

Suplemento da Revista da
SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

CARDIOLOGIA PRÁTICA

Volume 34 • N. 1 • Janeiro/Março 2024

Estudos Clínicos que
impactaram a prática clínica
nos últimos dois anos

Editor Chefe

 **Luís Henrique Wolff Gowdak**

Coeditores

 **Felix Jose Alvarez Ramires**

 **Renato Delascio Lopes**



Baixe o app **SOCESP**
para visualizar a
publicação



CONGRESSO SOCESP

em uma cidade
cheia de novidades
gigantes para você!



INSCREVA-SE

44^o

CONGRESSO
DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA
DO ESTADO DE
SÃO PAULO

SOCESP

30, 31 DE MAIO E 01 DE JUNHO DE 2024
TRANSAMERICA EXPO CENTER

EM UMA SITUAÇÃO DE **EMERGÊNCIA,** escolha estar preparado!

CONHEÇA NOSSOS CURSOS
E GARANTA SUA VAGA!

DESCONTOS EXCLUSIVOS
PARA O ASSOCIADO SOCESP

O SEU RELATO DE CASO NA REVISTA SOCESP

Saiba como ter seu relato
de caso publicado na
Revista digital da SOCESP



REVISTA



RESUMO

O funcionamento da valva mitral depende da portada e do ventriculo esquerdo. Qualquer alteração em algum desses quando diminui a distancia que acometem a valva mitral e em consequencia excessiva dos folhetos, produzindo valva mitral com retragido dos folhetos como na febre reumatica. A causa da valva mitral e a febre reumatica seguida do processo de inflamação na parede clinica e avaliada necropsicologicamente sempre preferindo-se a etiologia necropsicologica. O tratamento da valva mitral e baseado nos sintomas, na gravidade do comprometimento, o tratamento com alto re...

Indexada em:

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (www.bireme.br)
Latindex – Sistema Regional de Informação em Linha para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, Espanha y Portugal
(www.latindex.unam.mx)



Editor Chefe: Luís Henrique Wolff Gowdak

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

Corpo Editorial

Alexandre Antonio C. Abizaid

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

Alfredo José Mansur

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

Álvaro Avezum

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Amanda G. M. R. Sousa

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Andrei Carvalho Sposito

Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Angelo Amato V. de Paola

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP São Paulo, SP, Brasil

Antonio Augusto Lopes

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

Antonio Carlos Pereira-Barretto

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

Antonio de Pádua Mansur

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

Ari Timerman

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Bráulio Luna Filho

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital Brasil, ABC São Paulo, SP, Brasil

Carlos Costa Magalhães

Cardioclin - Clínica e Emergência Cardiológica
São José dos Campos, SP, Brasil.

Carlos Eduardo Rochitte

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP/Hospital do Coração, HCOR/ Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP, Brasil

Carlos V. Serrano Jr.

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

Celso Amodeo

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Dalmo Antonio R. Moreira

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Daniel Born

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP São Paulo, SP, Brasil

Dirceu Rodrigues Almeida

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Edson Stefanini

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Expedito E. Ribeiro

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

Fabio B. Jatene

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

Fausto Feres

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Felix J. A. Ramires

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

Fernanda Marciano Consolim-Colombo

Instituto do Coração / INCOR, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Fernando Bacal

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

Fernando Nobre

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Flavio Tarasoutchi

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

Francisco A. Helfenstein Fonseca

Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Francisco Rafael Martins Laurindo

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

Henry Abensur

Beneficência Portuguesa de São Paulo - Setor de ensino, São Paulo, SP, Brasil

Ibrahim Masciarelli F. Pinto

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Ieda Biscegli Jatene

Hospital do Coração - HCOR São Paulo, SP, Brasil

João Fernando Monteiro Ferreira

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

João Manoel Rossi Neto

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

João Nelson R. Branco

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

José Carlos Nicolau

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

José Carlos Pachón Mateos

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo - USP, Hospital do Coração, Hospital Edmundo Vasconcelos, São Paulo, SP, Brasil

José Francisco Kerr Saraiva

Hospital e Maternidade Celso Pierro, São Paulo, SP, Brasil

Katashi Okoshi

Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu, SP, Brasil

Leopoldo Soares Piegas

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Líliã Nigro Maia

Faculdade de Medicina de Rio Preto (FAMERP)/Hospital de Base São José do Rio Preto, SP, Brasil

Luciano Ferreira Drager

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

Luiz Aparecido Bortolotto

Instituto do Coração / INCOR. São Paulo, SP, Brasil

Luiz Mastrocola

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Franken

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Jatene

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

Marcelo Chiara Bertolami

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Luiz Campos Vieira

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

Marcus Vinicius Simões

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP - Brasil

Maria Angélica Binotto

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

Maria Cristina Oliveira Iزار

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Teresa Nogueira Bombig

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca

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

Max Grinberg

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

Miguel Antonio Moretti

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

Otávio Rizzi Coelho

Disciplina de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da FCM UNICAMP, São Paulo, SP, Brasil

Paola Emanuela Poggio Smanio

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Paulo Andrade Lotufo

Faculdade de Medicina e Centro de Pesquisa Clínica Epidemiológica da USP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo M. Pêgo Fernandes

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

Pedro Silvio Farsky

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Raul Dias Dos Santos Filho

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Renato Azevedo Jr

Hospital Samaritano São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ricardo Ribeiro Dias

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

Rui Póvoa

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Valdir Ambrosio Moises

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/ Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

William Azem Chalela

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

Diretor de Publicações

Luís Henrique Wolff Gowdak - Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Educação Física e Esporte

Iris Callado Sanches - Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, SP, Brasil
Nathalia Bernardes - Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, SP, Brasil

Enfermagem

Isabela Gomes Musa - Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil
Nathalia Malaman Galhardi - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Farmacologia

Leiliane Marcatto - BSP

Evandro Jose Cesarino - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP (FCFRP-USP) e Associação Ribeirão-pretana de Ensino, Pesquisa e Assistência ao Hipertensão (AREPAH)

Fisioterapia

Isadora Salvador Rocco - Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

Vera Lucia dos Santos Alves - Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Nutrição

Luciene de Oliveira - Hospital São Paulo. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP / EPM). São Paulo, SP, Brasil

Regina Helena Marques Pereira - Clínica Cardiológica Dr. José Luis Aziz Ltda - Cardioaziz. São Paulo, SP, Brasil

Odontologia

Paulo Sérgio da Silva Santos - Faculdade de Odontologia de Bauru- FOB/ USP, Bauru, SP, Brasil

Mariana Sarmet Smiderle Mendes - Instituto de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (ICT-UNESP) São José dos Campos, SP, Brasil

Serviço Social

Fernanda José Feijó - PUC, SP, Brasil
Sérgio Miguel Pires de Oliveira - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

DIRETORIA DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO/Biênio 2024 - 2025

Presidente
 Maria Cristlina de Oliveira Izar

Vice-Presidente
 Valdir Ambrosio Moises

1ª Secretária
 Lília Nigro Maia

2ª Secretário
 Marcelo Franken

1º Tesoureira
 Salete Aparecida da Ponte Nacif

2º Tesoureiro
 Alexandre Antonio C. Abizaed

Diretor de Publicações
 Luis Henrique Wolff Gowdak

Diretor de Qualidade Assistencial
 Renato Azevedo Júnior

Diretor Científico
 Miguel Antonio Moretti

Diretor de Comunicação
 Agnaldo Piscopo

Diretor de Relações Institucionais e Governamentais
 Henry Abensur

Diretor de Regionais
 Jorge Zarur Neto

Diretor de Promoção e Pesquisa
 Andrei Carvalho Sposito

Diretor do Centro de Treinamento em Emergências
 Elton Scuro

Coordenadores do Centro de Memórias
 Alberto Francisco Piccolotto Naccarato
 Ronaldo Fernandes Rosa

Coordenadores do Projeto Insuficiência Cardíaca
 Dirceu Rodrigues Almeida
 João Manoel Rossi Neto
 Múcio Tavares de Oliveira Junior

Coordenadores do Projeto Infarto
 Antonio Claudio do Amaral Baruzzi
 Pedro Ivo de Marqui Moraes
 Roberta Saretta

Coordenadora do Projeto SOCESP Mulher
 Auristela Isabel de Oliveira Ramos
 Maria Teresa Nogueira Bombig

DEPARTAMENTOS / Biênio 2024–2025

EDUCAÇÃO FÍSICA

Coordenadora Geral
 Daniela Regina Agostinho

Coordenador Científico
 Luis Felipe Rodrigues

Coordenadora Científica
 Nathalia Bernardes

Coordenadora Administrativa
 Iris Callado Sanches

ENFERMAGEM

Coordenadora Geral
 Ana Carolina Queiroz Godoy Daniel

Coordenadora Científica
 Rafaela Batista dos Santos Pedrosa

Coordenadora Científica
 Isabela Gomes Musa dos Santos

Coordenadora Administrativa
 Nathalia Malaman Galhardi

FARMACOLOGIA

Coordenadora Geral
 Ana Lúcia Rego Fleury De Camargo

Coordenadora Científica
 Alessandra Santos Menegon

Coordenadora Científica
 Evandro José Cesarino

Coordenadora Administrativa
 Bruna Silva Fernandes Da Costa

FISIOTERAPIA

Coordenadora Geral
 Renata Trimer

Coordenadora Científica
 Vera Lúcia dos Santos Alves

Coordenadora Científica
 Isadora Salvador Rocco

Coordenadora Administrativa
 Camila Quaglio Bertini

NUTRIÇÃO

Coordenadora Geral
 Valeria Arruda Machado

Coordenadora Científica
 Juliana Tiekko Kato

Coordenadora Científica
 Camila Cristina Da Silva Santos

Coordenadora Administrativa
 Nagila Raquel Teixeira Damasceno

ODONTOLOGIA

Coordenadora Geral
 Raquel D'aquino Garcia Caminha

Coordenadora Científica
 Ana Carolina de Andrade Buhatem Medeiros

Coordenador Científico
 Zenon Ribeiro Castelo Branco

Coordenador Administrativo
 Paulo Sérgio Silva Santos

PSICOLOGIA

Coordenadora Geral
 Patrícia Perniciotti Almeida Costa

Coordenador Científico
 Leonardo Santos de Souza

Coordenadora Científica
 Leilane Cristine Krutzfeldt Antoniazzi

Coordenadora Administrativa
 Suzana Garcia Pacheco Avezum

SERVIÇO SOCIAL

Coordenadora Geral
 Monica Pompiani

Diretora Científica
 Debora Santana Lisboa

Diretor Científico
 Fernanda Jose Feijó

Coordenador Administrativo
 Sérgio Miguel Pires de Oliveira

A Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (ISSN impresso: 0103-8559 e ISSN on line: 2595-4644) é Órgão Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, editada trimestralmente pela Diretoria de Publicações da SOCESP. Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar Conjunto 1512 – Cerqueira Cesar – São Paulo, SP CEP 01311-940/ Tel: (11) 3181-7429

E-mail: socio@socesp.org.br / Website: www.socesp.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à sede da SOCESP.

É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição sem autorização formal e expressa de seus editores.

Para pedidos de *reprints*, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo / Diretoria de Publicações
 Tel: (11) 3181-7429 / E-mail: socio@socesp.org.br

Coordenação editorial, criação, diagramação, revisão e tradução



Atha Comunicação e Editora

Tel.: 11 5087 9502 – 1atha@uol.com.br

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
 São Paulo – SP, Brasil. V. 1 – 1991 –
 Substitui Atualização Cardiológica, 1981 – 91

1991, **1:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
 1992, **2:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1993, **3:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1994, **4:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1995, **5:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1996, **6:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1997, **7:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1998, **8:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
 1999, **9:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2000, **10:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2001, **11:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2002, **12:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2003, **13:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2004, **14:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
 2005, **15:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
 2006, **16:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2007, **17:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2008, **18:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2009, **19:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2010, **20:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2011, **21:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2012, **22:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2013, **23:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2014, **24:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2015, **25:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2016, **26:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2017, **27:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2018, **28:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2019, **29:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2020, **30:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2021, **31:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2022, **32:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2023, **33:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
 2024, **34:** 1 (supl A),

ISSN 0103-8559 / 2595-4644
 RSCESP 72594

CDD₁₆.616.105

NLM W1

WG100
 CDU 616.1(05)

ENFERMAGEM

- RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR EXTRACORPÓREA: EVIDÊNCIAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RECENTES 67
EXTRACORPÓREAL CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: EVIDENCE FROM RECENT CLINICAL TRIALS
Danilo dos Santos Gomes, Maurício Thiago Gonçalves de Almeida, Adryel Vieira Caetano da Silva, Francine Jomara Lopes, Rita Simone Lopes Moreira
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/2024340167-74>

NUTRIÇÃO

- EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO PROBIÓTICA SOBRE OS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO DE ESCOPO 75
EFFECT OF PROBIOTIC SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR DISEASE-ASSOCIATED RISK FACTORS: A SCOPING REVIEW
Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma, Camila Guazzelli Marques, Juliana Tiekko Kato
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/2024340175-82>

ODONTOLOGIA






- CONDIÇÕES BUCAIS COMO INDICADORES DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: PERSPECTIVAS ATUAIS DE
UMA REVISÃO INTEGRATIVA 83
ORAL CONDITIONS AS INDICATORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS: CURRENT PERSPECTIVES OF AN INTEGRATIVE REVIEW
Mailon Cury Carneiro, Maria Lívia Rodrigues de Menezes, Jennifer Baltazar de Almeida Bolanho, Lucas Thell Augusto, Zenon Ribeiro Castelo Branco,
Frederico Buhatem Medeiros, Paulo Sérgio da Silva Santos
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/2024340183-91>

RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR EXTRACORPÓREA: EVIDÊNCIAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RECENTES

EXTRACORPOREAL CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: EVIDENCE FROM RECENT CLINICAL TRIALS



Clique para acessar
o Podcast

Danilo dos Santos Gomes^{1,2} 
Maurício Thiago Gonçalves
de Almeida^{2,3} 
Adryel Vieira Caetano da
Silva^{1,2} 
Francine Jomara Lopes² 
Rita Simone Lopes Moreira¹ 

1. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Escola Paulista de Enfermagem. São Paulo, SP, Brasil.
2. Hospital Sírio-Libanês. Sociedade Beneficente de Senhoras, São Paulo, SP, Brasil.
3. Universidade de São Paulo (USP). Escola de Enfermagem. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Danilo dos Santos Gomes
Rua Manoel Dutra, 595, 86, Bela Vista,
São Paulo, SP, Brasil. CEP:01328-010.
danilodossantosgomes@hotmail.com

RESUMO

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) convencional é a base do suporte circulatório durante a parada cardiorrespiratória. Entretanto, a ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea (E-CPR) pode fornecer níveis quase normais de perfusão cerebral e de órgãos vitais, tornando-se uma alternativa para o suporte cardíaco de vida avançado. Objetivo: Mapear na literatura científica dos dois últimos anos as evidências de ensaios clínicos sobre a E-CPR. Método: Revisão integrativa da literatura, com a pesquisa eletrônica dos estudos nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, SCOPUS e EMBASE (Elsevier). Resultados: foram identificados 531 estudos e, conforme os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados nesta revisão, todos publicados em revistas internacionais, na língua inglesa, de países europeus, sendo dois estudos do ano de 2022 e outros dois de 2023, tendo como objetivos centrais a comparação de E-CPR versus RCP convencional e os desfechos clínicos, principalmente os resultados neurológicos favoráveis. Conclusão: As análises mostraram que a E-CPR não melhorou significativamente a sobrevivência com resultado neurológico favorável em seis meses em comparação com a RCP convencional, mas foi associada a um menor risco de morte e a uma proporção maior da recuperação neurológica em 30 dias.

