

## Atividade do DCC no 72º Congresso Brasileiro de Cardiologia



A atividade especial do departamento de Cardiologia Clínica teve um enfoque na medicina baseada em narrativas, apresentando 2 casos clínicos de difícil condução.

**Chegou a III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória**

Pag 03

**Cardio-oncologia: atuação do cardiologista no apoio ao paciente oncológico**

Pag 04

**Biópsia endomiocárdia— quando utilizar?**

Pag 08

**Espiritualidade na prática clínica diária.**

Pag 05

**Insuficiência Cardíaca no idoso: mais maligna que o câncer?**

Pag 06

**O uso da tecnologia na cardiologia: o que está por vir?**

Pag 03

**Síndrome Cardiorrenal Aguda: uma revisão clínica.**

Pag 11

**Erro médico e imprensa: quais são seus direitos?**

Pag 07

# Expediente

**Jornal do DCC (JDCC)**  
é um boletim informativo  
online do Departamento  
de Cardiologia Clínica,  
com publicação trimestral

## Presidente do DCC

João Luiz Fernandes Petriz

## Coeditores

Marcelo Bueno da Silva Rivas

Bruno Ferraz de Oliveira Gomes

## Conselho Editorial

José Carlos Nicolau

Brivaldo Markman Filho

João Fernando Monteiro Ferreira



# Diretoria do DCC

## Presidente

Dr. João Luiz Fernandes Petriz

## Vice-presidente

Dr. Brivaldo Markman Filho

## Diretor Científico

Dr. João Fernando Monteiro Ferreira

## Diretor Administrativo

Dr. Marcelo Bueno da Silva Rivas

## Diretor Financeiro

Dr. André Casarsa Marques

Amigos,

A presente Diretoria do DCC chega ao seu final de mandato com a sensação de dever cumprido. Entre várias outras realizações, talvez a mais importante foi implementar o conceito de que "O DCC nada mais é do que seus Grupos de Estudo".

Os melhores exemplos desse conceito podem ser notados nos nossos Simpósios anuais. Neles, representantes de praticamente todos os nossos Grupos de Estudo interagem com a plateia na discussão de casos do nosso dia-a-dia, discutindo evidências, conceitos e soluções que impactam a vida do cardiologista na sua relação com seus pacientes.

Nessa mesma linha, temos o prazer de lhes oferecer o "JORNAL DO DCC - JDCC". Fruto de uma ideia que vem sendo discutida e desenvolvida já há vários meses, tenho a mais absoluta convicção de que será um sucesso, face à sua utilidade para o Cardiologista Clínico.

O JDCC estará divulgando tudo o que for notícia no âmbito do DCC em si e dos seus Departamentos. Por outro lado, desde já convidamos nossos associados para que participem enviando notícias que considerem relevantes, ou mesmo promovendo debates científicos de interesse do Cardiologista Clínico.

Além disso, a cada novo número o JDCC estará trazendo artigos de nossos associados, ou mesmo artigos relevantes publicados recentemente, com comentários de representante do Grupo de Estudo envolvido no tema.

Antes de terminar, agradeço e parablenizo o futuro Presidente do DCC, João Petriz, e toda sua equipe, pelo esforço e pelo resultado final deste produto que já é um marco do DCC.

Terminando, desejo a todos um Maravilhoso 2018, juntamente com os meus votos de uma profícua gestão à nova Diretoria do DCC.

**José C. Nicolau**

# Chegou a III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2017!

Bruno Caramelli - Diretor da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor do HC-FMUSP / Fundador e Primeiro Presidente do GAPO

Já está publicada a III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, última versão, de 2017. Muito mais completa do que as versões anteriores e com reformulação do fluxograma de avaliação e recomendações, a III Diretriz deve ser muito útil para a prática diária do cardiologista. Há recomendações que

incluem cuidados especiais relativos a pacientes com dupla antiagregação e com indicação de intervenção cirúrgica não cardíaca, monitorização de eventos com marcadores como troponinas e BNP, recomendações específicas para pequenos procedimentos como endoscopias, odontológicos e dermatológicos e os novos medicamentos anticoagulantes. A III Diretriz já pode ser conferida no link:

[http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/01\\_DIRETRIZ\\_AVALIACAO\\_port.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/01_DIRETRIZ_AVALIACAO_port.pdf)

Aproveitem!!

## O uso da tecnologia na cardiologia: o que está por vir?

Bruno Ferraz - Rotina da Unidade Cardiointensiva - Hospital Barra D'Or

Mestrando em Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ

Desde a invenção do eletrocardiograma no início do século passado, a presença de dispositivos tecnológicos está cada vez mais presente na vida do cardiologista. O seu uso racional pode contribuir para o diagnóstico e tratamento de diversas cardiopatias. O uso do ecocardiograma, dispositivos de processamento de sinais eletrocardiográficos e o laboratório de hemodinâmica já tem seu uso bem estabelecido e, ainda assim, vem em constante aprimoramento.

Em nosso século, experimentamos a inserção dos smartphones no cotidiano e diversos dispositivos que aproveitam esta interface. Realizam registros eletrocardiográficos, aferição de frequência cardíaca, pressão arterial entre outros. Existem estudos em curso aplicando esta tecnologia ao acompanhamento do paciente com insuficiência cardíaca, monitorando parâmetros que possam estar envolvidos com a descompensação clínica. Com a tecnologia de sensores flexíveis, microcircuitos podem ser desenvolvidos e aplicados sobre a pele (como uma tatuagem) e monitorar diversas funções do paciente.

Outra inovação, que ainda não está presente em nosso país, são os quiosques da saúde. Trata-se de um modelo avançado daquele aparelho que verifica pressão, peso e altura nas farmácias de nosso país. O quiosque da saúde é capaz de realizar exames de sangue e permitir inclusive orientações médicas via teleconferência a partir dos desses resultados. A partir de informações de peso, altura, pressão arterial, colesterol e bioquímica básica é traçado o perfil de risco cardiovascular e as orientações são feitas imediatamente.

Outro campo de inovação promissor é a robótica para uso em procedimentos intervencionistas na hemodinâmica, tanto para cateterismo quanto para ablação. Assim, os procedimentos podem ser mais precisos e sem exposição de radiação. O uso de impressoras tridimensionais pode facilitar as estratégias cirúrgicas com a criação de dispositivos personalizados com melhor adaptação ao paciente, como válvulas e outras próteses.

Diversos campos da tecnologia aplicada à saúde estão em constante evolução, produzindo um grande "boom" de produtos. Cabe ao cardiologista o discernimento de identificar quais estratégias podem ser úteis e utilizá-las após a devida avaliação científica. A tecnologia está para auxiliar o bom médico, nunca substituí-lo.

