto, ainda é considerável o número de complicações observadas, com destaque ao número de complicações cardiovasculares. As medicações que determinam lesões irreversíveis têm sido classificadas como agentes tipo I (antracilinas, agentes alquilantes), e aquelas que não determinam destruição celular irreversível, como agentes tipo II (trastuzumabe, sunitinibe, lapatinibe). As manifestações e a fisiopatologia da cardiotoxicidade dependem do tipo do agente.

A cardiotoxicidade apresenta-se de forma aguda, subaguda ou crônica. A cardiotoxicidade aguda ou subaguda caracteriza-se por alterações súbitas na repolarização ventricular, alterações no intervalo Q-T, arritmias supraventriculares e ventriculares, síndromes coronarianas agudas, pericardite e miocardite, geralmente observadas desde o início até 14 dias após o término do tratamento. A cardiotoxicidade crônica pode ser diferenciada em dois tipos, de acordo com o início dos sintomas clínicos. O primeiro subtipo ocorre dentro de um ano após o término da quimioterapia, e o segundo ocorre geralmente após um ano do término da quimioterapia. A manifestação mais típica de cardiotoxicidade crônica é a disfunção ventricular sistólica ou diastólica que pode levar a insuficiência cardíaca congestiva até a morte cardiovascular.

As fluoropirimidinas são exemplos clássicos de drogas que causam SCA por espasmo arterial coronariano, com o 5-Fluorouracil produzindo dor torácica em 1% a 18% dos pacientes tratados, e a capecitabina, sua pró-droga utilizada por via oral, em taxas 50% menores. Durante seu uso endovenoso, os pacientes devem ser monitorizados para isquemia miocárdica através de eletrocardiograma contínuo durante a administração e a intervalos regulares; caso apresentem quadro isquêmico, deve-se suspender imediatamente a utilização da droga, utilizar nitratos e/ou bloqueadores de canais de cálcio e prosseguir monitorização em unidade coronariana caso haja elevação de biomarcadores isquêmicos.

Pacientes com doença arterial coronariana (DAC) preexistente e aqueles que recebem terapia concomitante com cisplatina ou irradiação mediastinal prévia apresentam maior risco. A radiação torácica é uma causa importante de DAC acelerada, levando ao aumento de eventos coronários em longo prazo. No entanto, com técnicas modernas de administração, a dose média de exposição ao volume cardíaco de radiação diminuiu com um risco ao longo da vida de eventos coronarianos importantes de 0,05% -3,5%. Existem efeitos precoces e tardios da radiação torácica que levam a doenças cardíacas induzidas por radiação (RIHD), incluindo doença pericárdica, fibrose miocárdica, cardiomiopatia, DAC, doença valvular e arritmias no cenário da fibrose miocárdica. A lesão coronária secundária à radiação se faz por dano microvascular, inflamação e subsequente fibrose, com alterações histológicas semelhantes à aterosclerose. Ocorre mais frequentemente na artéria descendente anterior, tendendo a ser de maior extensão do que as lesões ateroscleróticas.

O vasoespasmo coronariano é uma das principais teorias da isquemia miocárdica relacionada à 5-FU. Pacientes com vasoespasmo coronariano podem ter achados eletrocardiográficos sugestivos de oclusão coronariana, incluindo elevação do segmento ST e evidência bioquímica de lesão miocárdica com elevação da troponina, mesmo na ausência de doença macrovascular oclusiva na angiografia ou na tomografia computadorizada (TC) dos vasos coronários.

Dentre os fatores de risco para ocorrência de Cardiotoxicidade Aguda destacam-se: Doença arterial coronariana previa, idade > 55 anos, doença renal pré-existente (clerance Creatinina < 30 ml/min/m<sup>2</sup>) e esquema de administração do quimioterápico tem sido associados a risco aumentado.

A prevenção da cardiotoxicidade começa antes da terapia do câncer, com o cardiologista e o oncologista trabalhando juntos para estratificar o risco da linha de base e decidir a melhor abordagem terapêutica para cada paciente. Além disso, recomenda-se uma avaliação periódica de rotina da função cardíaca durante e no final do tratamento, de acordo com os protocolos multidisciplinares locais.