Descritores: Reanimação Cardiopulmonar; Tratamento ECLS; Oxigenação por Membrana Extracorpórea.

ABSTRACT

Conventional cardiopulmonary resuscitation (CPR) is the mainstay of circulatory support during cardiopulmonary arrest. However, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) can provide near-normal levels of cerebral and vital organ perfusion, making it an alternative for advanced cardiac life support. Objective: To map out the evidence from clinical trials on E-CPR in the scientific literature of the last two years. Method: Integrative literature review, with electronic search of studies in the databases: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed, SCOPUS and EMBASE (Elsevier). Results: 531 studies were identified, and, according to the inclusion and exclusion criteria, four randomized clinical trials were included in this review, all published in international journals, in the English language, from European countries, two studies from 2022 and two others from 2023, with the central objectives of comparing E-CPR versus conventional CPR and clinical outcomes, especially favorable neurological results. Conclusion: The analyses showed that E-CPR did not significantly improve survival with favorable neurological outcomes at six months compared with conventional CPR, but was associated with a lower risk of death and a greater proportion of neurological recovery at 30 days.

Keywords: Cardiopulmonary Resuscitation; ECLS Treatment; Extracorporeal Life Support.

INTRODUÇÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é um dispositivo de assistência circulatória de curta duração, com uma combinação de uma bomba de sangue e um oxigenador, que pode ser usado para apoiar a função pulmonar e/ou cardíaca em pacientes refratários ao tratamento clínico convencional. O termo utilizado para o uso de ECMO venoarterial (ECMO-VA) em parada cardiorrespiratória (PCR) é o “E-CPR”, de ressuscitação pulmonar extracorpórea.^{1,2} A crescente adoção da E-CPR foi facilitada pelo advento de pequenos dispositivos portáteis de ECMO e melhorias nos circuitos, permitindo fornecer suporte cardiorrespiratório parcial ou total durante semanas ou meses, se necessário.²

Vários dispositivos foram desenvolvidos durante as últimas décadas para estabilização hemodinâmica de pacientes, e a ECMO-VA está sendo cada vez mais utilizada em pacientes com colapso circulatório grave, como na PCR. Em comparação com outros dispositivos, a ECMO-VA pode fornecer suporte circulatório completo, troca gasosa pulmonar, e restaurar rapidamente a perfusão dos órgãos no caso de insuficiência direita, esquerda ou biventricular.^{1,3}

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) por compressão torácica manual ou mecânica é a base do suporte circulatório durante a PCR, entretanto, mesmo com a técnica ideal a RCP convencional fornece apenas 15% a 25% do débito cardíaco normal, com o rápido desenvolvimento de danos isquêmicos em órgãos vitais devido ao estado de baixo fluxo. Por outro lado, a E-CPR pode fornecer níveis quase normais de perfusão cerebral e de órgãos vitais, resultando em uma mudança de paradigma na PCR, permitindo a preservação do cérebro enquanto se aguarda o retorno da circulação espontânea (RCE), atendimento definitivo, estabilização e recuperação cardíaca.²

Apesar da sobrevida dos pacientes ser intrinsecamente ligada à utilização da E-CPR, fatores como o tempo de PCR e de baixo fluxo, idade, causa e ritmo inicial de parada, entre outros, já demonstram serem significativos no sucesso da E-CPR, devendo, então, ser considerada como complementar à RCP inicial de alta qualidade. Para além da instalação da assistência circulatória extracorpórea, devem ser considerados outros aspectos como os cuidados pós-parada, status funcional e neurológico prévio, e qualidade de vida a curto e longo prazo.⁴

Com o advento do aumento do uso desta terapêutica, questões como a indicação adequada e a disponibilidade de recursos materiais e humanos passaram a ser discutíveis para o sucesso do suporte com E-CPR e melhores desfechos clínicos, aliados à protocolos e *guidelines* para consolidação do uso de assistência circulatória na PCR.⁵ O uso de E-CPR aumentou 10 vezes nos últimos 10 anos e muitos estudos observacionais mostraram taxas de sobrevivência consideravelmente altas,² todavia, muitos resultados da E-CPR ainda são divergentes na literatura, e nosso estudo pretendeu analisar as evidências de ensaios clínicos dos dois últimos anos acerca da E-CPR intra e extra-hospitalar.

OBJETIVO

Mapear na literatura científica dos dois últimos anos as evidências de ensaios clínicos sobre a ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea.

MÉTODO

Revisão integrativa da literatura seguindo quatro etapas interdependentes: definição da hipótese e elaboração da questão norteadora; definição dos critérios de inclusão e exclusão a serem utilizados para seleção dos artigos; sistematização dos artigos selecionados e discussão dos principais achados relevantes para a resposta à questão norteadora; e apresentação da revisão integrativa,⁶ sendo a questão de pesquisa, o objetivo do estudo e os descritores elucidados pela adoção da estratégia População, Conceito e Contexto (PCC),⁷ sendo P: todas as populações; C: ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea; C: ensaios clínicos; com a seguinte questão norteadora: quais as evidências dos recentes ensaios clínicos sobre a ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea?

Os critérios de elegibilidade também foram definidos conforme o acrônimo PCC. Como População, foi optado por incluir evidências de pesquisas com indivíduos de todas as faixas etárias e perfis clínicos, excluindo pesquisas laboratoriais e com animais. Como Conceito, foram incluídos estudos que analisaram a ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea intra e/ou extra-hospitalar, e assim, não foram incluídos trabalhos exclusivamente com a ressuscitação cardiopulmonar convencional. Como Contexto, essa revisão incluiu apenas ensaios clínicos, excluindo-se as pesquisas desenvolvidas com diferentes métodos.

A definição das palavras-chave seguiu duas subdivisões: uma correspondeu ao cruzamento de descritores para identificar o maior número de estudos publicados e disponíveis nas bases de dados *National Library of Medicine (PubMed)* e SCOPUS, selecionando descritores controlados e não-controlados. Em seguida, definiram-se os descritores controlados indexados no vocabulário controlado dos Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings (DeCS/MeSH)*: *Cardiopulmonary Resuscitation*; *Extracorporeal Membrane Oxygenation*; *ECLS Treatment*; e *Extracorporeal Life Support*, e os não-controlados: *clinical trials* e *ECPR*.

Após a seleção dos descritores e equivalências, foi realizada a pesquisa eletrônica dos estudos nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, SCOPUS e EMBASE (Elsevier), publicados entre os anos de 2022 e 2023, sem restrição de idioma. A escolha especificamente dos dois últimos anos teve como justificativa a busca pelos estudos mais recentes acerca da temática. Estas foram pesquisadas no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a partir da identificação por meio da Comunidade Acadêmica Federada (CAFE), como forma de padronizar a coleta nessas bases, entre os meses de dezembro de 2023 e janeiro de 2024, conforme apresentado no Quadro 1.

Após a busca em nas bases de dados, todos os estudos encontrados foram depositados na plataforma Rayyan. Primeiramente, foram detectados e removidos os estudos duplicados. Em seguida, a triagem seguiu pela leitura dos títulos e resumos por dois revisores independentes, sendo realizada a pré-seleção dos estudos relacionados aos critérios de inclusão. Em seguida, a avaliação do texto integral de cada estudo selecionado foi realizada para confirmação da elegibilidade pelos mesmos revisores. As discordâncias entre os revisores na triagem e avaliação do texto integral dos

estudos foram resolvidas por meio de discussão e consenso entre os mesmos e um terceiro revisor.

Para análise, foram extraídos e sumarizados dados sobre o título, a autoria, revista, ano, país das publicações, idioma, método, objetivos e os principais resultados para síntese descritiva dos estudos.

RESULTADOS

Foram identificados conforme as estratégias de busca nas bases de dados 531 estudos, excluindo-se 74 devido

à duplicidade. Após leitura e seleção através dos títulos e resumos, cinco trabalhos foram elegíveis para leitura na íntegra, incluindo ao final quatro estudos nesta revisão conforme os critérios de inclusão e exclusão. (Figura 1)

Conforme apresentado no Quadro 2, todos os artigos foram publicados em revistas internacionais, na língua inglesa, sendo dois estudos do ano de 2022 e outros dois de 2023. As pesquisas foram desenvolvidas em países europeus, com três estudos da República Checa e um da Holanda. O método de pesquisa em todos os trabalhos foram ensaios clínicos

Quadro 1. Estratégias de busca nas bases de dados. São Paulo, Brasil. 2024.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed	(((((“clinical trials”) AND (“Cardiopulmonary Resuscitation”) AND (“ECLS Treatment”)) OR (“ECPR”)) OR (“Extracorporeal Life Support”)) OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”) Filters applied: Clinical Trial, English, Portuguese, Spanish, from 2022/1/1 - 2023/12/31.
SCOPUS	(“Cardiopulmonary Resuscitation”) AND (“Clinical Trials”) AND (“ECLS Treatment”) OR (“ECPR”) OR (“Extracorporeal Life Support”) OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”) AND PUBYEAR > 2021 AND PUBYEAR < 2024 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , “ar”))
LILACS via BVS	(“Cardiopulmonary Resuscitation”) AND (“Clinical Trials”) AND (“ECLS Treatment”) OR (“ECPR”) OR (“Extracorporeal Life Support”) OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”) Filtros aplicados: Base de dados LILACS; Tipo de estudo Ensaio clínico controlado; 2022-2023
EMBASE	(‘cardiopulmonary resuscitation’/exp OR ‘cardiopulmonary resuscitation’) AND (‘clinical trials’/exp OR ‘clinical trials’) AND (‘ecls treatment’/exp OR ‘ecls treatment’) OR ‘ecpr’ OR ‘extracorporeal life support’/exp OR ‘extracorporeal life support’ OR ‘extracorporeal membrane oxygenation’/exp OR ‘extracorporeal membrane oxygenation’) AND (2022:py OR 2023:py) AND (‘clinical study’/de OR ‘clinical trial’/de OR ‘clinical trial topic’/de OR ‘controlled clinical trial’/de OR ‘randomized controlled trial topic’/de) AND ‘article’/it

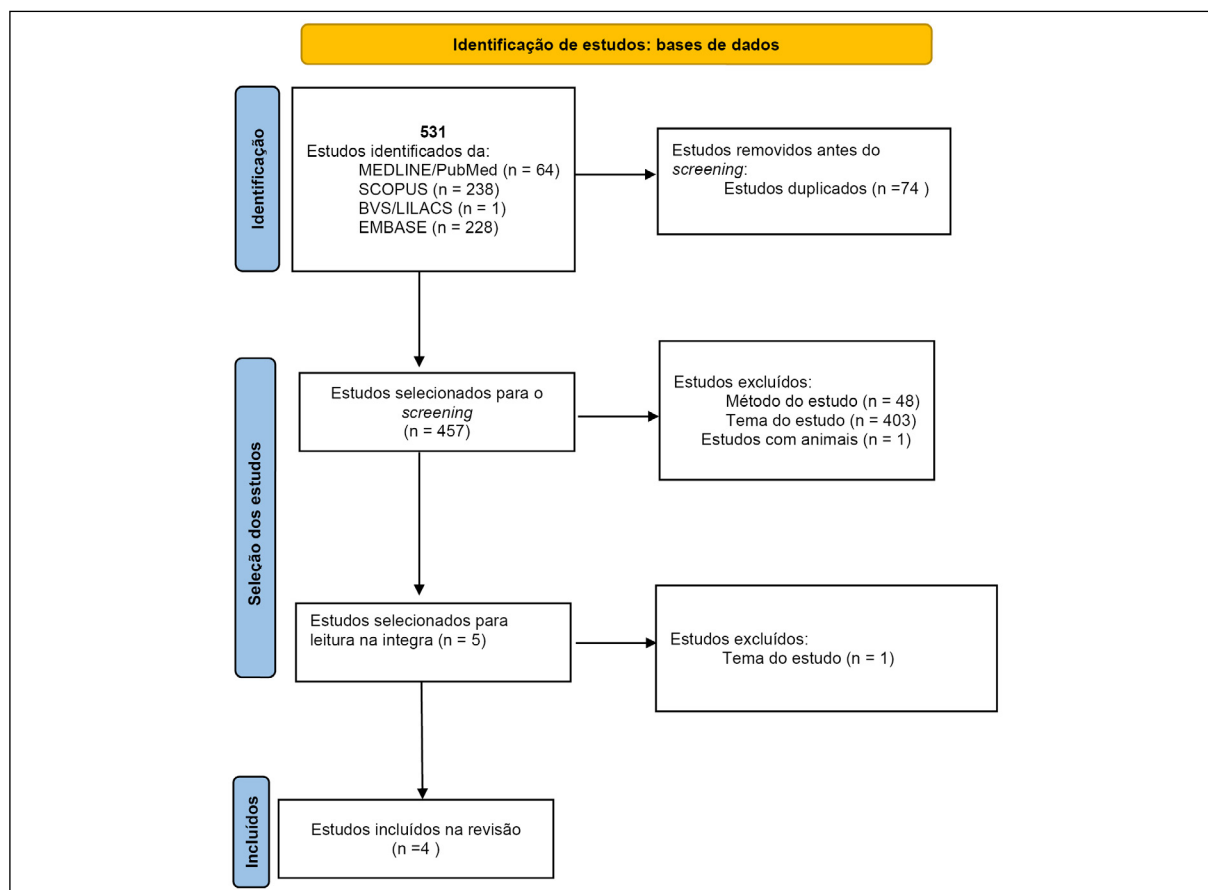


Figura 1. Fluxograma PRISMA de identificação e seleção de estudos em bases de dados.