# Cardio Oncologia: Atuação do cardiologista no apoio ao paciente oncológico

Ariane Vieira - Graduação em medicina pela UFMG . Residência em Clínica Médica e Cardiologia na FMUSP/Incor. Vice-Presidente do Grupo de estudos de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Cardiologista do Oncocentro Minas Gerais /Grupo Oncoclínicas do Brasil. Coordenadora científica da Cardiologia, Rede Mater Dei de Saúde , BH MG

Os recentes avanços na terapia oncológica, trouxeram significativa melhora no prognóstico dos pacientes com câncer. Porém, esse avanço no tratamento veio com o surgimento de toxicidades importantes, e muitas vezes inesperadas, em diversos sistemas e com potencial impacto no resultado do tratamento. Assim é fundamental que o cardiologista clínico esteja alerta quanto aos potenciais efeitos destes agentes terapêuticos na saúde cardiovascular antes, durante e após o tratamento do câncer. Atualmente, a Cardio-Oncologia visa o desenvolvimento de uma interação bem próxima entre as duas especialidades, investigando novas estratégias, coletando novas evidências, e criando um conhecimento interdisciplinar para o melhor tratamento deste grupo de pacientes.

A manifestação mais conhecida da toxicidade cardíaca é a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, podendo levar a insuficiência cardíaca. Porém, o espectro de agressões ao sistema cardiovascular é mais amplo e inclui: síndrome coronariana aguda, hipertensão, arritmias, pericardites e fenômenos tromboembólicos, dentre outros. Pacientes que estão em tratamento oncológico, se tornam mais propensos a apresentar problemas cardíacos e apresentam maior tendência a desenvolver doença cardíaca precoce e morte quando comparados a população geral.

A melhor abordagem para a cardiotoxicidade é a prevenção.

Assim sendo, se faz necessário que os pacientes em tratamento de câncer ou aqueles que foram expostos a QT ou RT, sejam vistos como de alto risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e tenham seu risco avaliado e

monitorado, com intuito de evitar eventos adversos agudos e suas complicações a longo prazo. A identificação do paciente com câncer, de alto risco para desenvolvimento de complicações cardiovasculares, durante o tratamento oncológico, é o ponto chave para reduzir a ocorrência de cardiotoxicidade. Este monitoramento começa com a coleta de história clínica, que aborde os antecedentes cardiovasculares, e a presença dos fatores de risco clássico para as doenças cardiovasculares.

Além disso, o tipo e as dosagens da quimioterapia planejada, também interferem na classificação do risco cardiovascular. A correta estratificação do risco cardiovascular, antes do início do tratamento, se faz fundamental para a prevenção da toxicidade, uma vez que, diante da necessidade de um tratamento oncológico ou hematológico agressivo, alguns efeitos colaterais cardiovasculares não poderão ser evitados, mas podem ser minimizados, se uma estratégia preventiva for adotada desde o início. Vários estudos em andamento tentam identificar se os efeitos cardiotoxicos da quimioterapia poderiam ser prevenidos pelo uso de agentes cardioprotetores como inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina, beta bloqueadores dentre outros.

O desafio atual da cardio oncologia, ou oncocardiologia (que me parece o termo mais adequado, dada nossa participação como elenco de apoio e não como protagonistas no manejo do câncer) é que o paciente com câncer e sem doença cardiovascular associada conhecida, possa ter seu tratamento oncológico, mesmo que com potencial de cardiotoxicidade, completado sem desenvolver complicações cardíacas durante ou após o tratamento. Neste cenário vigilância cardíaca durante o tratamento e controle dos fatores de risco cardiovasculares são uma abordagem eficaz. Já o paciente sabidamente cardiopata que irá iniciar tratamento oncológico deve ter seu tratamento cardíaco revisto e ajustado para que possa receber o melhor tratamento antineoplásico possível, sem que a cardiotoxicidade seja um impedimento para alcançar o sucesso no tratamento oncológico.

# Espiritualidade na Prática Clínica Diária

Dr. Roberto Esporcatte - Coordenador da Unidade Cardiointensiva - Hospital ProCardíaco / Presidente do GEMCA

O exercício da medicina é feito em grande parte aliando-se excelência técnica e compaixão, principalmente nos cenários das doenças crônicas, graves ou terminais. Nestas situações, o esgotamento físico e mental é muito comum entre os profissionais de saúde mas também entre familiares e cuidadores. Esta forma de estresse profissional, também conhecido como "burn-out" pode ser mitigada em grande parte com a abordagem específica dos conceitos relacionados a religiosidade e/ou espiritualidade (R/E), tanto dos pacientes como dos profissionais. Identificar a dimensão dos valores espirituais dos pacientes e seus familiares representa criar um alicerce a mais no suporte assistencial, trazendo maior identidade com a equipe, com a percepção de acolhimento mais intenso e cuidados centrados no paciente. Para os profissionais, entender a relevância deste cuidados para os pacientes e, ao mesmo tempo, fazer uma reflexão sobre o seu próprio dimensionamento no campo da R/E, traduz-se em maior capacidade de enfrentamento e menor angústia profissional.

São muitas as ferramentas para a construção da anamnese e avaliação das necessidades de suporte espiritual. O primeiro conceito é que em cada momento de contato com os pacientes, esta abordagem faça parte do planejamento assistencial. Naturalmente, é possível que em situações de simples intercorrências clínico-cirúrgicas tal avaliação não se faça necessária, assim como na admissão em regime de emergência seja inviável obter-se tal anamnese. Nestas apresentações, este enfoque deve ser aplicado assim que a evolução clínica o permita e, principalmente, na eventual perspectiva de cuidados paliativos, discutido com pacientes e familiares. Neste sentido, é necessária a sistematização da aplicação destes cuidados para fase mais iniciais (primeiros dias de admissão), antecipando-se e minimizando-se sofrimento e cuidados fúteis.

Vários questionários estão disponíveis tanto para fins assistenciais como para pesquisa. No cuidado individual, questionários apresentados por acrônimos como FICA,

HOPE, CSI-MEMO e SPIRIT trazem para os profissionais maior domínio e facilidade para a abordagem da anamnese espiritual. Em uma visão geral, os questionários buscam identificar junto ao paciente a presença ou importância de R/E como significado de vida, como parte integrante do seu cotidiano e como forma de enfrentamento, a prática de R/E intrínseca ou organizacional com pertencimento a comunidades e as expectativas pessoais quanto ao suporte espiritual a ser prestado pela equipe assistencial, profissionais habilitados para abordagens complexas (capelania) ou líderes religiosos. Para fins de pesquisa, questionários como WHOQOL-SRPB (OMS), Parsian & Dunning, SWBQ e outros são multidimensionais, categorizados e com pontuação específica.