Estudos têm demonstrado consistentemente que o esquema de administração de 5-FU influencia o risco de cardiotoxicidade, com esquemas infusionais associados a maior risco em comparação com esquemas em bolus. Para pacientes que recebem regimes infusionais de 5 dias ou mais, a incidência de toxicidade varia entre 2% e 18%, com algumas diferenças de risco entre os estudos, devido a diferenças na duração do tratamento, dose, agentes quimioterápicos adicionais e pacientes. Enquanto isso, entre os pacientes que receberam quimioterapia infusional de curto prazo como parte do regime de quimioterapia FOLFOX para câncer gastrointestinal, a incidência de cardiotoxicidade foi de 8,5%, enquanto que em pacientes que receberam regimes em bolus não foi superior a 3%, sugerindo que a duração líquida da terapia pode desempenhar um papel na toxicidade. De fato, o 5-FU é eliminado rapidamente da corrente sanguínea com meia-vida de 15 a 20 min, sugerindo que infusões contínuas permitiriam o acúmulo de drogas ou pelo menos uma exposição contínua e, portanto, uma maior propensão à cardiotoxicidade de uma maneira que pode não ocorrer com administração em bolus.

Exceto por pacientes em claro estado terminal nos quais o tratamento fútil deve ser desencorajado, o tratamento da SCA é relacionado a alta efetividade imediata e a longo prazo. A apresentação clínica nesses pacientes é com frequência atípica, com a prevalência de isquemia silenciosa sendo mais alta que nos pacientes convencionais, possivelmente devido à neurotoxicidade da radioterapia ou da quimioterapia que pode comprometer a percepção de dor anginosa. Em relação ao infarto agudo do miocárdio, alguns registros relatam maior frequência de admissão em choque cardiogênico e insuficiência cardíaca que pode refletir perda de reserva antes do evento.

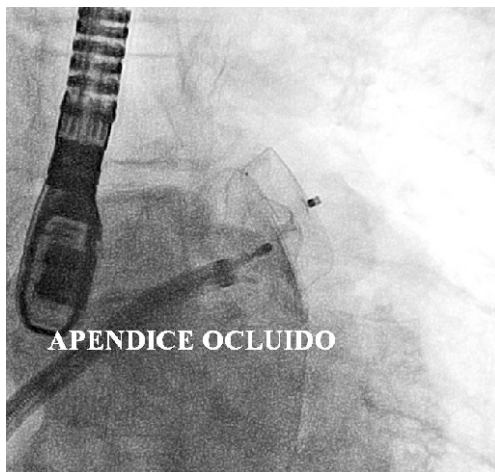
Pacientes com SCA e trombocitopenia tem elevada incidência de sangramento e eventos isquêmicos quando comparados a pacientes com plaquetas normais. É importante salientar que também nos pacientes com câncer e com plaquetopenia, o uso do AAS resulta em redução de eventos isquêmicos e previne morte.

Caracteristicamente, a ocorrência de Síndrome de Takotsubo é alta, em torno de 10%-20% dos casos de SCA, relacionada tanto ao uso de drogas quanto ao importante aspecto emocional e fatores de stress relacionados ao tratamento do câncer. Idade avançada, estágio avançado da doença e gênero feminino são fatores predisponentes e o tratamento cirúrgico do câncer parece ser o mais frequente fator desencadeante.

Angioplastia coronária é a forma mais comum de revascularização, especialmente na SCA, portanto não é incomum a sua utilização durante o ciclo de tratamento do paciente oncológico, ainda que não decorrente de complicação de tratamento quimio ou radioterápico. A enorme população de sobreviventes fez surgir a necessidade de recomendações específicas para o laboratório de intervenção, uma vez que mortalidade cardiovascular é a principal causa de morte tardia também no paciente oncológico.

# O QUE É O FECHAMENTO DO APÊNDICE ATRIAL ESQUERDO (LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE – LAAC)?

Drº Pedro Pio da Silveira



A fibrilação atrial (FA) é a arritmia com maior relevância clínica no mundo. Tem prevalência estimada de 33 milhões de indivíduos em todo mundo. A FA está associada à diminuição da qualidade de vida e da expectativa de vida e a um risco cinco vezes maior de acidente vascular cerebral (AVC).