Quadro 2. Síntese dos dados extraídos dos estudos incluídos na revisão. São Paulo, Brasil. 2024.

Autores	Título	Revista	Ano, país e idioma	Método	Objetivos	Principais resultados
Belohlavek J et al. ⁸	Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial	JAMA Network	2022, República Checa, inglês	ECR	Determinar se uma abordagem invasiva precoce em adultos com PCR extra-hospitalar refratária melhora a sobrevida neurologicamente favorável.	O ensaio foi interrompido por recomendação do conselho de monitoramento de dados e segurança quando critérios pré-especificados de futilidade foram atendidos. Todos os 256 pacientes completaram o estudo. Na análise principal, 39 pacientes (31,5%) no grupo de estratégia invasiva e 29 (22,0%) no grupo de estratégia padrão sobreviveram até 180 dias com bom resultado neurológico (odds ratio [OR], 1,63 [IC 95%, 0,93 a 2,85]; diferença, 9,5% [IC 95%, -1,3% a 20,1%]; P = 0,09). Após 30 dias, a recuperação neurológica ocorreu em 38 pacientes (30,6%) no grupo de estratégia invasiva e em 24 (18,2%) no grupo de estratégia padrão (OR, 1,99 [IC 95%, 1,11 a 3,57]; diferença, 12,4% [IC 95%, 1,9% a 22,7%]; P = 0,02), e a recuperação cardíaca ocorreu em 54 (43,5%) e 45 (34,1%) pacientes, respectivamente (OR, 1,49 [IC 95%, 0,91 a 2,47]; diferença, 9,4% [IC 95%, -2,5% a 21%]; P = 0,12). O sangramento ocorreu com mais frequência no grupo de estratégia invasiva versus estratégia padrão (31% vs 15%, respectivamente).
Rob D et al. ⁹	Extracorporeal versus conventional cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the Prague OHCA trial	Critical Care	2022, República Checa, inglês	ECR	Examinar se a E-CPR está associada a melhores resultados.	Entre 256 pacientes com duração mediana de RCP de 52,5 min (36,5-68), 83 (32%) pacientes alcançaram RCE pré-hospitalar durante ACLS convencional em curso pré-hospitalar, 81 (32%) pacientes não alcançaram RCE pré-hospitalar com ACLS convencional prolongado, e 92 (36%) pacientes não atingiram RCE pré-hospitalar e receberam E-CPR. A sobrevida global em 180 dias foi de 51/83 (61,5%) em pacientes com RCE pré-hospitalar, 1/81 (1,2%) em pacientes sem RCE pré-hospitalar tratados com ACLS convencional e 22/92 (23,9%) em pacientes sem RCE pré-hospitalar tratados com E-CPR. Após ajuste para covariáveis (idade, sexo, ritmo inicial, status de RCE pré-hospitalar, horário de chegada ao serviço médico de emergência, horário de reanimação, local da PCR, status de intervenção coronariana percutânea), a E-CPR foi associada a um menor risco de morte em 180 dias (HR 0,21, IC 95% 0,14-0,31; P < 0,001).

Pudil J et al. ¹⁰	Pulmonary embolism-related refractory out-of-hospital cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: Prague OHCA study post hoc analysis	European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care	2023, República Checa, inglês	ECR	Analisar a evolução clínica, os resultados e o efeito de um procedimento invasivo, incluindo E-CPR, em uma população randomizada.	A embolia pulmonar (EP) foi identificada como causa de PCR extra-hospitalar em 24 dos 256 (9,4%) pacientes inscritos. Os pacientes com EP eram mais propensos a serem mulheres [12/24 (50%) vs. 32/232 (13,8%); $P < 0,001$] e apresentou mais frequentemente ritmo inicial não chocável [23/24 (95,8%) vs. 77/232 (33,2%); $P < 0,001$], bem como acidose mais grave na admissão [mediana do pH (intervalo interquartil); 6,83 (6,75-6,88) vs. 6,98 (6,82-7,14); $P < 0,001$]. A sobrevida neurológica favorável em 180 dias foi significativamente menor [2/24 (8,3%) vs. 66/232 (28,4%); $P = 0,049$], mas a proporção de doadores de órgãos aceitos foi maior (16,7 vs. 4,7%, $P = 0,04$).
Suverein MM et al. ¹¹	Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest	The New England Journal of Medicine	2023, Holanda, inglês	ECR	Analisar a sobrevivência com um desfecho neurológico favorável em 30 dias.	Dos 160 pacientes submetidos à randomização, 70 foram designados para receber E-CPR e 64 para receber RCP convencional; Foram excluídos 26 pacientes que não atendiam aos critérios de inclusão na admissão hospitalar. Após 30 dias, 14 pacientes (20%) no grupo de E-CPR estavam vivos com um resultado neurológico favorável, em comparação com 10 pacientes (16%) no grupo de RCP convencional (odds ratio, 1,4; intervalo de confiança de 95%, 0,5 a 3,5; $P = 0,52$). O número de eventos adversos graves por paciente foi semelhante nos dois grupos..

randomizados (ECR), com o estudo holandês de caráter multicêntrico, tendo como objetivos centrais a comparação de E-CPR versus RCP convencional e os desfechos clínicos, principalmente os resultados neurológicos favoráveis.

CARACTERIZAÇÃO DOS RESULTADOS

Todos os quatro estudos incluídos nesta revisão analisaram como desfechos principais a sobrevida e os resultados neurológicos favoráveis. Belohlavek et al.⁸ desenvolveram um ECR de centro único (Prague OHCA) incluindo adultos com idade entre 18 e 65 anos que receberam RCP após PCR extra-hospitalar testemunhada de etiologia cardíaca presumida, e desde que tivessem recebido um mínimo de 5 minutos de suporte cardíaco avançado de vida sem RCE e quando a equipe de E-CPR estivesse disponível no centro cardíaco. O desfecho primário foi sobrevida em 180 dias com status neurológico favorável definido como nenhum ou comprometimento neurológico mínimo. Os desfechos secundários incluíram sobrevida em 30 dias com recuperação cardíaca (sem necessidade de suporte cardíaco farmacológico ou mecânico por 24 horas) e recuperação neurológica em qualquer momento nos primeiros 30 dias após a parada cardíaca. No total, foram analisados 256 pacientes, sendo

124 alocados no grupo de estratégia invasiva e 132 no grupo de estratégia padrão, a idade mediana foi de 59 anos (48-66) para o grupo de estratégia invasiva e 57 anos (47-65) para o grupo padrão, a fibrilação ventricular (FV) foi o ritmo inicial mais comum (72/124 pacientes [58%] no grupo de estratégia invasiva e 84/132 [64%] no grupo de estratégia padrão). A sobrevida com desfecho neurológico favorável em 180 dias ocorreu em 39 dos 124 pacientes (31,5%) no grupo de estratégia invasiva e em 29 dos 132 pacientes (22%) no grupo de estratégia padrão, uma diferença que não foi estatisticamente significativa (odds ratio, 1,63). [IC 95%, 0,93 a 2,85]; diferença absoluta, 9,5% [IC 95%, -1,3% a 20,1%]; $P = 0,09$. A recuperação neurológica em 30 dias ocorreu em 38 de 124 (30,6%) no grupo de estratégia invasiva e 24 de 132 (18,2%) no grupo de estratégia padrão (odds ratio, 1,99 [IC 95%, 1,11 a 3,57]; diferença absoluta 12,4% [IC 95%, 1,9% a 22,7%]; $P = 0,02$). A E-CPR não melhorou significativamente a sobrevida em 180 dias com resultado neurológico favorável em comparação com o tratamento padrão, mas na análise da recuperação neurológica foi significativamente melhorada em 30 dias em favor da estratégia invasiva.

Os estudos de Rob D et al.⁹ e Pudil J et al.¹⁰ apresentaram análises post-hoc do estudo "Prague OHCA". No primeiro, todos os 256 pacientes inscritos foram incluídos e agrupados

em três grupos independentemente da atribuição original de randomização, de acordo com o status pré-hospitalar. O primeiro grupo (RCE pré-hospitalar) foi formado por todos os pacientes que atingiram RCE pré-hospitalar e, portanto, não eram candidatos à E-CPR. O segundo grupo foi formado por todos os pacientes sem RCE pré-hospitalar, apesar da RCP prolongada, que não receberam E-CPR, incluindo os pacientes que morreram durante a RCP prolongada em campo, bem como o grupo de pacientes internados no hospital que morreram durante a RCP ou atingiram RCE no hospital. Por fim, o terceiro grupo foi formado por todos os pacientes que receberam E-CPR após a chegada ao hospital. O desfecho primário da análise foi a sobrevida em 180 dias por todas as causas, já o desfecho secundário foi um bom resultado neurológico em 180 dias. Os pacientes sem RCE pré-hospitalar com RCP em comparação com o grupo E-CPR e o grupo RCE pré-hospitalar tiveram ritmo chocável inicial significativamente menos comum (44,4% vs. 62% vs. 75,9%, $p < 0,001$) e, conseqüentemente, receberam mais doses de adrenalina (mediana 6 4 vs. 3, $p < 0,001$) e menos desfibrilações pré-hospitalares (mediana 1 vs. 3 vs. 3, $p = 0,02$). Além disso, os pacientes sem RCE tratados apenas com RCP, bem como o grupo E-CPR, tiveram tempos de RCP muito mais longos em comparação com pacientes com RCE pré-hospitalar (mediana 66 e 60 vs. 31 min, $p < 0,001$). A sobrevida global em 180 dias foi de 1/81 (1,2%) em pacientes sem RCE pré-hospitalar tratados apenas com RCP, de 22/92 (23,9%) em pacientes sem RCE pré-hospitalar tratados com E-CPR e 51/83 (61,5%) em pacientes com RCE pré-hospitalar (log-rank $p < 0,001$). O resultado neurológico favorável aos 180 dias foi alcançado em 1/81 (1,2%) em pacientes sem RCE pré-hospitalar tratados apenas com RCP, 20/92 (21,7%) em pacientes tratados com E-CPR e 47/83 (56,6%) em pacientes com RCE pré-hospitalar ($p < 0,001$). Nesse estudo a E-CPR foi associada a um menor risco de morte em 180 dias (HR 0,21, IC 0,14–0,31, $p < 0,001$), o status pré-hospitalar do RCE foi o fator mais forte de sobrevida em 180 dias no estudo (HR 0,10, IC 0,06–0,16, $p < 0,001$), os pacientes com ritmo chocável inicial tiveram melhor resultado neurológico em comparação com pacientes com ritmos não chocáveis no RCE pré-hospitalar (69,8% vs 15%) e no grupo E-CPR (33,3% vs 2,9%), e o ritmo inicial chocável, a idade mais jovem e o menor tempo de RCP foram todos significativamente associados a uma melhor sobrevida em 180 dias.

No estudo de Pudil J et al.¹⁰ foi identificado no “Prague OHCA” um subgrupo de pacientes com embolia pulmonar (EP) como causa das PCR extra-hospitalar. O principal desfecho analisado foi a sobrevida de 180 dias com um bom resultado neurológico, e os desfechos adicionais foram recuperação cardíaca e neurológica em 30 dias e a proporção de doadores de órgãos aceitos e complicações. A EP foi identificada como causa de PCR em 24 (9,4%) dos 256 pacientes inscritos, houve uma maior proporção de mulheres, ocorrência mais frequente de PCR após a chegada do serviço médico de emergência e ritmo inicial não chocável no grupo relacionado com EP. Ambos os grupos (com e sem EP) apresentaram longa duração da RCP (>50 min), acidose grave e níveis elevados de lactato na admissão. No entanto, o grupo relacionado com EP teve uma proporção significativamente menor de duração da RCP abaixo de 30 minutos e níveis mais elevados de ácido

lático. A sobrevida neurológica favorável aos 180 dias e o resultado adicional de recuperação cardíaca aos 30 dias foram significativamente mais baixos no grupo relacionado com EP, em comparação com o grupo sem EP. Não houve diferença no resultado principal para pacientes com EP entre o braço invasivo (E-CPR) e padrão [2/12 (16,7%) vs. 0/12 (0%); $P = 0,24$]. Em pacientes com EP, foi observada uma proporção significativamente maior de doadores de órgãos aceitos em comparação ao grupo sem EP [4/24 (16,7%) vs. 20/232 (4,7%); $P = 0,04$].