Como conceito estrutural para a abordagem da R/E na prática assistencial, é fundamental destacar-se o papel do treinamento sistematizado de toda a equipe, a necessidade de registro em prontuário das demandas e propostas, o conhecimento sobre as principais tradições religiosas e o respeito e a não confrontação, principalmente frente a discordâncias sobre condutas. Nestas situações, pode ser fundamental a contribuição prestada por representantes religiosos ou pela capelania. Em alguns países, a formação específica e dedicada de profissionais de capelania, com vistas a um melhor diagnóstico das necessidades e suporte específico e ecumênico tem se mostrado bastante apropriado.

## Associe-se ao GEMCA!

O Grupo de Estudos em Espiritualidade e Medicina Cardiovascular conta hoje com quase 800 associados. Para afiliação, basta ser sócio da SBC e acessar o site do GEMCA, <http://departamentos.cardiol.br/gemca/>. Neste site também estão disponíveis links para instituições de pesquisa de renome internacional na área de espiritualidade, assim como as apresentações feitas pelos membros do Grupo nos últimos eventos nacionais. O GEMCA tem como estratégia de crescimento o estímulo à criação de grupos nas Sociedades regionais, o que já ocorreu nos estados do Rio Grande do Sul, Pernambuco, Rio de Janeiro e Bahia. Associe-se e mobilize seus pares!

# Insuficiência cardíaca no idoso: mais maligna que o câncer?

Dra. Renée Sarmiento - Rotina da Cardiologia Clínica - Hospital Barra D'Or

A IC é a via final comum da maioria das doenças cardiovasculares, constituindo um dos mais importantes desafios clínicos da atualidade. Apresenta elevadas prevalência e incidência, ocasionando redução da qualidade de vida, aumento de hospitalizações, com grande impacto na morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo considerada um grave problema de saúde pública de proporções epidêmicas.

A incidência de IC aumenta com a idade, passando de 20 a cada 1000 indivíduos com idade entre 65 a 69 anos para 80 a cada 1000 entre os maiores de 85 anos de idade. Estima-se que um entre cada cinco americanos com mais de 65 anos terá IC até 2050. Embora a sobrevida tenha melhorado, as taxas de mortalidade da IC se aproximam de 50% em cinco anos.

O mesmo cenário se repete no Brasil, o primeiro registro brasileiro de IC confirma este aumento crescente da população idosa sob risco de evoluir com a síndrome clínica, dado que 73,1% dos pacientes encontravam-se nesta faixa etária.

Estudos epidemiológicos evidenciam que a IC é uma doença que ocorre predominantemente em idosos, tendo uma incidência maior nesta subpopulação. A explicação encontra-se no avanço do tratamento de doenças agudas e crônicas, gerando um aumento na longevidade e maior exposição a fatores de risco que culminam em IC. Apesar dos avanços da medicina, ser idoso com IC representa um fator de mau prognóstico.

O idoso com IC apresenta distinções na sua fisiopatologia, perfis de comorbidades mais complexas e diferenças na tolerabilidade das medicações usadas para o tratamento. Há uma diminuição tanto em número como em função de miócitos, que ocorre mesmo em indivíduos sem evidência de doenças cardiovasculares. Os mecanismos subjacentes incluem o aumento da necrose, da apoptose e uma reduzida capacidade regenerativa de células progenitoras cardíacas. A perda de funcionamento dos cardiomiócitos é compensada pela hipertrofia das células remanescentes.

Em paralelo, o coração senescente é afetado por um desequilíbrio do metabolismo da matriz extracelular com aumento prejudicial do colágeno do miocárdio e desenvolvimento de fibrose. Essa, por sua vez, também é promovida pela desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, gerando atividade inflamatória e estresse oxidativo.

A fragilidade também deve ser valorizada neste contexto. Estudos têm demonstrado que a fragilidade aumenta a mortalidade em até seis vezes em sete anos nos idosos frágeis quando comparados aos idosos não frágeis. A fragilidade engloba uma avaliação funcional do indivíduo que envolve seu estado nutricional, mobilidade e habilidade para fazer as atividades diárias. Atualmente, tem sido proposto que paciente idoso frágil com IC tem pior prognóstico que o não frágil com IC. Dessa forma, mais atenção deve ser instituída a tais aspectos.

Indivíduos mais idosos (acima de 75 anos) são subrepresentados nos grandes ensaios clínicos de tratamento de IC. Além disso, condições mórbidas mais frequentemente associadas a essa faixa etária, como insuficiência renal e pneumopatias, poderiam dificultar a resposta ao tratamento padrão. Características farmacocinéticas e farmacodinâmicas das drogas esperadas nessa faixa etária nos fazem pensar em início cauteloso das drogas e suas doses. Por esse motivo, muitas vezes essa população acaba sendo subtratada, o que é observado no receio em se instituir, por exemplo, a anticoagulação oral diante de um episódio de fibrilação atrial, mesmo considerando-se este subgrupo de risco elevado para eventos cardioembólicos.

Apesar dos crescentes avanços no diagnóstico e tratamento IC, seu prognóstico se mantém reservado e altamente variável. Sua forma avançada tem características de malignidade, com sobrevida inferior à encontrada em muitos tipos de câncer. A morbidade e a mortalidade da IC são elevadas, especialmente nos idosos, variando de acordo com a gravidade da doença, alguns marcadores clínicos e idade. Em geral, pacientes com IC apresentam taxa de mortalidade anual tão elevada quanto 20%. Ao fim de cinco anos após o diagnóstico, apenas 50% dos pacientes com IC estarão vivos.

# Erro médico e imprensa: Quais são seus direitos médicos?

Dra. Renée Sarmento

Você, médico, ao assistir o jornal de maior veiculação nacional, se depara com seu nome exposto na mídia com acusações de erro médico de forma injusta. Como proceder?

Infelizmente, a imprensa brasileira tem realizado muitas denúncias de inúmeros supostos erros médicos, sendo grande parte das vezes, denúncias infundadas, fruto da imaginação ou do inconformismo de um familiar que perdeu um ente querido.

A vida profissional e, especialmente, a vida pessoal do médico acusado se transforma, atingindo, por vezes, seus familiares.

Quais são seus direitos? O que a lei fala a respeito desse assunto?

A primeira medida a ser tomada é solicitar direito de resposta, que deve ser veiculada na mesma emissora, no mesmo jornal com mesmo caracter tipográfico da matéria incriminadora. O direito de resposta está assegurado no artigo 29 da Lei de Imprensa (Lei n. 5.250/67).

Caso, a denúncia seja exposta em redes sociais, o médico poderá exigir, através de uma ação judicial, a retirada do conteúdo ofensivo da mídia/ rede social.