A FA tende a ser particularmente devastadora, mas é amplamente evitável com anticoagulação oral. O risco de AVC em pacientes com FA é avaliado usando o escore CHA2DS2-VASC (insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade >75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral prévio ou ataque isquêmico transitório, doença vascular, 65 a 74 anos, sexo feminino).

Diretrizes de sociedades de cardiologia em todo mundo, inclusive a da Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC fornecem recomendação de classe I para o início da anticoagulação oral na FA quando CHA2DS2-VASC > 2.

A base da prevenção do AVC na FA continua sendo a anticoagulação oral, com antagonistas da vitamina K (Ex. Varfarina) e, mais recentemente, com os novos anticoagulantes orais – NOACs (Ex. Dabigatrana; Rivaroxabana; Apixabana), reduzindo o risco de acidente vascular cerebral isquêmico e mortalidade por todas as causas.

No entanto, mais de um terço dos pacientes com FA de alto risco trombótico ainda não recebem profilaxia eficaz para AVC. Embora a introdução dos NOACs tenha superado algumas das limitações da terapia com varfarina, barreiras persistentes como alto custo, risco de sangramento contínuo pela ausência de antídotos, baixa aderência, pacientes de alto risco para sangramento, altas taxas de descontinuação, podem impedir um uso mais amplo dos NOACs na prática clínica.

Nos últimos anos, o fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo (LAAC) rapidamente cresceu em todo o mundo como uma alternativa atraente para a prevenção de tromboembolismos em pacientes com alto risco de AVC, com foco específico em pacientes ineligíveis para anticoagulação oral (ACO).

Com relação ao risco de AVC, o fechamento do apêndice atrial esquerdo parece ser de grande importância em pacientes com FA, uma vez que o apêndice atrial esquerdo demonstrou

ser a fonte de mais de 90% dos trombos nos casos de AVC. Isso ocorre provavelmente porque a FA resulta em falha da função atrial, dilatação de sua parede e estase de sangue no apêndice atrial esquerdo, o que resulta na formação de trombos.

Nessa ótica, o fechamento do apêndice atrial esquerdo pode ser referido como “vacinação mecânica” e deve ser discutido com todos os pacientes que sofrem de FA como uma alternativa aos NOACs, conforme sugerido pela Sociedade Européia de Cardiologia Intervencionista (EAPCI).

O procedimento é realizado, geralmente, através de sedação profunda e intubação orotraqueal, permitindo assim aquisição de imagens intraoperatórias através de ecocardiograma transesofágico (ETE). O acesso até o átrio esquerdo é realizado através da veia femoral e através do átrio direito por punção transeptal guiada por ETE. As contraindicações anatômicas são raras. O implante é tecnicamente viável em > 95% dos pacientes.

As evidências publicadas sobre o fechamento do apêndice atrial esquerdo consistem em dois ensaios clínicos randomizados, alguns grandes registros e um número menor de registros únicos e multicêntricos e séries de casos.

Em 2009, Holmes et al desenvolveram o estudo PROTECT - AF. Este estudo randomizado comparou o fechamento do apêndice atrial esquerdo (LAAC) usando o dispositivo WATCHMAN vs. varfarina em pacientes com FA e sem contraindicação para uso de anticoagulação oral. Após um ano de acompanhamento, o LAAC não era inferior à varfarina em relação ao endpoint primário de acidente vascular cerebral, morte cardiovascular e embolia sistêmica. Em 2014, após 3,8 anos de acompanhamento, ocorreram significativamente mais eventos adversos no grupo da varfarina. Isso resultou na superioridade do LAAC em relação ao endpoint primário e mortalidade por todas as causas.

A análise de 4 anos do PROTECT - AF mostrou taxas de eventos adversos significativamente mais baixas (considerando eventos hemorrágicos e isquêmicos) no grupo Watchman, com diferenças principalmente causadas pela redução da hemorragia.