Suverein MM et al.¹¹ conduziram o ECR multicêntrico “INCEPTION”, onde os pacientes elegíveis tinham entre 18 e 70 anos de idade e tiveram uma PCR extra-hospitalar refratária (que persistiu apesar de 15 minutos de suporte avançado de vida), testemunhada com uma arritmia ventricular inicial de FV ou taquicardia ventricular (TV), e com intervalo de tempo esperado menor que 60 minutos entre a PCR inicial e ao início do procedimento de canulação. O desfecho primário foi a sobrevivência com um desfecho neurológico favorável, e os principais resultados secundários incluíram a duração da RCP antes do RCE, a duração total da RCP, a duração do tempo na unidade de terapia intensiva, a duração da hospitalização, sobrevida em 30 dias, sobrevida em seis meses, pontuação da categoria de desempenho cerebral seis meses após a PCR extra-hospitalar, o motivo da interrupção do tratamento e a duração da ventilação mecânica. A população final do ensaio foi composta por 70 pacientes no grupo de E-CPR e 64 pacientes no grupo de RCP convencional, a idade média dos pacientes foi de 54 ± 12 anos no grupo de E-CPR e 57 ± 10 anos no grupo de RCP convencional, tempo médio desde o início da PCR testemunhada até a chegada da ambulância foi de 8 ± 4 minutos em ambos os grupos, e o tempo médio entre a PCR e a chegada do paciente ao pronto-socorro foi de 36 ± 12 minutos no grupo E-CPR e 38 ± 11 minutos no grupo RCP convencional. O RCE ocorreu em 18 pacientes (26%) no grupo E-CPR e em 20 pacientes (31%) no grupo RCP convencional. O intervalo médio entre a chamada de emergência e o retorno da circulação espontânea foi de 43 ± 20 minutos no grupo RCP convencional e 49 ± 19 minutos no grupo E-CPR. Aos 30 dias, a sobrevida com uma pontuação da Categoria de Desempenho Cerebral de 1 ou 2 (resultado favorável) ocorreu em 14 dos 70 pacientes (20%) no grupo de E-CPR e em 10 dos 62 pacientes com dados (16%) no grupo de RCP convencional. A E-CPR foi associada a uma proporção maior de pacientes que sobreviveram até a admissão na unidade de terapia intensiva do que a RCP convencional, uma proporção semelhante de pacientes nos dois grupos sobreviveu até a alta hospitalar, e a sobrevida com desfecho neurológico favorável aos seis meses foi semelhante nos dois grupos.

DISCUSSÃO

Nos casos refratários de RCP convencional efetiva e com RCE ausente, a implementação da E-CPR está sendo cada vez mais considerada, já que fornece tempo para diagnosticar a causa da PCR e realizar intervenções terapêuticas causais (ponte para decisão), levando a um aumento das chances de sobrevivência e melhores resultados.¹² Após a ocorrência da PCR os indivíduos que apresentam o RCE podem apresentar alterações neurológicas devido a lesão cerebral anóxica, e

dependendo do contexto clínico e intervenções realizadas durante e após a RCP, podem evoluir desde uma recuperação neurológica completa até a morte cerebral ou o coma.¹³ A E-CPR restaura a circulação e oxigenação do indivíduo através da assistência circulatória, fornecendo oxigenoterapia adequada para os tecidos e órgãos vitais, permitindo a perfusão, controle direcionado de temperatura, e controle dos gases, promovendo um prognóstico neurológico mais favorável em causas potencialmente reversíveis.¹⁴

O estudo "ARREST"¹⁵ foi um dos primeiros trabalhos publicados com uso de E-CPR em PCR extra-hospitalar, foram incluídos adultos com idades entre 18 e 75 anos que se apresentaram no Centro Médico da Universidade de Minnesota com PCR extra-hospitalar e FV refratária, sem RCE após três choques, RCP automatizada com um sistema de PCR da Universidade de Lund, e estimativa do tempo de transferência inferior a 30 minutos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para E-CPR ou tratamento com RCP padrão, o desfecho primário foi a sobrevida até a alta hospitalar, e os desfechos secundários foram segurança, sobrevida e avaliação funcional na alta hospitalar, três meses e seis meses após a alta. Foram randomizados para tratamento padrão de RCP 15 pacientes e outros 15 para E-CPR, a idade média foi de 59 anos (variação de 36 a 73) e 25 (83%) dos 30 pacientes eram homens. A sobrevida até a alta hospitalar foi observada em um (7%) de 15 pacientes (intervalo de credibilidade de 95% 1-6-30-2) no grupo de tratamento padrão versus seis (43%) de 14 pacientes (21-3-67-7) no grupo E-CPR (diferença de risco 36,2%, 3,7-59,2; probabilidade posterior de superioridade da ECMO 0,9861). O estudo foi encerrado na primeira análise provisória pré-planejada pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* após recomendação unânime do *Data Safety Monitoring Board* após inscrever 30 pacientes porque a probabilidade posterior de superioridade da ECMO excedeu o limite de monitoramento pré-especificado. A sobrevida acumulada em seis meses foi significativamente melhor no grupo ECMO precoce do que no grupo RCP padrão. O estudo diferiu do "Prague OHCA" em dois aspectos importantes: no "ARREST" foram considerados apenas pacientes que apresentavam ritmos chocáveis e os pacientes foram randomizados após serem transferidos para o hospital, ou seja, após aproximadamente 50 minutos de RCP, e em contrapartida, o "Prague OHCA" randomizou pacientes durante a RCP em andamento no local, comparando diferentes cenários de tratamento a serem considerados no ponto de refratariedade iminente, em vez da opção de resgate final após 50 minutos de RCP sem sucesso, quando uma abordagem padrão tem chance insignificante de sucesso para o RCE.^{8,15}

Sakuraya et al.¹⁶ também analisaram os resultados neurológicos favoráveis em indivíduos que receberam E-CPR após PCR extra-hospitalar e com o diagnóstico de EP, sendo observado que entre os 78 pacientes incluídos, aproximadamente metade tiveram sucesso no desmame da ECMO. A mortalidade hospitalar e os resultados neurológicos favoráveis na alta hospitalar foram de 60,3% e 17,9%, respectivamente. Inoue A et al.¹⁷ observaram o mesmo desfecho de forma retrospectiva através de um banco de dados de um estudo observacional de coorte multicêntrico no Japão. Foram incluídos pacientes adultos com PCR extra-hospitalar de etiologia cardíaca presumida que receberam E-CPR entre

2013 e 2018, a idade variou de 18 a 93 anos (mediana de 60 anos), o ritmo chocável no ritmo cardíaco inicial no local foi de 69,4% na amostra, e a mediana do tempo de baixo fluxo estimado foi de 55 minutos (intervalo interquartil: 45–66 minutos). A evolução neurológica favorável na alta hospitalar foi observada em 14,1% dos pacientes e a taxa de sobrevivência até a alta hospitalar foi de 27,2%. Tanimoto et al.¹⁸ trataram pacientes adultos com PCR extra-hospitalar com E-CPR durante 2011 e 2018, classificando os pacientes em dois grupos, ritmo chocável inicial e grupo com ritmo não chocável. Dos 186 pacientes elegíveis, 124 apresentavam ritmo inicial chocável e 62 apresentavam ritmo inicial não chocável. A idade mediana de 59 (intervalo interquartil [IQR], 48–65) anos, e a mediana do tempo de baixo fluxo foi de 41 (IQR, 33–48) minutos. O colapso foi testemunhado em 169 (91%) pacientes e 36 (19%) obtiveram RCE transitoriamente. A taxa de bons resultados neurológicos na alta hospitalar não foi significativamente diferente entre os grupos chocáveis e não chocáveis (19% vs. 16%, $p = 0,69$).

Apesar do desafio no cenário atual da utilização da E-CPR, como as limitações dos principais estudos com pequenas amostras, e conseqüentemente, a insuficiência para detectar uma diferença clinicamente importante em favor do grupo de estratégia invasiva, além do incremento da E-CPR no risco aumentado de complicações como as hemorrágicas, é notória a sua importância e necessidade em cenários e grupos específicos, principalmente quando a RCP convencional não é suficiente para garantir o RCE e melhores resultados neurológicos, tornando-se uma alternativa para o suporte cardíaco de vida avançado.⁸ Uma revisão sistemática realizada por Holmberg et al.¹⁹ mostrou que as pesquisas publicadas sobre o tema ainda são insuficientes e que alguns critérios podem apresentar vieses dos resultados, como o tempo de realização dos ensaios, a localidade geográfica, e as seleções dos indivíduos. Estudos futuros devem envolver amostras maiores e representativas, com protocolos bem delimitados, para que sejam identificadas as variáveis clínicas envolvidas que possibilitem saber quais pacientes terão benefícios a curto e longo prazo da E-CPR em situações de refratariedade da RCP convencional efetiva.

CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão analisaram os desfechos de sobrevida e resultados neurológicos favoráveis em pacientes randomizados entre RCP convencional e E-CPR, com idades médias entre os grupos menores de 60 anos, sendo que fatores como ritmos chocáveis iniciais de PCR, idade mais jovem, e menores tempos de RCP apresentaram melhores resultados neurológicos. As análises mostraram que a E-CPR não melhorou significativamente a sobrevida com resultado neurológico favorável em seis meses em comparação com a RCP convencional, mas foi associada a um menor risco de morte e a uma proporção maior da recuperação neurológica em 30 dias.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS




1. Wrisinger WC, Thompson SL. Basics of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Surg Clin North Am.* 2022;102(1):23-35. doi:10.1016/j.suc.2021.09.001.
2. Dennis M, Lal S, Forrest P, Nichol A, Lamhaut L, Totaro RJ, et al. In-Depth Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adult Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(10):e016521. doi:10.1161/JAHA.120.016521.
3. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2023;147(6):454-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949.
4. Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, Price S, Yannopoulos D, Vercaemst L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications. *Intensive Care Med.* 2022;48(1):1-15. doi:10.1007/s00134-021-06514-y.
5. Gaisendrees C, Pooth J, Luehr M, Sabashnikov A, Yannopoulos D, Wahlers T. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. *Deutsches Arzteblatt international.* 2023;120(42):703-10. doi:10.3238/arztebl.m2023.0189.
6. Whittemore R, Knafel K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005;52(5):546-53. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
7. Peters MD, Godfrey C, Mclnerney P, Baldini SC, Khalil H, Parker D. Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z, ed. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual.* Austrália: The Joanna Briggs Institute; 2017.
8. Belohlavek J, Smalцова J, Rob D. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA.* 2022;327(8):737-47. doi:10.1001/jama.2022.1025.
9. Rob D, Smalцова J, Smid O, Kral A, Kovarnik T, Zemanek D, et al. Extracorporeal versus conventional cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the Prague OHCA trial. *Crit Care.* 2022;27(1):330. doi:10.1186/s13054-022-04199-3.
10. Pudil J, Rob D, Smalцова J, Smid O, Huptych M, Vesela M, et al. Pulmonary embolism-related refractory out-of-hospital cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: Prague OHCA study post hoc analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2023;24(12(8)):507-12. doi:10.1093/ehjacc/zuad052.
11. Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Bruinsma GJBB, Otterspoor L, Kraemer CVE, et al. Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2023;26;388(4):299-309. doi:10.1056/NEJMoa2204511.
12. Smalцова J, Havranek S, Pokorna E, Franek O, Huptych M, Kavalkova P, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation-based approach to refractory out-of-hospital cardiac arrest: A focus on organ donation, a secondary analysis of a Prague OHCA randomized study. *Resuscitation.* 2023;193:109993. doi:10.1016/j.resuscitation.2023.109993.
13. Nacer DT, Sousa RMC, Miranda AL. Desfecho após parada cardiorrespiratória extra-hospitalar de natureza clínica e traumática. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(7):e20220551. doi:10.36660/abc.20220551.
14. Orrego R, Diaz R. Reanimación cardiopulmonar extracorpórea: La última frontera extracorporeal cardiopulmonary reanimation (ECPR): The final frontier. *Rev Méd Clín Las Condes.* 2017;28(2):239-47. doi:10.1016/j.rmcl.2017.04.011.
15. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10265):1807-16. doi:10.1016/S0140-6736(20)32338-2.
16. Sakuraya M, Hifumi T, Inoue A, Sakamoto T, Kuroda Y. Neurological outcomes and reperfusion strategies in out-of-hospital cardiac arrest patients due to pulmonary embolism who underwent venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A post-hoc analysis of a multicenter retrospective cohort study. *Resuscitation.* 2023;191:109926. doi:10.1016/j.resuscitation.2023.109926.
17. Inoue A, Hifumi T, Sakamoto T, Okamoto H, Kunikata J, Yokoi H, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective large cohort multicenter study in Japan. *Crit Care.* 2022;26:129. doi:10.1186/s13054-022-03998-y.
18. Tanimoto A, Sugiyama K, Tanabe M, Kitagawa K, Kawakami A, Hamabe Y. Out-of-hospital cardiac arrest patients with an initial non-shockable rhythm could be candidates for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2020;28:101. doi:10.1186/s13049-020-00800-2.
19. Holmberg MJ, Granfeldt A, Guerguerian A, Sandroni C, Hsu CH, Gardner RM, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: An updated systematic review. *Resuscitation.* 2023;182:109965. doi:10.1016/j.resuscitation.2022.12.003.

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO PROBIÓTICA SOBRE OS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO DE ESCOPO

EFFECT OF PROBIOTIC SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR DISEASE-ASSOCIATED RISK FACTORS: A SCOPING REVIEW



Clique para acessar o Podcast

Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma¹ 
Camila Guazzelli Marques² 
Juliana Tieko Kato³ 

1. Curso de Nutrição e Medicina. Centro Universitário São Camilo. Curso de Nutrição e Medicina. São Paulo, SP Brasil.
2. Universidade Federal de São Paulo. Departamento de Psicobiologia. São Paulo, SP Brasil.
3. Universidade Santo Amaro. São Paulo, SP Brasil.

Correspondência:
Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma
Avenida Nazaré, 1501, Centro Universitário São Camilo. CEP 04263-200 Ipiranga, São Paulo SP, Brasil.
marcus.santos@prof.saocamilo-sp.br

RESUMO

Objetivo: Discutir os efeitos da suplementação probiótica sobre os fatores de risco associados às doenças cardiovasculares (DCVs). **Métodos:** Trata-se de uma revisão de escopo, cuja a busca de artigos foi feita na base de dados MEDLINE/PubMED. Para elaboração, as etapas (1) formulação da pergunta norteadora; (2) estratégia de busca e coleta; (3) análise; (4) apresentação e interpretação dos dados, foram seguidas. Os critérios para inclusão dos estudos foram: (1) revisões sistemáticas com meta-análise principalmente do tipo guarda-chuva; (2) publicados até os últimos dois anos; (3) com seres humanos; (4) que avaliaram o efeito dos probióticos sobre os desfechos colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicérides (TG), glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e N-óxido de trimetilamina (*Trimethylamine N-oxide* — TMAO). Os tamanhos de efeito (TE) foram extraídos com base na diferença média (MD), diferença média ponderada (*weighted mean difference* — WMD) ou diferença média padronizada (*standardized mean difference* — SMD). Resultados: A suplementação probiótica exerceu efeito positivo sobre os níveis de LDL-c (SMD: -0,29; 95% IC: -0,40 até -0,19) e HbA1c (SMD: -0,32; 95% IC: -0,44 até -0,20), bem como para a adiposidade corporal (MD: -0,71 kg; 95% IC: -1,1 até -0,32 kg). Por outro lado, não foi verificado efeito sobre os níveis de TMAO (WMD: -0,08 μmol/L; 95% IC: -0,76 até -0,60). Considerações finais: Uma análise mais crítica revela que os efeitos são, sobretudo, pequenos e com elevada heterogeneidade. Além disso, clinicamente, não fica claro o quão as mudanças observadas são determinantes para o desenvolvimento, ao longo do tempo, das DCVs.