Independente do meio divulgado, a próxima possível medida a ser tomada é processar criminalmente o autor por difamação. É preciso que o médico, através de um advogado, formule a chamada queixa-crime, que, no caso do delito (calúnia ou difamação por meio da imprensa), deve ser apresentada perante o juiz no prazo de **três meses** da notícia veiculada. Após esse prazo estará extinta a punibilidade do agente.

Ainda que não processe o autor da notícia criminalmente, pode o médico mover contra ele uma ação de indenização por danos morais e materiais. É importante que essa ação seja movida também no prazo de **três meses** da notícia. Sem dúvida, por causa dos fatos, grande prejuízo moral terá sofrido o médico, dado o grande alcance da mídia. Prejuízos materiais poderão também ser notados com a diminuição a procura de consultas.

É importante registrar todos os fatos para a sua defesa. Reúna acervo probatório, imprima/fotografe/"print" as postagens, comentários, compartilhamentos e curtidas.

Fique atento aos seus direitos!

*(Adaptado do livro "O Médico e seus direitos" de Beatriz Fernandes)*

# BEM – Biópsia Endomiocárdica

Dr. Felipe Carvalho de Oliveira - Médico residente - Incor - FMUSP

Dr. Fábio Fernandes - Médico assistente grupo miocardiopatias - Incor - FMUSP

A biópsia endomiocárdica (BEM) é um procedimento invasivo realizado para obtenção de material histológico endocárdico e miocárdico na investigação etiológica de algumas miocardiopatias. Desde o seu desenvolvimento, na década de 1960<sup>1</sup>, o aperfeiçoamento tecnológico e da própria técnica permite hoje a sua realização com baixo risco de complicações, embora seja ainda um procedimento restrito a centros especializados e indicado apenas para casos selecionados.

Através da punção de um acesso venoso profundo, habitualmente uma das Veias Jugulares Internas ou Femorais, a pinça é guiada por fluoroscopia até o ventrículo direito (VD). Pode haver auxílio da ecocardiografia para melhor direcionamento, reduzindo também o risco de complicações<sup>2</sup>. Para uma análise adequada, devem ser retiradas 5-10 amostras de pontos diferentes do septo interventricular, dependendo da suspeita diagnóstica a ser investigada<sup>3</sup>. O ventrículo esquerdo (VE) pode ser acessado através de punção arterial, mas trás um discreto aumento nos riscos de complicações, em especial de AVC isquêmico embólico<sup>4</sup>. A biópsia do VE, isoladamente ou associada à biópsia do VD (biventricular), apresenta um aumento da sensibilidade em comparação ao material apenas do VD. Ainda assim, não se justifica na maioria dos casos, já que o desempenho diagnóstico geral da BEM é baixo, sendo reservado para situações onde o diagnóstico etiológico é imperativo para o tratamento e exames não invasivos evidenciam comprometimento mais acentuado do VE<sup>4</sup>.

As indicações de BEM, conforme as últimas diretrizes brasileiras de Miocardites<sup>3</sup>, podem ser vistas na tabela 1. De um modo geral, está indicada na investigação etiológica de miocardiopatias de instalação aguda, naquelas com evolução fulminante para choque cardiogênico e quando há refratariedade à terapêutica habitual para insuficiência cardíaca (IC)<sup>3</sup>. Além disso, deve ser realizada quando há forte suspeita para etiologias específicas, em que a BEM é fundamental para definição diagnóstica e cuja terapêutica direcionada implica em mudança no prognóstico.

Neste último caso, podemos citar a Sarcoidose, a Amiloidose, a Miocardite por Hipersensibilidade (MHS) e a Miocardite

por Células Gigantes (MCG). A MHS é marcada pela eosinofilia e a corticoterapia aliada à suspensão do fármaco envolvido pode levar à recuperação completa da função ventricular<sup>5</sup>. Na MCG é comum o desenvolvimento rápido de IC com disfunção ventricular grave e arritmias ventriculares, com boa resposta à terapia imunossupressora<sup>6,7</sup>. A Sarcoidose pode levar a disfunção com dilatação ventricular e bradiarritmias por distúrbios de condução como BAVT<sup>8,9</sup>. Um quadro clínico-radiológico de miocardiopatia restritiva pode resultar de doenças de depósitos como a Amiloidose.

Diante de quadros como os expostos acima, o diagnóstico histopatológico, através da BEM, pode se fazer necessário para indicação precisa do tratamento com impacto no prognóstico desses pacientes. No caso da Sarcoidose, a BEM fica reservada para quando o diagnóstico não puder ser feito por outros meios, visto que é uma doença com acometimento pulmonar muito mais frequente que o cardíaco<sup>10,11</sup>. O mesmo vale para a Amiloidose, que pode ser diagnosticada através da biópsia de gordura, antes da BEM se fazer necessária.

A suspeita de Miocardite Aguda segue sendo uma das principais indicações para BEM, em virtude do seu diagnóstico conceitualmente histopatológico, ainda que a ressonância magnética cardíaca venha permitindo a realização do diagnóstico presumido, sem necessidade de BEM em grande parte dos casos. Os critérios de Dallas, tradicionalmente usados, exigem a identificação de infiltrado inflamatório e de necrose focal ou difusa, sendo a inflamação sem necrose classificada como "Miocardite *Borderline*"<sup>3</sup>. Apesar do uso difundido na maioria dos centros, esses critérios não foram criados para uso clínico mas sim para padronização metodológica em ensaios clínicos<sup>12</sup>, sendo alvo de diversas críticas pela sua baixa sensibilidade (que chega a 35% em alguns trabalhos) e grande divergência interobservadores<sup>12-15</sup>. Parte disso decorre do acometimento focal do miocárdio pela doença, com ilhas de inflamação em meio a áreas de tecido saudável.

Para aumentar a sensibilidade do método, a Organização Mundial da Saúde (OMS) junto à Sociedade e Federação Internacionais de Cardiologia (ISFC, da sigla em inglês) acrescentaram aos critérios de Dallas a pesquisa de marcadores inflamatórios por imunohistoquímica<sup>16</sup>. Este método permite o diagnóstico de inflamação através da contagem de linfócitos, macrófagos e expressão HLA-DR, mesmo sem foco de inflamação e/ou necrose na lâmina. Os critérios de Dallas e da OMS/ISFC estão expostos na tabela 2.

É importante ressaltar que, muito embora a maioria das Miocardites Agudas decorram de infecção viral, diversos estudos já demonstraram que a BEM tem baixa capacidade de identificação do agente etiológico e, mesmo quando este é encontrado, há baixa correlação entre o vírus encontrado e reações sorológicas como o PCR<sup>17</sup>. Sendo assim, não há qualquer recomendação para seu uso apenas para pesquisa do agente etiológico<sup>3</sup>.