O registro EWOLUTION foi projetado para avaliar o impacto do LAAC no mundo real, com mais de 1000 pacientes inscritos e acompanhados. Altas taxas de sucesso agudo do implante foram atingidas (98,5% de oclusão bem sucedida; taxa de oclusão completa de 91,4%), com apenas 2,7% de eventos graves relacionados ao procedimento/dispositivo dentro dos primeiros 7 dias.

Embora o dispositivo WATCHMAN tenha sido o único usado nesses grandes estudos prospectivos, muitos outros dispositivos entraram no mercado e na prática clínica. O Amplatzer Cardiac Plug (ACP) foi usado como dispositivo oclisor em vários registros e estudos.

O fechamento do apêndice atrial esquerdo (LAAC) não é uma terapia perfeita para prevenção de AVC, e a anticoagulação oral tem sido (e deve permanecer) a estratégia de profilaxia de primeira linha para a maioria dos pacientes, principalmente após o advento dos NOACs.

No entanto, é importante reconhecer que a anticoagulação oral proporciona proteção ao AVC isquêmico, porém aumenta o risco do AVC hemorrágico. Além disso, é importante ressaltar que esse último AVC, embora em menor número, têm um impacto clínico mais devastador que o primeiro tanto na incapacidade, quanto em morte.

veja o vídeo desse caso clínico





A Estenose Valvar Aórtica (EAO) é definida como um estreitamento da área de superfície do orifício aórtico (área valvar aórtica – AVA) abaixo do valor normal (aproximadamente  $3 \text{ cm}^2$ ), mas torna-se significativa, gerando aumento patológico da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE) apenas quando a área valvar reduz-se para além da metade. Sua avaliação detalhada é de suma importância na identificação de pacientes cuja intervenção (percutânea ou cirúrgica) resultará em melhoria considerável sobre o prognóstico e qualidade de vida, visto que o surgimento de sintomas relacionados a EAO severa é marco determinante de mortalidade quase universal em 5 anos.

Os critérios atuais para EAO severa são a medição da AVA pela Equação de Continuidade o índice mais robusto e reprodutível, de forma que o Fluxo (ml) é igual à área da seção transversal ( $\text{cm}^2$ ) do vaso multiplicada pela velocidade média do fluxo através dessa área da seção transversal durante um período de tempo (velocidade-tempo-integral – VTI).

É importante notar que a VSVE é uma estrutura ovalada e não circular, portanto, qualquer erro na aferição deste dado será elevado ao quadrado ao se calcular AVA pela Equação de Continuidade, sendo este dado compatível com altura e peso do paciente, de forma que valores da VSVE inferiores a 16 mm são extremamente raros em adultos e devem levantar suspeitas quanto a erros de aferição.

O principal problema na avaliação da gravidade do EAO repousa nos estados de baixo fluxo (Baixo fluxo e Baixo Gradiente). Sua prevalência é de aproximadamente 25% de todos os casos de EAO, sendo definido quando o Volume Sistólico indexado é  $< 35 \text{ ml/m}^2$  da área da superfície corporal, podendo-se encontrar este cenário em pacientes com Fração de Ejeção (FEVE) reduzida (devido a disfunção sistólica do miocárdio) ou com FEVE preservada (devido ao pequeno tamanho da cavidade ventricular esquerda).

Na EAO com Baixo Fluxo e Baixo Gradiente com FEVE reduzida ( $\text{AVA} < 1 \text{ cm}^2$ ,  $\text{Vel} < 4,0 \text{ cm/s}$ , Gradiente médio não invasivo  $< 40 \text{ mmHg}$  ou invasivo  $< 30 \text{ mmHg}$ ) o Ecocardiograma sobre estresse com Dobutamina assume papel fundamental, como mostrado no quadro abaixo:

Ao Eco-Estresse com Dobutamina neste caso, além de determinar a real gravidade da EAO encontraremos também um índice de reserva contrátil do VE (quando débito cardíaco aumenta  $> 20\%$  no pico do esforço em comparação com a condição basal de repouso), sendo, desta forma, EAO Grave com Baixo Fluxo e Baixo Gradiente quando há Gradiente Médio  $\geq 40 \text{ mmHg}$  na presença de reserva contrátil e com AVA fixa em valores  $\leq 1 \text{ cm}^2$ . O reparo valvar aórtico encontra-se indicado nestes pacientes. Porém, no pico do esforço, se com a elevação do Fluxo (reserva contrátil) há consequente aumento da AVA ( $> 1 \text{ cm}^2$ ) a redução da área valvar se deve ao diminuto volume ejetado secundário a disfunção contrátil do VE, sendo esta situação a Pseudo-Estenose Aórtica.