Descritores: Probiótico; Colesterol; Hemoglobinas Glicadas; Triglicérides; Microbioma Gastrointestinal.

ABSTRACT

Objective: To discuss the effects of probiotic supplementation on risk factors associated with cardiovascular diseases (CVD). **Methods:** This study constitutes a scoping review, with article retrieval conducted in the MEDLINE/PubMED database. The following steps were adhered to: (1) formulation of the guiding question; (2) search and data collection strategy; (3) analysis; (4) presentation and interpretation of data. The inclusion criteria for studies were: (1) systematic reviews with meta-analysis, predominantly of the umbrella type; (2) published within the last two years; (3) involving human subjects; (4) assessing the effect of probiotics on outcomes such as total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), triglycerides (TG), blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and trimethylamine N-oxide (TMAO). Effect sizes (ES) were extracted based on mean difference (MD), weighted mean difference (WMD), or standardized mean difference (SMD). Results: Probiotic supplementation had a positive effect on LDL-c levels (SMD: -0.29; 95% CI: -0.40 to -0.19) and HbA1c (SMD: -0.32; 95% CI: -0.44 to -0.20), as well as on body adiposity (MD: -0.71 kg; 95% CI: -1.1 to -0.32 kg). Conversely, no effect was observed on TMAO levels (WMD: -0.08 μmol/L; 95% CI: -0.76 to 0.60). Final considerations: A more critical analysis reveals that the effects are primarily small and exhibit high heterogeneity. Additionally, from a clinical standpoint, the extent to which the observed changes may be determinants for the development of CVD over time remains unclear.

Keywords: Probiotics; Cholesterol; Glycated Hemoglobin; Triglycerides; Gastrointestinal Microbiome.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são consideradas a principal causa de morte no mundo.¹⁻³ Aproximadamente 19 milhões de pessoas morrem por ano devido as DCVs.¹ A *World Heart Federation* em seu relatório de 2023, apontou que, em 2021, 20,5 milhões de mortes foram acarretadas pelas DCVs.²

As DCVs compreendem um conjunto de doenças que afetam o coração, tecidos e órgãos acessórios, englobando a doença coronariana, as doenças cerebrovasculares, a doença arterial periférica, aterosclerose aórtica, entre outras.^{2,3} Mais de 80% das mortes relacionadas às DCVs resultam de infartos do miocárdio e doenças cerebrovasculares, sendo que aproximadamente um terço desses óbitos ocorre prematuramente em indivíduos com menos de 70 anos de idade.²

Estas doenças apresentam uma matriz de fatores complexos modificáveis e não modificáveis que interatuam entre si. De acordo com o estudo INTERHEART, que incluiu participantes de 52 países, abrangendo nações de alto, médio e baixo nível socioeconômico, nove fatores de risco modificáveis explicaram 90% do risco de ter um primeiro infarto do miocárdio: tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM), obesidade abdominal, fatores psicossociais, consumo de frutas e vegetais, consumo regular de álcool e inatividade física.⁴ Outros estudos de coorte robustos, como o *Framingham Heart Study*⁵ e a *National Health And Nutrition Examination Survey* (NHANES III),⁶ também identificaram que a dislipidemia, a HAS, o tabagismo e a intolerância à glicose são importantes fatores de risco para as DCVs.

Ademais, outros fatores de risco surgem como potenciais desencadeadores e/ou agravadores das DCVs, como a desregulação da microbiota intestinal (MI).⁷ Desde o projeto do microbioma humano, derivado do projeto do genoma humano, novas discussões sobre a capacidade do microbioma interferir no curso das mais diversas doenças e condições tem chamado a atenção de pesquisadores e clínicos.⁸⁻¹⁰ Neste cenário, milhares de publicações foram feitas na última década especificamente sobre o microbioma intestinal, com intuito de estabelecer uma melhor compreensão do papel das bactérias intestinais e dos seus metabólitos no binômio saúde-doença.¹¹

A MI é colonizada por diferentes fatores, incluindo o tipo de parto, o tipo de alimentação no início da vida, a exposição a fatores externos relacionados ao ambiente, o uso medicamentosos como os antibióticos, a composição corporal, entre outros.¹²⁻¹⁵

Estudos observacionais publicados nos últimos anos revelaram diferentes associações entre a MI e as DCVs.¹⁶⁻¹⁸ É possível, porém, que tais associações se devam a outras condições concomitantes às DCVs, como o envelhecimento, a obesidade, a aterosclerose e a resistência à insulina.^{16,19-24} Logo, considerando a potencial coexistência destas doenças, estabelecer uma relação isenta de fatores confundidores é desafiador.

Não obstante às discussões que trazem à tona a importância de diferir a correlação da causalidade no que tange a participação da MI na gênese das doenças,²⁵ os principais mecanismos que estabelecem uma ponte entre a MI e as DCVs estão relacionados ao metabolismo do colesterol no fígado, à produção dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), e à produção do N-óxido-trimetilamina (TMAO).^{26,27}

Por exemplo, o desbalanço entre os ácidos biliares primários e secundários, mediado pelo desequilíbrio bacteriano intestinal (DBI), pode induzir à maior síntese de colesterol intra-hepático.^{26,27} Além disso, o DBI é caracterizado pela menor abundância de bactérias e produtoras de AGCC (p. ex., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium leptum*, *Eubacterium rectale*, *Roseburia* spp. *Bacteroides* spp., *Veillonella* spp.), o que colabora para múltiplas alterações locais e periféricas, como o aumento de mediadores inflamatórios (p. ex., lipopolissacarídeo; LPS), a imunotivação persistente, a produção de citocinas inflamatórias e a instalação de um quadro de inflamação sistêmica de baixo grau (ISBG), um importante fator de risco para as DCVs.^{17,28}

Finalmente, compostos derivados da alimentação ou da própria MI, como a colina, a betaína, a fosfatidilcolina, a lecitina e a L-carnitina estão envolvidos direta ou indiretamente na produção do TMAO, considerado um importante elemento na gênese das DCVs.²⁹ Diversas bactérias favorecem a produção do TMAO (p. ex., *Anaerococcus*, *Clostridium*, *Desulfotobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Dsulfotvibrio*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Actinobacter* e *Citrobacter*),^{30,31} que regula a síntese de colesterol no fígado, reduz o transporte reverso do colesterol, aumenta a permeabilidade intestinal, a imunotivação persistente, a ativação do inflamassoma, bem como favorece a disfunção endotelial e participa da liberação de cálcio e da hiper-reatividade plaquetária.³²⁻³⁷ Recentemente, elevados níveis de TMAO foram associados à maior prevalência de HAS de maneira dose-resposta.³⁵

Portanto, tendo em vista que a MI pode favorecer a gênese das DCVs, modificar a sua composição ou os seus produtos têm sido objeto de estudo de diversos pesquisadores no mundo.³⁸ Considerando as intervenções relacionadas à alimentação ou à suplementação nutricional, os prebióticos e probióticos se destacam como os principais agentes moduladores da MI.^{39,40} Destes, o interesse na suplementação probiótica se sobressai pela possibilidade de modificar composições desfavoráveis de bactérias no intestino, o que hipoteticamente melhoraria o DBI e os desfechos em saúde, incluindo as DCVs.^{41,42}

Fatores como o tipo de cepa probiótica, uso individual ou combinado, tempo de intervenção, variabilidade da MI do hospedeiro e tempo para ocorrência do desfecho de interesse não permitem determinar de maneira simples e objetiva se os probióticos modificam a incidência, a severidade e as complicações associadas às DCVs, tampouco determinar o risco de mortalidade por estas doenças. Logo, a maioria dos estudos trabalha com fatores de risco (p. ex., pressão arterial, colesterol total e frações, triglicérides, glicemia, hemoglobina glicada e parâmetros da composição corporal, como a gordura corporal e mediadores inflamatórios) para as DCVs.⁴¹

Sendo assim, essa revisão tem como objetivo principal discutir os efeitos da suplementação probiótica sobre os fatores de risco associados às DCVs.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de escopo, que foi conduzida com o objetivo de fornecer uma visão geral, ampla e atualizada sobre o efeito dos probióticos em distintos marcadores (p. ex., perfil lipídico, perfil glicêmico, adiposidade corporal e

TMAO) de risco para as DCVs. Em particular, um dos objetivos de uma revisão de escopo é identificar as evidências disponíveis até o momento sobre um tema específico.⁴³ Esta revisão de escopo foi elaborada a partir de uma pergunta de pesquisa norteadora. Para elaboração desta revisão, os autores seguiram etapas comumente propostas pela literatura com o objetivo de apresentar uma estrutura científica mais adequada, sendo: (1) formulação da pergunta norteadora; (2) estratégia de busca e coleta dos dados; (3) análise dos dados; (4) apresentação e interpretação dos dados.

A pergunta de pesquisa desta revisão foi formulada a priori e arquitetada a partir da estratégia do acrônimo PICOS (do inglês, *Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study*).

Os critérios para inclusão dos estudos foram: (1) revisões sistemáticas com meta-análise (RSMA) de ensaios clínicos randomizados, principalmente do tipo guarda-chuva (*Umbrella*); (2) publicado até os últimos dois anos; (3) com seres humanos; (4) que avaliaram o efeito da suplementação com probióticos (cepas isoladas ou combinadas) sobre fatores de risco cardiovascular, tais como colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicérides (TG), glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e TMAO. Como critérios de não inclusão consideramos (1) mulheres no período gestacional; (2) crianças e adolescentes; (3) efeito combinado de probióticos com dieta. A busca dos artigos científicos foi realizada em 05 de fevereiro de 2024, especialmente, na base de dados eletrônica MEDLINE/PubMed. Com base na estratégia PICO, os termos de pesquisa MeSH (*Medical Subject Headings*) e os termos sinônimos (*Entry Terms*) foram utilizados e combinados pelos conectores booleanos "AND" e "OR". Os esquemas de busca estão descritos a seguir para cada fator de risco.

Perfil lipídico

(((((("Probiotics"[Mesh]) OR (Probiotic)) OR ("Lactobacillus"[Mesh]) OR ("Bifidobacterium"[Mesh]) OR ("Akkermansia"[Mesh]) AND (((((((((((((((((((("Cholesterol"[Mesh]) OR ("Cholesterol, HDL"[Mesh]) OR (alpha-Lipoprotein Cholesterol)) OR (Cholesterol, alpha-Lipoprotein)) OR (alpha Lipoprotein Cholesterol)) OR (HDL Cholesterol)) OR (High Density Lipoprotein Cholesterol)) OR (Cholesterol, HDL2)) OR (HDL2 Cholesterol)) OR (HDL(2) Cholesterol)) OR (Cholesterol, HDL3)) OR (HDL3 Cholesterol)) OR (HDL(3) Cholesterol)) OR ("Cholesterol, LDL"[Mesh]) OR (Low Density Lipoprotein Cholesterol)) OR (beta-Lipoprotein Cholesterol)) OR (Cholesterol, beta-Lipoprotein)) OR (beta Lipoprotein Cholesterol)) OR (LDL Cholesterol)) OR (Cholesteryl Linoleate, LDL)) OR (LDL Cholesteryl Linoleate)) OR ("Triglycerides"[Mesh]) OR (Triacylglycerols)) OR (Triacylglycerol)) OR (Triglyceride))) AND (((((((((((((((((((("Cardiovascular Diseases"[Mesh]) OR (Cardiovascular Disease)) OR (Disease, Cardiovascular)) OR (Major Adverse Cardiac Events)) OR (Cardiac Events)) OR (Cardiac Event)) OR (Event, Cardiac)) OR (Adverse Cardiac Event)) OR (Adverse Cardiac Events)) OR (Cardiac Event, Adverse)) OR (Cardiac Events, Adverse)) OR ("Hypercholesterolemia"[Mesh]) OR (Hypercholesterolemias)) OR (High Cholesterol Levels)) OR (Cholesterol Level, High)) OR (Cholesterol Levels, High)) OR (High Cholesterol Level)) OR (Level, High Cholesterol)) OR (Levels, High Cholesterol))

OR (Elevated Cholesterol)) OR (Cholesterol, Elevated)) OR (Cholesterols, Elevated)) OR (Elevated Cholesterols)) OR (Hypercholesteremia)) OR (Hypercholesteremias).

Perfil glicêmico

(((((("Probiotics"[Mesh]) OR (Probiotic)) OR ("Lactobacillus"[Mesh]) OR ("Bifidobacterium"[Mesh]) OR ("Akkermansia"[Mesh]) AND (((((((("Blood Glucose"[Mesh]) OR (Blood Sugar)) OR (Sugar, Blood)) OR (Glucose, Blood)) OR ("Hyperglycemia"[Mesh]) OR (Hyperglycemias)) OR (Hyperglycemia, Postprandial)) OR (Hyperglycemias, Postprandial)) OR (Postprandial Hyperglycemias)) OR (Postprandial Hyperglycemia).

Adiposidade corporal

(((((("Probiotics"[Mesh]) OR (Probiotic)) OR ("Lactobacillus"[Mesh]) OR ("Bifidobacterium"[Mesh]) OR ("Akkermansia"[Mesh]) AND (((((((("Body Weight"[Mesh]) OR (Body Weights)) OR (Weight, Body)) OR (Weights, Body)) OR ("Body Fat Distribution"[Mesh]) OR (Distribution, Body Fat)) OR (Fat Distribution, Body)) OR (Body Fat Patterning)) OR (Fat Patterning, Body)) OR (Patterning, Body Fat)).