Apesar da baixa sensibilidade para o diagnóstico de miocardite ou mesmo para a definição do seu agente etiológico, a BEM pode fornecer informações valiosas para a condução destes pacientes. A identificação do patógeno ajuda na indicação de terapia antiviral e/ou imunoglobulina<sup>18,19</sup> e a presença de inflamação ou fibrose agrega pior prognóstico<sup>20</sup> mesmo se a fração de ejeção do VE (FEVE) for preservada. Além disso, a evidência histológica de inflamação pode indicar benefício do tratamento com imunossuppressores, desde que não hajam sinais de infecção ativa<sup>21</sup>. Isso parece ocorrer mesmo nos casos com diagnóstico tardio, naqueles pacientes com disfunção ventricular sem boa resposta ao tratamento padrão para IC.

A BEM é raramente indicada para o diagnóstico histopatológico de massas e tumores cardíacos. Exames não invasivos são capazes de elucidar a maioria dos casos,

com confirmação anatomopatológica após a ressecção tumoral cirúrgica. Ainda assim, ocasionalmente, a BEM pode ser utilizada quando a imagem deixa dúvidas quanto à natureza da massa intracardíaca. Na suspeita de Mixoma Cardíaco, entretanto, a BEM está contraindicada devido ao alto risco de embolização se este for manipulado.

A BEM apresenta um risco baixo de complicações, apesar de se tratar de um procedimento invasivo. Podem ser citados perfuração com tamponamento cardíaco, arritmias, bloqueio atrioventricular, pneumotórax e lesão à valva tricúspide, além daquelas relacionadas ao acesso vascular, como sangramento, fístula e trombose<sup>22,23</sup>. Apesar da potencial gravidade dessas complicações, sua incidência habitualmente varia de <1% até 6% e a maioria não requer intervenção cirúrgica para seu tratamento<sup>22-24</sup>.

## CONCLUSÃO

A BEM é um exame de alto valor diagnóstico e prognóstico na investigação de diversas patologias cardíacas, apesar de suas limitações e baixa disponibilidade. Sua correta indicação é um dos grandes determinantes para que seja útil e possa trazer benefício no tratamento dos pacientes. Novas pesquisas poderão incorporar refinamento ao método e maior segurança ao pacientes submetidos à este procedimento.

**Tabela 1 –** Indicações de Biópsia Endomiocárdica pelas I Diretrizes Brasileiras de Miocardites e Pericardites<sup>3</sup>

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
Classe I	IC de início recente (< 2 semanas), sem causa definida, não responsiva ao tratamento usual e com deterioração hemodinâmica	B
Classe II	IC de início recente (2 semanas a 3 meses), sem causa definida e associada a arritmias ventriculares ou bloqueios atrioventriculares de segundo ou terceiro grau.	B
Classe IIa	IC com início (> 3 meses e < 12 meses), sem causa definida e sem resposta à terapia-padrão otimizada	C
Classe IIa	IC decorrente de cardiomiopatia dilatada de qualquer duração, com suspeita de reação alérgica e/ou eosinofilia	C
Classe IIb	Arritmias ventriculares frequentes na presença ou não de sintomas, sem causa definida.	C

**Tabela 2** – Critérios de Dallas e da OMS/ISFC para diagnóstico histopatológico de Miocardite

Critérios de Dallas	<p><b>Miocardite Ativa:</b> Infiltrado inflamatório com necrose e/ou degeneração de miócitos adjacentes não compatível com lesão isquêmica por doença aterosclerótica coronariana. Os infiltrados costumam ser mononucleares mas podem ser neutrofílicos e, ocasionalmente, eosinofílicos.</p> <p><b>Miocardite Borderline:</b> Infiltrado inflamatório menos intenso ou quando não há evidência de injúria miocárdica (necrose).</p>
Critérios OMS/ISFC	Infiltrado inflamatório anormal, definido por $\geq 14$ leucócitos/mm <sup>2</sup> incluindo até 4 monócitos/mm <sup>2</sup> com $\geq 7$ linfócitos T CD3-positivos por mm <sup>2</sup> .

1. SAKAKIBARAS, KONNO S. Endomyocardial biopsy. *Jpn Heart J* 1962; 3:537.
2. Rabischoffsky A. Biópsia miocárdica guiada pelo ecocardiograma. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2008;21(2):27-30.
3. Diretrizes Brasileiras de Miocardites 2013
4. Cooper LT Jr. Role of left ventricular biopsy in the management of heart disease. *Circulation* 2013; 128:1492.
5. Kawano S, Kato J, Kawano N, et al. Clinical features and outcomes of eosinophilic myocarditis patients treated with prednisolone at a single institution over a 27-year period. *Intern Med* 2011; 50:975.
6. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2013; 6:15.
7. Kalra A, Kneeland R, Samara MA, Cooper LT Jr. The Changing Role for Endomyocardial Biopsy in the Diagnosis of Giant-Cell Myocarditis. *Cardiol Ther* 2014; 3:53.
8. Takada K, Ina Y, Yamamoto M, Satoh T, Morishita M. Prognosis after pacemaker implantation in cardiac sarcoidosis in Japan: clinical evaluation of corticosteroid therapy. *Sarcoidosis.* 1994;11(2):113-7.
9. Ardehali H, Howard DL, Hariri A, et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005; 150:459.
10. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:46.
11. Soejima K, Yada H. The work-up and management of patients with apparent or subclinical cardiac sarcoidosis: with emphasis on the associated heart rhythm abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20:578.
12. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, Moon TE. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis: The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995;333:269-275.
13. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:1235.
14. Wu LA, Lapeyre AC 3rd, Cooper LT. Current role of endomyocardial biopsy in the management of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:1030.
15. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation* 2006; 113:593.
16. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93:841.
17. Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K, Kandolf R, Bohm M, Kindermann I. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility?. *Eur Heart J* 2011;32:897 – 903.
18. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107: 2793 – 2798.
19. Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Wikeby L, Andreassen AK, Ihlen H, Simonsen S, Kjekshus J, Nitter-Hauge S, Ueland T, Lien E, Frøland SS, Aukrust P. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2001;103:220 – 225.
20. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bultmann B, Muller T, Lindinger A, Böhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;118:639 – 648.
21. Frustaci, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immuno-suppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 2009; 30:1995 – 2002.
22. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. *Circulation* 2010; 122:900.
23. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period. *Circulation* 2013; 128:1531.
24. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007; 116:2216.