No entanto, quando não há reserva contrátil pela grave disfunção sistólica do VE o achado Angiotomográfico de Score de Cálcio  $> 1650 \text{ Ag}$  também define EAO severa com Baixo Fluxo e Baixo Gradiente com ausência de Reserva Contrátil, situação clínica com elevada mortalidade, independente do reparo valvar.

Outra situação de EAO severa com Baixo Fluxo e Baixo Gradiente, mas agora com FEVE preservada, chamada de Estenose Aórtica Paradoxal ( $\text{AVA} < 1 \text{ cm}^2$ , Gradiente médio  $< 40 \text{ mmHg}$  e Velocidade de fluxo  $< 4 \text{ cm/s}$  e FEVE preservada) que representa cerca de 10% dos casos e é caracterizada pelos seguintes critérios: 1. VE com remodelamento concêntrico, com FEVE preservada e disfunção diastólica grave, comprometendo o enchimento ventricular esquerdo e reduzindo o débito cardíaco (volume sistólico  $< 35 \text{ ml/m}^2$ ); 2. Aumento importante da pós-carga do VE gerado pela EAO e pelo aumento da resistência vascular periférica devido ao sistema arterial rígido; 3. Hipertensão arterial sistêmica severa.

A estimativa da pós-carga global enfrentada pelo VE (definida como impedância ventrículo-arterial - Zva) é fator prognóstico negativo independente e se correlaciona com o aparecimento de sintomas nesses pacientes, sendo calculado ao se somar a Pressão Arterial Sistólica (mmHg) com o Gradiente Médio de Pressão Transaórtica (mmHg) dividido pelo Volume Sistólico Indexado ( $\text{ml/m}^2$ ) [ $Zva = (\text{PAS} + \text{Grad}^{\text{med}}) / \text{Vol Sistólico indexado}$ ].

A confirmação diagnóstica da EAO severa com Baixo Fluxo, Baixo Gradiente e com FEVE preservada (EAO Paradoxal) se dá na presença dos seguintes critérios:

1. Confirmação do estado de Baixo Fluxo e Baixo Gradiente - Volume Sistólico  $< 35 \text{ ml/m}^2$ ;
2. Confirmação do aumento da pós-carga global do VE (Impedância Ventrículo-Arterial) –  $Zva \geq 4,5 \text{ mmHg/ml/m}^2$ ;
3. Confirmação do remodelamento concêntrico do VE
  - a. Volume Diastólico final indexado do VE (VDfVE)  $< 55 \text{ ml/m}^2$ ;
  - b. Diâmetro Diastólico final do VE (DDfVE)  $< 47 \text{ mm}$ ;
  - c. Espessura relativa da parede  $\geq 0,45$  [ $\text{ERP} = (\text{SIV} + \text{PPVE}) / \text{VDfVE}$ ];

Há de se ter portanto, extrema cautela na definição da gravidade da estenose valvar aórtica e em hipótese alguma amparar-se em apenas um critério, sem que estejam presentes em simultâneo as consequências da sobrecarga pressórica ventricular esquerda, como o remodelamento ventricular e sobrecarga elétrica, suas repercussões ao nível sistêmico pelo aumento da resistência vascular e, sobretudo, os achados clínicos de uma anamnese detalhada e um exame físico cuidadoso.



Visite: [www.hci.med.br](http://www.hci.med.br)

Tenha acesso gratuito aos casos clínicos, boletins, vídeos e matérias

Médicos: Utilizem nosso sistema para receber os exames online