Pressão arterial

(((((("Probiotics"[Mesh]) OR (Probiotic)) OR ("Lactobacillus"[Mesh]) OR ("Bifidobacterium"[Mesh]) OR ("Akkermansia"[Mesh]) AND (((("Hypertension"[Mesh]) OR (Blood Pressure, High)) OR (Blood Pressures, High)) OR (High Blood Pressure)) OR (High Blood Pressures)).

N-óxido de Trimetilamina

(((((("Probiotics"[Mesh]) OR (Probiotic)) OR ("Lactobacillus"[Mesh]) OR ("Bifidobacterium"[Mesh]) OR ("Akkermansia"[Mesh]) AND ("trimethylamine n-oxide").

RESULTADOS

A fim de facilitar a síntese dos resultados, optamos pela seleção de RSMA do tipo guarda-chuva (*Umbrella*) que incluíram apenas RSMA de ensaios clínicos randomizados. Contudo, em casos de não identificação de uma RSMA do tipo guarda-chuva, inserimos RSMA publicadas nos últimos dois anos, com intuito de garantir maior inclusão de estudos. Os dados das revisões sistemáticas são apresentados, geralmente, como diferença média (MD), diferença média ponderada (weighted mean difference - WMD) e a diferença média padronizada (standardized mean difference - SMD). Os resultados de MD e WMD podem ser tratados com a unidade de medida tradicional (p. ex., mg/dL), o que facilita a compreensão dos efeitos, ao passo que os resultados apresentados em SMD precisam ser interpretados de outra maneira. A saber, valores de até 0,1, entre 0,21 e 0,5, entre 0,51 e 0,8 e > 0,8 são considerados triviais, pequenos, moderados e grandes, respectivamente.⁴⁴ As RSMA inseridas neste estudo apresentaram o tamanho de efeito (TE) principalmente com a SMD.

Perfil lipídico

Inicialmente, elencamos os estudos que avaliaram o efeito da suplementação probiótica sobre os níveis de CT,

LDL-c, HDL-c e TG. Zarezadeh et al.⁴⁵ avaliaram, por meio de uma RSMA do tipo guarda-chuva, o efeito da suplementação probiótica sobre o perfil lipídico. Os estudos incluídos abrangeram 35 RSMA, envolvendo 512 ensaios sobre TG, 37 RSMA, com 520 ensaios sobre LDL-c, e 37 RSMA, incluindo 448 ensaios sobre CT. As RSMA inseridas incluíram entre quatro e 39 ensaios clínicos. O tempo de intervenção variou entre 2 e 56 semanas. Os principais probióticos utilizados foram *Lactobacillus* (L), *Bifidobacterium* (B) e *Streptococcus* (S). Considerando a avaliação do risco de viés pela ferramenta *Measurement Tool to Assess systematic Reviews* (AMSTAR), as RSMA foram consideradas de elevada qualidade. Para a análise do perfil lipídico, os dados da RSMA de Ghorbani et al.⁴⁶ foram utilizados porque dão mais detalhes a respeito das cepas estudadas, sendo principalmente: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. curvatus*, *L. salivarius*, *L. paracasei*, *B. breve*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *S. fecalis* e *S. lactis*.

Colesterol total

O TE geral para CT foi de -0,46 (95% IC: -0,61 até -0,30; 38 RSMA; I² 83,8%). Categorizando pela faixa etária, o TE para CT foi de -0,64 (95% IC: -1,10 até -0,18; 7 RSMA; I² 82,4%) para pessoas com idade ≤ 40 anos e TE de -0,37 (95% IC: -0,61 até -0,13; 16 RSMA; I² 84,4%) para pessoas > 50 anos de idade. O TE foi superior de acordo com o tempo de suplementação: ≤ 10 semanas -0,32 (95% IC: -0,53 até -0,12; 18 RSMA; I² 78,3%) e > 10 semanas -0,52 (95% IC: -0,75 até -0,28; 17 RSMA; I² 86,3%). Ainda, o TE diferiu de acordo com a população de estudo, categorizada por diferentes doenças. A saber, para DCVs -2,86 (95% IC: -3,71 até -2,00; 7 RSMA; I² 95,8%), DM2 -0,34 (95% IC: -0,61 até -0,07; 12 RSMA; I² 68,8%) e hipercolesterolemia -0,27 (95% IC: -0,50 até -0,04; 5 RSMA; I² 77,3%).⁴⁵ Com base na revisão de Ghorbani et al.⁴⁶ a redução média do CT foi de -8,43 mg/dL (95% IC: -11,90 até -4,95 mg/dL; I² 56,8%) com efeitos apenas para múltiplas cepas -8,58 mg/dL (95% IC: -12,4 até -4,75 mg/dL; I² 48%).

LDL-Colesterol

O TE geral para LDL-c foi de -0,29 (95% IC: -0,40 até -0,19; 38 RSMA; I² 77,8%). Categorizando pela faixa etária, o TE para LDL-c foi de -0,43 (95% IC: -0,75 até -0,10; 8 RSMA; I² 78,9%) para pessoas com idade ≤ 40 anos e de -0,21 (95% IC: -0,37 até -0,05; 15 RSMA; I² 75,9%) para pessoas > 50 anos de idade. O TE foi superior de acordo com o tempo de suplementação: ≤ 10 semanas -0,21 (95% IC: -0,41 até -0,02; 18 RSMA; I² 77,7%) e > 10 semanas -0,31 (95% IC: -0,42 até -0,20; 17 RSMA; I² 67,9%). Ainda, o TE diferiu de acordo com a população de estudo, categorizada por diferentes doenças. O TE para DCVs foi de -1,54 (95% IC: -2,22 até -0,87; 6 RSMA; I² 94,4%), para DM2 foi de -0,12 (95% IC: -0,29 até -0,05; 12 RSMA; I² 39,7%) e para hipercolesterolemia foi de -0,35 (95% IC: -0,60 até -0,10; 5 RSMA; I² 86,9%).⁴⁵

A redução de LDL-c de acordo com os resultados de Ghorbani et al.⁴⁶ foi de -5,08 mg/dL (95% IC: -7,61 até -2,56 mg/dL; I² 42,7%). Esses efeitos, no entanto, são mais relevantes em pessoas vivendo com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia -14,13 mg/dL (95% IC: -22,62 até -5,64 mg/dL; I² 71,9%). Na análise de sensibilidade foi verificado

que apenas a suplementação com cepas combinadas exerceu efeito positivo sobre os níveis de LDL-c -4,45 mg/dL (95% IC: -7,07 até -1,83 mg/dL; I² 25,3%)

HDL-Colesterol

O TE geral para HDL-c não foi estatisticamente significativa 0,02 (95% IC: -0,04 até 0,08; 36 RSMA; I² 72,5%) independentemente da faixa etária. O TE para HDL-c foi apenas estatisticamente significativa para suplementação com tempo ≤ 10 semanas 0,12 (95% IC: 0,03 até 0,21; 18 RSMA; I² 74,1%). A análise de subgrupo revelou que o TE para HDL-c só foi estatisticamente significativa para pessoas vivendo com DM2 0,48 (95% IC: 0,22 até 0,74; 12 RSMA; I² 69%) e pessoas vivendo com doença gordurosa hepática não alcoólica (DGHNA) -0,11 (95% IC: -0,15 até -0,08; 4 RSMA; I² 0%).⁴⁵

Na RSMA Ghorbani et al.⁴⁶ os autores verificaram que o efeito geral dos probióticos sobre o HDL-c foi positivo 1,14 mg/dL (95% IC: 0,23 – 2,06 mg/dL; I² 59,8%), embora apenas estatisticamente significativa para tempo de suplementação maior que 12 semanas 1,32 mg/dL (95% IC: 0,18 – 2,47 mg/dL; I² 63,8%). Contudo, quando categorizado pelo uso isolado e combinado de cepas, o efeito só foi positivo para o uso combinado 1,39 mg/dL (95% IC: 0,23 – 2,54 mg/dL; I² 70,1%).

Triglicérides

O TE geral para os níveis de TG foi de -0,13 (95% IC: -0,23 até -0,04; 36 RSMA; I² 74,7%). Quando categorizado para as faixas etárias, efeitos estatisticamente significantes não foram verificados. No que tange o tempo de suplementação, apenas foi observado efeito quando o tempo de intervenção foi > 10 semanas -0,18 (95% IC: -0,35 até -0,02; 36 RSMA; I² 79,4%). Quando categorizado por tipo de doença, só foi observado efeito sobre o TG de pessoas vivendo com DM2 -0,36 (95% IC: -0,63 até -0,09; 12 RSMA; I² 64,3%) e pessoas vivendo com DGHNA -0,21 (95% IC: -0,41 até -0,01; 4 RSMA; I² 60,8%).⁴⁵

Os dados de Ghorbani et al.⁴⁶ revelaram efeito positivo dos probióticos sobre os níveis de TG, com redução média de -12,58 mg/dL (95% IC: -11,31 até -2,06 mg/dL; I² 35,7%). O efeito, porém, só foi estatisticamente significativo com múltiplas cepas -14,46 mg/dL (95% IC: -20,29 até -8,65 mg/dL; I² 40,5%). Ademais, segundo Ghorbani et al.⁴⁶ diversos estudos apresentam potenciais vieses por conflitos de interesse para a análise dos desfechos aqui demonstrados, como CT (24/38), LDL-c (23/37), HDL-c (24/38) e TG (25/40).

Perfil glicêmico

A revisão guarda-chuva de Zarezadeh et al.⁴⁷ avaliou o efeito da suplementação probiótica sobre os parâmetros relacionados ao perfil glicêmico. Aqui, destacamos a glicemia e a HbA1c. Quarenta e oito RSMA foram inseridas e de acordo com os critérios da ferramenta AMSTAR, as RSMA foram consideradas de elevada qualidade. Os autores apontam para a elevada variabilidade dos resultados, o que cursa em baixa força de recomendação para os desfechos glicemia e HbA1c. Similar ao perfil lipídico, os mesmos probióticos foram testados predominantemente, sendo: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* se destacam como principais probióticos utilizados, principalmente: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L.*

bulgaricus, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. curvatus*, *L. salivarius*, *L. paracasei*, *B. breve*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *S. fecalis* e *S. lactis*.

Glicemia

O TE sobre a glicemia foi de -0,51 (95% IC: -0,63 até -0,38; I² 88,1%). Os estudos foram conduzidos predominantemente com pessoas com idade < 50 anos. O TE para esse grupo foi de -0,43 (95% IC: -0,58 até -0,28; 29 RSMA; I² 87,5%) e para ≥ 50 anos de idade foi de -0,42 (95% IC: -0,64 até -0,20; 9 RSMA; I² 50,9%). Dosagens de 10⁹ UFC foram as mais testadas, sendo o TE de -0,41 (95% IC: -0,55 até -0,27; 21 RSMA; I² 81,1%). A magnitude do efeito, porém, reduz com intervenções mais prolongadas. Por exemplo, até 7 semanas o TE foi de -0,71 (95% IC: -0,97 até -0,44; 22 RSMA; I² 82,6%) e ≥ 8 semanas o TE foi de -0,33 (95% IC: -0,46 até -0,21; 26 RSMA; I² 67,2%).

Hemoglobina glicada

Os níveis de HbA1c foram avaliados em 22 estudos, com TE geral de -0,32 (95% IC: -0,44 até -0,20; 22 RSMA; I² 72,1%). Os efeitos foram estatisticamente significantes apenas para pessoas com idade < 50 anos, com TE de -0,32 (95% IC: -0,50 até -0,14; 6 RSMA; I² 51,1%). O tempo de intervenção (< 8 semanas vs. 8 semanas) ou dose (10⁸ e 10⁹) favorecem efeitos muito similares (~ 0,30). O TE dos probióticos sobre a HbA1c parece ser mais relevante para pessoas vivendo com DM2 -0,39 (95% IC: -0,50 até -0,28; 17 RSMA; I² 44,6%).

Adiposidade corporal

No que tange à adiposidade corporal, RSMA do tipo guarda-chuva não foram identificadas. O efeito dos probióticos foi recentemente avaliado por Pontes et al.⁴⁸ em uma RSMA convencional. Vinte e seis estudos foram inseridos na meta-análise. Todavia, apenas 13 estudos avaliaram a adiposidade corporal em kg e oito estudos avaliaram a adiposidade corporal relativa (%). Os autores verificaram que a adiposidade corporal (kg) em resposta à suplementação probiótica reduziu -0,71 kg (95% IC: -1,1 até -0,32 kg; I² 55%), enquanto o percentual de gordura reduziu -0,66% (95% IC: -1,05 até -0,27%; I² 46%). Os autores verificaram o efeito sobre a gordura visceral, com redução de -6,24 cm² (95% IC: -8,94 até -3,54 cm²; I² 0 %). Similar ao perfil lipídico e ao perfil glicêmico, os mesmos probióticos foram testados predominantemente, sendo: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* se destacam como principais probióticos utilizados, principalmente: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. curvatus*, *L. salivarius*, *L. paracasei*, *B. breve*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *S. fecalis* e *S. lactis*.

PRESSÃO ARTERIAL

Pressão arterial sistólica

Zarezadeh et al.⁴⁹ avaliaram o efeito da suplementação sobre a PAS e a PAD. Quatorze RSMA foram inseridas na revisão guarda-chuva. O tempo de intervenção variou entre 6 e 19 semanas. Pode-se verificar que WMD sobre a PAS foi de -1,96 mmHg (95% IC: -2,78 até -1,14; 13 RSMA; I²

68,2%). Além disso, para PAS, o efeito foi estatisticamente significativo para intervenções com tempo ≤ 10 semanas -2,28 mmHg (95% IC: -3,47 até -1,09; 5 RSMA; I² 21,5%) e > 10 semanas -1,96 mmHg (95% IC: -3,20 até -0,72; 7 RSMA; I² 72,0%). Interessantemente, o efeito médio foi superior em pessoas vivendo com DM2, sendo -3,22 mmHg (95% IC: -5,63 até -0,81; 3 RSMA; I² 48,2%) em comparação às pessoas vivendo com HAS -2,51 mmHg (95% IC: -3,96 até -1,06; 2 RSMA; I² 0%).