# Síndrome Cardiorrenal Aguda – Revisão Clínica

## Acute Cardiorenal Syndrome – Clinical Review

Andréa de Melo Leite<sup>1,2</sup>, Wolney de Andrade Martins<sup>1</sup>, Bruno Ferraz de Oliveira Gomes<sup>2</sup> e João Luiz Fernandes Petriz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

<sup>2</sup>Rede D'Or São Luiz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Contato:** Andréa de Melo Leite

**Endereço:** Av. Ayrton Senna, 3079 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, 22775-002.

**e-mail:** andreamelocardiologia@gmail.com

### QUESTÕES ÉTICAS

Dispensada submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de uma revisão sistemática com avaliação de artigos já publicados anteriormente.

### DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram ausências de quaisquer conflitos de interesse para com o tema.

## I. INTRODUÇÃO

### I. 1 CONTEXTUALIZAÇÃO E DEFINIÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é um desafio clínico tratandose de um problema epidemiológico em progressão em todo o mundo com elevada morbimortalidade e custos ao sistema de saúde<sup>1</sup>. No estudo ARIC, as taxas de letalidade em 30 dias, um ano e cinco anos após hospitalização por IC foram 10,4%, 22% e 42,3%, respectivamente, especialmente nos pacientes com fração de ejeção reduzida<sup>2</sup>. O I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – BREATHE<sup>3</sup> incluiu 1.263 pacientes

admitidos com insuficiência cardíaca descompensada (ICD). Este registro mostrou uma mortalidade intra-hospitalar total de 12,6%.

A síndrome cardiorrenal foi descrita pela primeira vez em 1951, indicando um processo de injúria renal ocasionada pelo quadro de IC<sup>4</sup>. A síndrome cardiorrenal tipo 1, ou Síndrome Cardiorrenal Aguda (SCRA) caracteriza-se pela injúria renal aguda ocasionada por ICD. Este fenômeno é uma condição frequente, acometendo de 11% a 40% das internações por ICD<sup>5,6</sup>. A piora da função renal é avaliada pelo aumento da creatinina sérica, geralmente >26,5µmol/L (0,3mg/dL) e/ou um aumento de 25% ou uma queda de 20% na TFG<sup>7</sup>. O critério de aumento absoluto da creatinina em 0,3mg/dL tem sido adotado pela maioria dos autores como ponto de corte para definir a SCRA. A piora da função renal durante um episódio de descompensação da IC é um preditor de mortalidade hospitalar. O impacto deste fenômeno em pacientes brasileiros é pouco conhecido.

### I. 2 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E FATORES PREDISPOONENTES

Há evidências na literatura que apoiam múltiplos mecanismos fisiopatológicos agindo simultaneamente para resultar nesta síndrome caracterizada pelo aumento da creatinina sérica, oligúria, resistência diurética e, em muitos casos, piora dos sintomas de IC. A injúria renal aguda (IRA) induzida por disfunção cardíaca primária implica em perfusão renal inadequada associada ao baixo débito cardíaco e ao aumento da pressão venosa, levando à congestão renal. Mecanismos específicos de regulação e contra regulação são ativados com efeitos variáveis, dependendo da duração e intensidade do insulto. As respostas aos danos agudos e crônicos podem envolver o recrutamento de células imunes, a produção de proteínas de sinalização celular a partir de mastócitos e macrófagos, resultando na ativação de fibroblastos e miofibroblastos, com consequente deposição de colágeno na matriz extracelular, que está associada à fibrose cardíaca e renal<sup>8</sup>.

No paciente hospitalizado, as alterações hemodinâmicas como congestão, ativação neuro-hormonal, reação de estresse hipotalâmico-pituitário, inflamação e sinalização

imunológica, exposição endotoxêmica sistêmica do intestino, infecção sobreposta e iatrogênese contribuem para SCRA. A via comum final de lesão bidirecional parece ser o estresse oxidativo celular, tecidual e sistêmico que exacerba a disfunção orgânica<sup>9</sup>.

O Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) tem um papel importante no início e manutenção da disfunção vascular, miocárdica e renal, levando ao edema na IC. O aumento da secreção de renina ocorre precocemente na falência biventricular, o que leva à estimulação da angiotensina II. A angiotensina II é um potente estimulador do sistema nervoso simpático (SNS), que aumenta a resistência vascular sistêmica e a congestão. Possui também efeitos tróficos diretos sobre cardiomiócitos e células tubulares renais que promovem hipertrofia celular, apoptose e fibrose. A angiotensina II é responsável por aproximadamente 50% da estimulação da liberação de aldosterona pela glândula adrenal, o que aumenta a reabsorção renal de sódio e provoca retenção de sódio. A aldosterona estimula os macrófagos no tecido cardíaco e renal a secretar galectina-3, que por sua vez estimula os fibroblastos a segregar o pró-colágeno I e III, resultando em fibrose. A complexidade desta síndrome apresenta um desafio para o diagnóstico e terapêutica<sup>10</sup>.

A inflamação e o estresse oxidativo, a sobrecarga de volume e a congestão venosa reforçam a ativação inflamatória durante a insuficiência cardíaca<sup>11</sup>. Os níveis circulantes de fator de necrose tumoral alfa, proteína C reativa, pentraxina 3, interleucina 1 (IL-1) e IL-6 foram muito mais elevados na SCRA do que na ausência desta síndrome nos pacientes com ICD. Tradicionalmente, uma grande variedade de citocinas pró-inflamatórias são produzidas pelo coração ou pelos rins após ativação do SNS<sup>12,13,14</sup>.

Há uma série de fatores predisponentes que aumentam o risco de desenvolvimento de SCRA. O preditor mais frequentemente associado à SCRA é a presença de disfunção renal prévia à internação, seja como história de doença renal crônica (DRC)<sup>5,6</sup>, creatinina basal alterada<sup>6,15</sup> ou taxa de filtração glomerular (TFG) admissional <60mL/min<sup>10,16,17</sup>. A TFG foi descrita como determinante mais importante da disfunção renal e o preditor independente de mortalidade<sup>18</sup>. A DRC é comum e predispõe à IRA em aproximadamente 60% dos casos<sup>19</sup>. Outras associações frequentemente descritas são: a presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial, uso prévio de diurético e anemia. Além destes fatores associados, são também descritas associações como a obesidade, apneia obstrutiva do sono, fibrilação atrial, dislipidemia e hiperuricemia. Todos estes fatores trabalham para aumentar o risco individual de SCRA no cenário de IC.

A diabetes, através de muitos mecanismos, contribui para a disfunção glomerular. O aumento da pressão arterial na avaliação inicial, provavelmente como um reflexo da ativação neuro-hormonal e retenção de sódio, em pacientes com ICD tem sido consistentemente associado com SCRA. Por outro lado, no cenário de hipotensão e choque, ocorre elevação de catecolaminas, porém sem aumento do débito cardíaco. Este último cenário representa 2% da SCRA<sup>17</sup>.

Estudos demonstraram que a uremia causa disfunção de miócitos manifestada por comprometimento do movimento do cálcio no citosol, levando a uma diminuição da contração dos miócitos<sup>20</sup>. Além disso, a uremia contribui diretamente para a fibrose acelerada e remodelamento cardíaco após infarto do miocárdio<sup>21</sup>.

A hiperuricemia está associada à uremia e tem sido associada à aterosclerose e à morte cardiovascular em múltiplos estudos. Portanto, como fator predisponente relacionado à uremia, a hiperuricemia merece atenção adicional como potencial alvo de tratamento<sup>22,23</sup>.

A anemia é comum na IC e está associada ao aumento da mortalidade, morbidade e piora da função renal<sup>24</sup>. A patogênese da anemia na IC é multifatorial, abrangendo a hemodiluição devida a retenção de água; o bloqueio do transporte normal de ferro; a deficiência de eritropoetina induzida por inflamação e citocinas e a resistência tecidual; a desnutrição; a caquexia; a deficiência de vitamina D; todos amplificados na presença de doença renal existente<sup>25,26</sup>.

### I. 3 BIOMARCADORES

No miocárdio e no rim, a angiotensina II e a aldosterona são os principais estímulos para que os macrófagos mantenham a galectina-3, que por sua vez funciona como um sinal parácrino sobre os fibroblastos para ajudar a traduzir o sinal do fator de crescimento para aumentar o ciclo celular e direcionar tanto a proliferação de fibroblastos e a deposição de colágeno<sup>27</sup>. Estas observações sugerem fortemente que a fibrose é um participante crítico na patogênese e na progressão da DRC e da IC. Como a secreção de galectina-3 é suficientemente alta, ela pode ser detectada no sangue e, portanto, tem sido estudada como um avanço na avaliação de pacientes com risco de desenvolver síndrome cardiorenal<sup>28</sup>.

A SCRA é comumente diagnosticada através da variação nos níveis de creatinina. No entanto, a creatinina apresenta limitações como marcador da função renal, especialmente em pacientes críticos. Seu nível sérico é influenciado por fatores externos como sexo, idade, peso e massa muscular. Outra limitação deve-se ao fato da creatinina elevar-se somente após 24 horas de um dano renal, sendo considerada um “marcador lento” de IRA<sup>29</sup>. Existem controvérsias na literatura mundial na definição de creatinina basal dos pacientes críticos, visto que nesta condição existem alterações na nutrição, perda de massa muscular e sobrecarga hídrica. A ureia também possui limitações na avaliação da injúria renal em pacientes com ICD, pois é influenciada pela ativação neuro-humoral, ingestão proteica e processos catabólicos. Por estas limitações, estudos são incentivados na busca de biomarcadores mais fidedignos para diagnóstico precoce da SCRA.

O miócito produz quantidades elevadas de peptídeos natriuréticos que trabalham para reduzir a tensão da parede, vasodilatação e promover natriurese e diurese. Os peptídeos natriuréticos que atuam nos receptores localizados nos glomérulos e túbulos renais, reduzem a reabsorção de sódio. Este conjunto de funções contrarreguladoras parece estar exaltado na SCRA e, assim, o paciente piora clinicamente e desenvolve oligúria com níveis elevados de peptídeos natriuréticos. O rim também produz proteínas contrarreguladoras que trabalham para reduzir a lesão celular. A proteína mais notável é a lipocalina associada à gelatinase dos neutrófilos ou à siderocalina<sup>30</sup>. Tal como com os peptídeos natriuréticos, esta proteína contrarreguladora mostrou ser uma ferramenta de diagnóstico útil para a IRA e é elevada em pacientes com SCRA<sup>31</sup>.

Muitos biomarcadores de IRA foram estudados em diversos cenários clínicos, como na sepse, cirurgia cardíaca, insuficiência cardíaca dentre outros. Um biomarcador ideal de IRA deveria ser facilmente mensurável, sem interferência de outras variáveis biológicas, e ser capaz tanto de detectar precocemente uma lesão renal quanto de estratificar seu risco. Dentre os biomarcadores emergentes mais estudados na ICD estão: cistatina C, lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL), molécula de injúria renal (KIM-1), N-acetil-β-D-glucosaminidase (NAG) e fibrinogênio urinário<sup>32</sup>.

#### I. 4 TERAPÊUTICA

Não foi definido um tratamento específico para SCRA. A terapêutica adequada deve ser instituída no quadro de ICD conforme as diretrizes nacionais e internacionais. Os objetivos mais importantes do tratamento da SCRA são a avaliação de causas precipitantes, estabilização hemodinâmica, alívio de sintomas, proteção da função renal e perfusão miocárdica. O tratamento da ICD deve evitar o comprometimento da TFG e o aumento dos níveis de creatinina e ureia. As terapias atuais incluem o uso de agentes inotrópicos e vasoativos, antagonistas neuro-hormonais e diuréticos. Apenas uma minoria de pacientes necessita de suporte dialítico.

Embora os diuréticos não reduzam a mortalidade da IC, eles ainda são prescritos em todo o mundo para alívio dos sintomas<sup>33</sup>. Para evitar a lesão renal causada por diuréticos, a determinação de estratégias de controle da diurese e balanço hídrico é mandatória. Não existem estudos clínicos relevantes para elucidar doses diuréticas consensuais otimizadas para pacientes com SCRA. No entanto, os

resultados do estudo DOSE<sup>34</sup> indicaram que os sintomas ou os níveis de creatinina foram similares independentemente da terapia diurética administrada por *bolus* ou infusão contínua. No entanto, o grupo com dose elevada de diurético parece ter taxas mais elevadas de piora da função renal. Esta observação sugeriu que a administração conservadora de diuréticos de alça em pacientes com SCRA pode ser mais segura do que uma abordagem agressiva<sup>34</sup>.

A adenosina modula a retenção de água e sal através da ativação do receptor A1 de adenosina que ocasiona constrição da arteríola aferente renal, isto conduz a uma redução da TFG. Em doentes com SCRA, o nível de adenosina é mais elevado do que o normal e é um novo alvo promissor para o tratamento. Tonapofilina e rolofilina são antagonistas de receptores de adenosina A1 e recentemente foram intensamente estudados. Pesquisas adicionais sobre os mecanismos potenciais e estudos em larga escala são necessários para avaliar os verdadeiros efeitos dos antagonistas da adenosina A1 na SCRA<sup>35</sup>.