Pressão arterial diastólica

O efeito sobre a PAD foi mais discreto, sendo de -1,28 mmHg (95% IC: -1,76 até -0,79; I² 68,9%). O TE foi positivo para intervenções com tempo < 10 semanas -1,28 mmHg (95% IC: -1,70 até -0,86; I² 7%) e > 10 semanas -0,79 mmHg (95% IC: -1,51 até -0,08; I² 50,1%). Para ambos, PAS e PAD, os probióticos mais testados foram *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, mas o número de estudos é inferior comparativamente aos outros fatores de risco, bem como o detalhamento de cepa não foi reportado.

N-óxido de Trimetilamina

Como citado anteriormente, o TMAO desempenha um importante papel na gênese das DCVs. Contudo, poucos estudos avaliaram o efeito a suplementação probiótica sobre os níveis de TMAO. Sohoully et al.⁵⁰ avaliaram, por meio de uma RSMA, o efeito de oito estudos sobre os níveis de TMAO. O tempo de intervenção variou entre 2 e 18 semanas, com doses de probióticos variando entre 1,6 x 10⁹ e 9 x 10¹³. Não foi observado efeito positivo da suplementação probiótica sobre os níveis de TMAO (WMD -0,08 μmol/L; 95% IC: -0,76 até 0,60; p= 0,813; I² 94,3%). Sobre a avaliação do risco de viés, foi considerado não claro (n= 5) e baixo (n= 3) para os estudos incluídos na RSMA.

DISCUSSÃO

Os probióticos são definidos como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro”.⁵¹ Os estudos que avaliaram o papel dos probióticos na saúde humana avançaram incessantemente nas últimas décadas, principalmente no que tange o potencial efeito positivo dos probióticos em condições como a diarreia associada ao uso de antibióticos ou associada ao *Clostridium difficile*.^{52,53} Além disso, pesquisadores avaliam e discutem os efeitos do uso dos probióticos para as doenças gastrointestinais como a síndrome do intestino irritável, a doença inflamatória intestinal e para a erradicação da *Helicobacter pylori*. Apesar dos potenciais efeitos positivos para estas condições, o uso para outras desordens requer evidências mais robustas, principalmente sobre os mecanismos de ação que ainda são incertos.^{52,53}

Um elemento associado ao uso de probióticos que ainda não claro se deve à real capacidade dos probióticos colonizarem de maneira eficiente o trato gastrointestinal do hospedeiro durante e, sobretudo, após o período de suplementação. Por exemplo, alguns estudos mostraram que após o período de suplementação, nem todas as pessoas mantiveram as mudanças observadas na composição da MI.

Logo, é plausível assumir que os efeitos mais relevantes dos probióticos apenas aconteçam durante a suplementação.⁵¹⁻⁵³

A respeito dos mecanismos de ação, sugere-se que a interação direta entre os probióticos e as células epiteliais intestinais ou as células do sistema imunológico perfaz os mecanismos mais importantes associados aos probióticos. Estes mecanismos podem ser definidos como: (1) indução da imunomodulação; (2) proteção contra o estresse fisiológico; (3) supressão de patógenos; (4) modulação do microbioma intestinal; (5) melhoria da barreira e função do epitélio intestinal.⁵¹⁻⁵³ Portanto, estes mecanismos seriam os principais considerados para relacionar a modulação da MI com efeitos positivos no metabolismo humano e, a médio e longo prazo, prover efeitos positivos na incidência e severidade de doenças, como as DCVs.

Não obstante, estabelecer evidências científicas robustas para uma determinada intervenção sobre um desfecho de interesse é desafiador, especialmente para condições multifatoriais, como as DCVs e os seus fatores de risco. Por isso, definir o efeito de uma intervenção apenas pelo mecanismos de ação é antecipado e equivocado, o que evoca a importância de avaliar o efeito de intervenções a partir de ensaios clínicos, bem delineados e com elevada qualidade metodológica.⁵⁴

Tendo em vista essa reflexão e a interpretação cautelosa das RSMA publicadas até o momento sobre a suplementação probiótica para os fatores de risco cardiovascular, é possível observar, com base nos resultados aqui apresentados, que o efeito da suplementação probiótica é, em sua maioria, pequeno e, provavelmente, pouco relevante para o manejo das DCVs. Apesar dos resultados significantes do ponto de vista estatístico, é imprescindível uma interpretação mais robusta e alinhada à nutrição baseada em evidências.⁵⁵ Ademais, destaca-se a elevada heterogeneidade observada nas RSMA, o que gera resultados incertos e pouco robustos. Estes resultados, por exemplo, incorrem em baixa de força de recomendação para o uso de probióticos para os fatores de risco cardiovascular aqui apresentados com base nos critérios propostos pelo *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE).⁵⁶

Apesar dos mecanismos biológicos que relacionam a MI com os fatores de riscos para as DCVs serem interessantes, o manejo da MI ainda parece ser incerto. Isso se deve, ao menos em parte, à dificuldade de compreender, *a priori*, a MI do hospedeiro, para oferecer de maneira direcionada a suplementação probiótica mais adequada. Ainda, é possível que modificar a composição de bactérias no intestino *per se* não favoreça efeitos positivos, uma vez que o consumo de alimentos e nutrientes específicos determina, em grande

medida, os produtos da MI, como os AGCC.⁵⁷ Logo, considerando que a maioria dos estudos não avaliou o consumo alimentar e, por consequência, os nutrientes ingeridos, é possível que os suplementos probióticos se esbarrem em outros fatores associados à alimentação, que são antagonistas aos potenciais efeitos positivos oriundos dos probióticos.⁵⁸ Por exemplo, as pessoas submetidas à suplementação probiótica poderiam consumir elevada quantidade de gordura saturada acompanhada de uma baixa quantidade de fibras alimentares, fatores que impactam diretamente na MI e no seus metabólitos.

Os estudos, portanto, apresentam limitações, como (1) a variabilidade dos probióticos utilizados, bem como a dosagem; (2) o tempo de suplementação que não permite verificar efeitos mais robustos, sobretudo de incidência; (3) ausência de controle da alimentação e de outros fatores confundidores. Estes resultados, portanto, demonstram a necessidade de novos e mais bem delineados estudos que avaliem o efeito da suplementação probiótica sobre os fatores de riscos relacionados às DCVs.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados meramente estatísticos das revisões sistemáticas com meta-análise, a suplementação probiótica exerce efeitos positivos sobre os fatores de risco cardiovascular, como CT, LDL-c, TG, glicemia, HbA1c, PAS e PAD. Efeitos não foram observados para HDL-c e TMAO. Entretanto, uma análise mais crítica revela que os efeitos são, sobretudo, pequenos e com elevada heterogeneidade. Além disso, clinicamente, não fica claro o quão as mudanças observadas sejam determinantes para o desenvolvimento, ao longo do tempo, das doenças cardiovasculares. Assim, considerando critérios mais exigentes para o estabelecimento do nível de evidência, a suplementação probiótica não apresenta elevada força de recomendação para o manejo dos fatores de risco associados às doenças cardiovasculares. Finalmente, novos e mais bem delineados estudos, que controlem por fatores confundidores, são necessários para avançar no entendimento sobre o efeito da suplementação probiótica sobre estes parâmetros.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93-e621.
2. Laranjo L, Lanas F, Sun MC, Chen DA, Hynes L, Imran T, et al. World Heart Federation Roadmap for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: 2023 Update. *Glob Heart*. 2024;19(1):8.
3. Olvera Lopez E, Ballard BD, Jan A. Cardiovascular Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island; 2024.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
5. Fox CS, Pencina MJ, Wilson PW, Paynter NP, Vasan RS, D'Agostino RB. Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham heart study. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1582-4.
6. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundström J, Kannel WB, et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):393-402.

7. Choroszky M, Litwinowicz K, Bednarz R, Roleder T, Lerman A, Toya T, et al. Human Gut Microbiota in Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolites*. 2022;12(12):1165.
8. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006;312(5778):1355-9.
9. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JL. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449(7164):804-10.
10. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science*. 2001;291(5507):1304-51.
11. Reimer RA. Establishing the role of diet in the microbiota-disease axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(2):86-7.
12. Kennedy KM, Plagemann A, Sommer J, Hofmann M, Henrich W, Barrett JFR, et al. Parity modulates impact of BMI and gestational weight gain on gut microbiota in human pregnancy. *Gut Microbes*. 2023;15(2):2259316.
13. Stanislawski MA, Dabelea D, Wagner BD, Sontag MK, Lozupone CA, Eggesbo M. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. *Microbiome*. 2017;5:113.
14. Wernroth ML, Peura S, Hedman AM, Hetty S, Vicenzi S, Kennedy B, et al. Development of gut microbiota during the first 2 years of life. *Sci Rep*. 2022;12(1):9080.
15. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen*. 2022;11(1):e1260.
16. Kamo T, Akazawa H, Suda W, Saga-Kamo A, Shimizu Y, Yagi H, et al. Dysbiosis and compositional alterations with aging in the gut microbiota of patients with heart failure. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174099.
17. Zhu Q, Gao R, Zhang Y, Pan D, Zhu Y, Zhang X, et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease. *Physiol Genomics*. 2018;50(10):893-903.
18. Liu H, Chen X, Hu X, Niu H, Tian R, Wang H, et al. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity. *Microbiome*. 2019;7(1):68.
19. Blaut M. Gut microbiota and energy balance: role in obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(3):227-34.
20. Heiss CN, Olofsson LE. Gut Microbiota-Dependent Modulation of Energy Metabolism. *J Innate Immun*. 2018;10(3):163-71.
21. Xu Z, Jiang W, Huang W, Lin Y, Chan FKL, Ng SC. Gut microbiota in patients with obesity and metabolic disorders - a systematic review. *Genes Nutr*. 2022;17(1):2.
22. Marques CG, Dos Santos Quaresma MVL, Nakamoto FP, Magalhães ACO, Lucin GA, Thomatieli-Santos RV. Does Modern Lifestyle Favor Neuroimmunometabolic Changes? A Path to Obesity. *Front Nutr*. 2021;8:705545.
23. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):135.
24. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, Tsugawa H, Soda W, Kwon ATJ, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature*. 2023;621(7978):389-95.
25. Li WZ, Stirling K, Yang JJ, Zhang L. Gut microbiota and diabetes: From correlation to causality and mechanism. *World J Diabetes*. 2020;11(7):293-308.
26. Kazemian N, Mahmoudi M, Halperin F, Wu JC, Pakpour S. Gut microbiota and cardiovascular disease: opportunities and challenges. *Microbiome*. 2020;8(1):36.
27. Masenga SK, Hamooya B, Hangoma J, Hayumbu V, Ertuglu LA, Ishimwe J, et al. Recent advances in modulation of cardiovascular diseases by the gut microbiota. *J Hum Hypertens*. 2022;36(11):952-9.
28. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferrri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2023.
29. Wang Z, Bergeron N, Levison BS, Li XS, Chiu S, Jia X, et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women. *Eur Heart J*. 2019;40(7):583-94.
30. Rath S, Rud T, Pieper DH, Vital M. Potential TMA-Producing Bacteria Are Ubiquitously Found in Mammalia. *Front Microbiol*. 2019;10:2966.
31. Rath S, Heidrich B, Pieper DH, Vital M. Uncovering the trimethylamine-producing bacteria of the human gut microbiota. *Microbiome*. 2017;5(1):54.
32. Boini KM, Hussain T, Li PL, Koka S. Trimethylamine-N-Oxide Instigates NLRP3 Inflammasome Activation and Endothelial Dysfunction. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(1):152-62.
33. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63.
34. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med*. 2013;19(5):576-85.
35. Ge X, Zheng L, Zhuang R, Yu P, Xu Z, Liu G, et al. The Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N-Oxide and Hypertension Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. *Adv Nutr*. 2020;11(1):66-76.
36. Emonds JJ, Ringel C, Reinicke M, Müller D, Von Eckardstein A, Meixensberger J, et al. Influence of Trimethylamine N-Oxide on Platelet Activation. *Nutrients*. 2022;14(16):3261.
37. Querio G, Antoniotti S, Geddo F, Levi R, Gallo MP. Trimethylamine N-Oxide (TMAO) Impairs Purinergic Induced Intracellular Calcium Increase and Nitric Oxide Release in Endothelial Cells. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3982.
38. Rahman S, O'Connor AL, Becker SL, Patel RK, Martindale RG, Tsikitis VL. Gut microbial metabolites and its impact on human health. *Ann Gastroenterol*. 2023;36(4):360-8.
39. Oniszczuk A, Oniszczuk T, Gancarz M, Szymanska J. Role of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics in the Cardiovascular Diseases. *Molecules*. 2021;26(4):1172.
40. Bock PM, Telo GH, Ramalho R, Sbaraini M, Leivas G, Martins AF, et al. The effect of probiotics, prebiotics or synbiotics on metabolic outcomes in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2021;64(1):26-41.
41. Dixon A, Robertson K, Yung A, Que M, Randall H, Wellalagodage D, et al. Efficacy of Probiotics in Patients of Cardiovascular Disease Risk: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(9):74.
42. Lei Y, Xu M, Huang N, Yuan Z. Meta-analysis of the effect of probiotics or synbiotics on the risk factors in patients with coronary artery disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1154888.
43. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):143.
44. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol*. 2013;4:863.
45. Zarezadeh M, Musazadeh V, Faghfour AH, Roshanravan N, Dehghan P. Probiotics act as a potent intervention in improving lipid profile: An umbrella systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(2):145-58.
46. Ghorbani Z, Kazemi A, Bartolomeus TUP, Martami F, Noor-mohammadi M, Salari A, et al. The effect of probiotic and synbiotic supplementation on lipid parameters among patients with cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Res*. 2023;119(4):933-56.
47. Zarezadeh M, Musazadeh V, Faghfour AH, Sarmadi B, Jamilian P, Jamilian P, et al. Probiotic therapy, a novel and efficient adjuvant approach to improve glycemic status: An umbrella meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2022;183:106397.
48. Pontes K, Guedes MR, Cunha MRD, Mattos S de S, Silva MIB,







-
- Neves MF, et al. Effects of probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021;40(8):4915-31.
49. Zarezadeh M, Musazadeh V, Ghalichi F, Kavyani Z, Nasernia R, Parang M, et al. Effects of probiotics supplementation on blood pressure: An umbrella meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(2):275-86.
50. Sohoulí MH, Ozovanu OD, Fatahi S, Hekmatdoost A. Impact of probiotic supplementation on trimethylamine N-oxide (TMAO) in humans: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;50:56-62.
51. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
52. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(11):687-701.
53. Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med.* 2019;25(5):716-29.
54. Dugard A, Tavernier E, Caille A, Dechartres A, Hoang A, Girandeu B, et al. Intervention effect estimates in randomised controlled trials conducted in primary care versus secondary or tertiary care settings: a meta-epidemiological study. *BMC Med Res Methodol.* 2022;22(1):329.
55. Kaegi-Braun N, Baumgartner A, Gomes F, Stanga Z, Deutz NE, Schuetz P. "Evidence-based medical nutrition - A difficult journey, but worth the effort!". *Clin Nutr.* 2020;39(10):3014-8.
56. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.
57. Koh A, Backhed F. From Association to Causality: the Role of the Gut Microbiota and Its Functional Products on Host Metabolism. *Mol Cell.* 2020;78(4):584-96.
58. Guiducci L, Nicolini G, Forini F. Dietary Patterns, Gut Microbiota Remodeling, and Cardiometabolic Disease. *Metabolites.* 2023;13(6):760.