Atualmente, a aplicação de peptídeos natriuréticos é ainda discutível devido ao seu efeito secundário de redução da pressão arterial, o que levaria a efeitos renais desfavoráveis. O estudo FUSION I<sup>36</sup> avaliou infusão de BNP recombinante exógeno (*Nesiritide*) e viabilidade do tratamento ambulatorial. Os pacientes receberam *Nesiritide* extra 0,005 µg/kg/min ou *Nesiritide* 0,010 µg/kg/min semanalmente durante 12 semanas. Este estudo demonstrou uma redução na taxa de hospitalização por todas as causas e mortalidade. Estes achados são promissores como agentes terapêuticos na SCRA, mas são necessários mais estudos<sup>36</sup>.

#### II. CONCLUSÃO

A Síndrome cardiorenal aguda é uma condição frequente com elevada mortalidade. Os mecanismos subjacentes à SCRA são multifatoriais, incluindo alterações hemodinâmicas, ativação neuro-hormonal, inflamação, estresse oxidativo, anemia e distúrbios metabólicos. A piora da função renal durante um episódio de descompensação da IC é um preditor de mortalidade hospitalar além de acarretar tempo de internação prolongado com maiores custos hospitalares. O impacto deste fenômeno em pacientes brasileiros é pouco conhecido. Apesar da melhor conscientização sobre SCRA, mais estudos são necessários para abordagens diagnósticas precoces e abordagens terapêuticas adequadas para gerenciar a SCRA melhorando os resultados e o prognóstico.

### III. REFERÊNCIAS

1. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 supl. 1):1-33.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239.
3. Albuquerque DC, Neto JDS, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares (estudo BREATHE). *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
4. Ledoux P. Cardiorenal syndrome L'Anvenir Méd 1951;48:149-53.
5. Verdiani V, Lastrucci V, Nozzoli C. Worsening renal function in patients hospitalized with acute heart failure: risk factors and prognostic significances. *Intern J Nephrol.* 2011;1:1-5.
6. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated Intra-Abdominal Pressure in Acute Decompensated Heart Failure. Potential Contributor to Worsening Renal Function? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):300-6.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200.
8. Creemers EE, Pinto YM. Molecular mechanisms that control interstitial fibrosis in the pressure-overloaded heart. *Cardiovasc Res.* 2011;89:265-72.
9. Di Lullo L, Bellasi A, Barbera V, Russo D, Russo L, Di Iorio B, Cozzolino M, Ronco C. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An update. *Indian Heart Journal.* 2017;69(2):255-65.
10. Ronco C, Cozzolino M. Mineral metabolism abnormalities and vitamin D receptor activation in cardiorenal syndromes. *Heart Fail.* 2012;17(2):211-20.
11. Colombo PC, Ganda A, Lin J, Onat D, Harxhi A, Iyasere JE, et al. Inflammatory activation: cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. *Heart Fail Rev.* 2012;17(2):177-90.
12. Gullestad L, Aukrust P. Review of trials in chronic heart failure showing broad-spectrum anti-inflammatory approaches. *Am J Cardiol.* 2005;95(11A):17C-23C.
13. Anker SD, Coats AJ. How to RECOVER from RENAISSANCE? The significance of the results of RECOVER, RENAISSANCE, RENEWAL and ATTACH. *Int J Cardiol.* 2002;86(2–3): 123-30.
14. Heymans S, Hirsch E, Anker SD, Aukrust P, Balligand JL, Cohen-Tervaert JW, et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):119-29.
15. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B, POSH investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006;27(10):1216-22.
16. Belziti, CA, Bagnati R, Ledesma P, Vulcano N, Fernández S. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications. *Rev Esp de Cardiol.* 2010;63(3)294-02.
17. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O' Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(1):61-7.
18. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):582-8.
19. McCullough PA. Cardiorenal syndromes: pathophysiology to prevention. *Int J Nephrol.* 2010;2010:762590.
20. Periyasamy SM, Chen J, Cooney D, Carter P, Omran E, Tian J, et al. Effects of uremic serum on isolated cardiac myocyte calcium cycling and contractile function. *Kidney Int.* 2001;60:2367-76.
21. Dikow R, Schmidt U, Kihm LP, Schaier M, Schwenger V, Gross ML, et al. Uremia aggravates left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Nephrol.* 2010;32:13-22.
22. Ruilope LM, Garcia-Puig J. Hyperuricemia and renal function. *Curr Hypertens Rep.* 2001;3:197-202.
23. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359:1811-21.
24. Silverberg DS. The role of erythropoiesis stimulating agents and intravenous (IV) iron in the cardio renal anemia syndrome. *Heart Fail Rev.* 2011;16:609-14.
25. Abe M, Okada K, Maruyama T, Maruyama N, Matsumoto K, Soma M. Relationship between erythropoietin responsiveness, insulin resistance, and malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome in hemodialysis patients with diabetes. *Int J Artif Organs.* 2011;34:16-25.
26. Palazzuoli A, Antonelli G, Nuti R. Anemia in cardiorenal syndrome: clinical impact and pathophysiologic mechanisms. *Heart Fail Rev.* 2011;16:603-7.
27. Schimpf C, Duffield JS. Mechanisms of fibrosis: the role of the pericyte. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20:297-305.
28. Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, van Berlo JH, Cleutjens JP, Schroen B, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation.* 2004;110:3121-8.
29. Nunez, J. Cardiorenal syndrome in acute heart failure: revisiting paradigms. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(5):426-35.
30. Cruz DN, Goh CY, Haase-Fielitz A, Ronco C, Haase M. Early biomarkers of renal injury. *Congest Heart Fail.* 2010;16 Suppl 1:S25-31.
31. Maisel AS(1), Mueller C, Fitzgerald R, Brikan R, Hiestand BC, Iqbal N, et al. Prognostic utility of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with acute heart failure: the NGAL Evaluation Along with B-type Natriuretic Peptide in acutely decompensated heart failure (GALLANT) trial. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:846-51.
32. Spinetti, PPM. Síndrome cardiorenal aguda na Insuficiência cardíaca descompensada: impacto nos desfechos após a alta hospitalar. Tese de doutorado em Cardiologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.
33. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(19):1527-34.
34. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797-805.
35. Schnermann J, Briggs JP. Tubuloglomerular feedback: mechanistic insights from gene-manipulated mice. *Kidney Int.* 2008;74(4):418-26.
36. Yancy CW, Saltzberg MT, Berkowitz RL, Bertolet B, Vijayaraghavan K, Burnham K, Oren RM, Walker K, Horton DP, Silver MA Safety and feasibility of using serial infusions of nesiritide for heart failure in an outpatient setting (from the FUSION I trial). *Am J Cardiol* 2004 Sep 1;94:595-601.