CONDIÇÕES BUCAIS COMO INDICADORES DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: PERSPECTIVAS ATUAIS DE UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ORAL CONDITIONS AS INDICATORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS: CURRENT PERSPECTIVES OF AN INTEGRATIVE REVIEW



Clique para acessar o Podcast

Mailon Cury Carneiro¹ 
 Maria Lívia Rodrigues de Menezes¹ 
 Jennifer Baltazar de Almeida Bolanho² 
 Lucas Thell Augusto² 
 Zenon Ribeiro Castelo Branco³ 
 Frederico Buhatem Medeiros^{3,4} 
 Paulo Sérgio da Silva Santos^{1,3} 

1. Universidade de São Paulo. Faculdade de Odontologia de Bauru. Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia. Bauru, SP, Brasil.
2. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.
3. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Departamento de Odontologia. São Paulo, SP, Brasil.
4. Hospital Samaritano. Equipe de Odontologia Hospitalar. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
 Paulo Sérgio da Silva Santos.
 Departamento de Cirurgia,
 Estomatologia, Patologia e Radiologia
 da Faculdade de Odontologia de
 Bauru da Universidade de São Paulo.
 Alameda Octávio Pinheiro Brisolla,
 9-75, Bauru, SP, 17012-901, Brasil.
 paulosss@fob.usp.br

RESUMO

Objetivos: Este estudo teve como objetivo esclarecer a relação entre condições bucais e cardiovasculares, buscando preencher as lacunas existentes sobre este tópico por meio de uma revisão integrativa de estudos clínicos e observacionais que tiveram impacto na odontologia nos últimos dois anos. **Material e Métodos:** O estudo investigou as intervenções para tratamento de doenças bucais na incidência ou progressão de doenças cardiovasculares em adultos, utilizando a estratégia PICO. Os dados foram coletados das bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase (via Elsevier), Biblioteca Virtual em Saúde e Cochrane Library. A seleção incluiu ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, transversais e de caso-controle, publicados entre 2022 e 2024, sem restrição de idioma. **Resultados:** De 2.499 estudos, 14 foram selecionados, envolvendo 127.975 participantes, em sua maioria do sexo masculino (53,95%). Revelou-se que a doença periodontal aumenta o risco de eventos cardiovasculares, como a hipertensão arterial sistêmica, risco esse que pode ser atenuado com uma higiene bucal adequada. Fatores de risco como tabagismo e diabetes foram comuns entre os afetados. Tratamentos periodontais melhoraram a saúde bucal e reduziram indicadores de risco, enquanto cáries elevaram o risco de acidente vascular encefálico. **Conclusão:** As doenças bucais, como cárie dentária, doenças periodontais e infecções de origem endodôntica, têm associação com os riscos de doenças cardiovasculares isquêmicas e hipertensão arterial sistêmica, além de estarem associadas ao risco de mortalidade neste grupo de pacientes.

Descritores: Doenças periodontais; Cárie Dentária; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas; Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Objectives: This study clarifies the relationship between oral conditions and cardiovascular diseases, seeking to fill the gaps on this topic through an integrative review of clinical and observational studies that have impacted dentistry in the last two years. **Materials and Methods:** This study investigates interventions for treating oral diseases on the incidence or progression of cardiovascular diseases in adults, using the PICO strategy. Data were collected from PubMed/MEDLINE, Embase (via Elsevier), Virtual Health Library, and Cochrane Library. The selection included randomized clinical trials, cohort studies, cross-sectional studies, and case-control studies published between 2022 and 2024, with no language restrictions. **Results:** Out of 2,499 studies, 14 were selected, involving 127,975 participants, mostly male (53.95%). It was revealed that periodontal disease increases the risk of cardiovascular events, such as systemic arterial hypertension, a risk that can be mitigated with proper oral hygiene. Risk factors such as smoking and diabetes were common among those affected. Periodontal treatments improved oral health and reduced risk indicators, while caries increased the risk of stroke. **Conclusion:** Oral diseases, such as dental caries, periodontal diseases, and endodontic origin infections, are associated with the risks of ischemic cardiovascular diseases and systemic arterial hypertension, and are linked to the risk of mortality in this patient group.

Keywords: Periodontal Diseases; Dental Caries; Heart Disease Risk Factors; Cardiovascular Diseases.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população em países de baixa renda impõe desafios às políticas públicas,¹ aumentando as chances de perda dentária devido à doença periodontal. Essa condição evidencia que a doença cardiovascular e a doença periodontal constituem uma via de mão dupla.^{2,3} A interrelação entre a saúde cardiovascular e a saúde bucal tem sido objeto de estudo desde meados do século XX, e o interesse nessa associação deve-se à necessidade de esclarecer fatores de risco não estabelecidos, como o papel da microbiota bucal no desenvolvimento da endocardite infecciosa,⁴ bem como o impacto dos processos infecciosos e inflamatórios na predisposição ao infarto agudo do miocárdio.⁵

Em 1989, Mattila et al.⁶ já haviam investigado, por meio da avaliação da gravidade das lesões de cárie, periodontite, lesões periapicais e pericoronarite, que pacientes internados por infarto agudo do miocárdio apresentavam pior condição bucal, tanto em exames físicos quanto imaginológicos, comparados a um grupo controle de mesma idade e sexo. Foi estimado que aqueles com pontuação alta no índice de avaliação bucal, indicando maior comprometimento, tinham duas vezes mais chances de ser internados por infarto agudo do miocárdio do que indivíduos com pontuação zero. A significância desta relação é comparável a fatores de risco bem estabelecidos para doença arterial coronariana, como tabagismo, hipercolesterolemia e hipertensão arterial sistêmica.⁶ Em 2006, Accarini e Godoy⁷ observaram que a chance de coexistência de doença periodontal em indivíduos com doença arterial coronariana de qualquer grau é cerca de 2,5 vezes maior do que naqueles com artérias coronárias normais. Em relação à endocardite infecciosa, um estudo retrospectivo realizado por Montano et al.⁸ em um hospital de referência em cardiologia na cidade de São Paulo, entre 2009 e 2019, revelou que a ocorrência de endocardite infecciosa causada por microrganismos da cavidade bucal estava presente em 36,4% dos casos, evidenciando o impacto que a negligência da saúde bucal tem no processo saúde-doença.

Ao longo do progresso dos estudos, foram identificadas lacunas, dentre elas, a hipótese da presença de vírus em locais afetados pela doença periodontal,⁹ aspecto que ainda não foi totalmente esclarecido. Adicionalmente, apesar de não haver evidências suficientes para estabelecer uma relação direta entre um infarto agudo do miocárdio e infecções específicas, incluindo as virais, a literatura sugere que o desenvolvimento de estudos focados no tratamento de miocardite e o emprego de novos agentes antivirais é promissor.⁵ Simultaneamente, é considerado esperado encontrar doença periodontal e cárie dentária, ou sua associação, na cavidade bucal de pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio.⁶ A associação estatisticamente significativa entre doença arterial coronariana e a presença de doença periodontal ativa indica fortemente que a doença periodontal atua como um fator de risco potencial na etiologia inflamatória e na desestabilização de placas ateroscleróticas, contribuindo para a síndrome coronária aguda.⁷

Este estudo busca elucidar a relação entre saúde bucal e doenças cardiovasculares, concentrando-se em pesquisas clínicas e observacionais recentes. Com foco em estudos dos últimos dois anos, o objetivo é compreender como tratamentos de condições bucais, como doenças periodontais e cáries, impactam a saúde cardiovascular. Esta análise visa

destacar a relevância dos cuidados bucais na prevenção e manejo de doenças cardiovasculares, reforçando sua importância para a saúde geral.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido com base na seguinte questão: "As intervenções específicas para o tratamento de doenças orais, incluindo doenças periodontais, cáries e outras condições bucais, influenciam a incidência ou progressão de doenças cardiovasculares em adultos, comparado com a ausência dessas intervenções ou com tratamentos padrões de saúde bucal?". Para estruturar esta investigação, utilizou-se a estratégia PICO, definindo-se: (P) adultos com doenças orais (incluindo doenças periodontais, cáries e outras condições bucais); (I) intervenções específicas para o tratamento de doenças orais, como tratamentos periodontais, tratamentos para cáries, procedimentos endodônticos e outras práticas de saúde bucal; (C) ausência de intervenções específicas para doenças orais ou seguimento dos tratamentos padrões de saúde bucal; e (O) incidência ou progressão de doenças cardiovasculares e avaliação da saúde bucal geral.

Para a coleta de dados, foram utilizadas as bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase (via Elsevier), Biblioteca Virtual em Saúde e Cochrane Library. Esta estratégia incluiu a seleção de termos relacionados à população de interesse (adultos com doenças orais) e ao desfecho estudado (doenças cardiovasculares), conforme detalhado no Anexo 1. Operadores booleanos (AND, OR) foram utilizados de forma adaptada para cada base de dados, complementados pelo uso de filtros específicos, a fim de otimizar a relevância e a precisão dos resultados obtidos.

Foram selecionados artigos publicados no período de 2022 a 2024, abrangendo um intervalo temporal recente para garantir a relevância e atualidade dos dados analisados, sem restrições de idioma, e que estivessem disponíveis na íntegra. O foco recaiu sobre ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte tanto retrospectivos quanto prospectivos estudos transversais e estudos de caso-controle. Foram excluídos da análise, séries de casos, relatos de caso, revisões, cartas ao editor, comunicações breves, além de estudos *in vitro* e em animais, a fim de garantir a qualidade e a relevância dos dados incluídos.

Após realizar buscas em todas as bases de dados, os registros recuperados foram transferidos para o gerenciador de referências Rayyan QCRI¹⁰ para a realização da seleção dos estudos. Em seguida, dois revisores analisaram os títulos e resumos de cada artigo, excluindo estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Os artigos pré-selecionados passaram por uma leitura completa para confirmar a adequação aos critérios estabelecidos. Discordâncias foram resolvidas através de discussão com um terceiro revisor.

Os dados do estudo foram extraídos por dois pesquisadores. A extração ocorreu nos estudos selecionados para inclusão, utilizando-se uma tabela padronizada, que continha informações como: autor e ano de publicação; país do estudo; desenho do estudo; população; sexo; média de idade; objetivos do estudo; principais resultados; conclusão. Um banco de dados com as variáveis e classificações foi organizado em uma planilha no Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (versão 2312; Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA) para tabular os dados coletados. Realizou-se uma síntese narrativa e descritiva dos estudos incluídos.

RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 2.499 estudos nas bases de dados consultadas. No entanto, após a análise dos títulos e resumos, 828 estudos foram excluídos por duplicação e 1.654 por serem considerados irrelevantes para o tema em questão. Restaram, portanto, 17 estudos potencialmente elegíveis para a análise do texto completo. Desses, três não foram encontrados na íntegra. Assim, 14 estudos foram efetivamente incluídos na extração de dados.¹¹⁻²⁴ O processo de seleção dos estudos é ilustrado e resumido na Figura 1.

As informações detalhadas e específicas referentes aos estudos analisados estão disponíveis na Tabela 1. A análise dos estudos incluídos na pesquisa revela uma distribuição geográfica diversificada, com destaque para EUA (21,43%) e Índia (21,43%). A abordagem metodológica mais frequente foi a dos ensaios clínicos randomizados, correspondendo a 28,57% dos estudos.^{15-17,20} A amostra agregada dos estudos alcançou um total de 127.975 participantes, com uma distribuição de sexo ligeiramente inclinada para o masculino (53,95%). (Tabela 1)

Em relação aos objetivos, os estudos demonstraram um amplo espectro de investigações sobre a interação entre saúde bucal e doenças cardiovasculares. Uma série de estudos se concentrou na relação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares, explorando como a periodontite pode influenciar condições como doenças coronarianas isquêmicas, acidente vascular encefálico e hipertensão arterial sistêmica.¹²⁻¹⁴ Além disso, a influência da saúde bucal na

saúde sistêmica foi um tópico de interesse, com pesquisas avaliando o impacto da higiene bucal, perda dentária e inflamações de origem endodôntica nos riscos de eventos cardiovasculares.^{11,13,15,16,18,24} O impacto do tratamento periodontal em marcadores de doenças cardiovasculares também foi investigado,²⁰⁻²² assim como a relação entre vírus periodontais e doenças cardiovasculares, ressaltando o papel potencial de agentes infecciosos.²⁰ (Tabela 1)

Os resultados dos estudos evidenciaram descobertas significativas. Um aumento nos eventos cardíacos adversos e redução da taxa de sobrevivência foi notado em pacientes com doença periodontal, em comparação àqueles sem a doença.¹² Observou-se também uma associação entre periodontite e um maior risco de hipertensão arterial sistêmica, mitigado pela prática regular de escovação.¹³ Pacientes com doença periodontal apresentaram taxas mais elevadas de tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, hipercolesterolemia e baixa condição socioeconômica, indicando uma forte conexão com doenças cardiovasculares.¹⁴ Foi constatado que níveis elevados de colesterol total e LDL são mais comuns em pacientes com doença periodontal, estabelecendo uma associação clara com riscos cardiovasculares.²² O tratamento periodontal melhorou os parâmetros dentários e aumentou a perióstina no fluido gengival e plasma após cirurgias periodontais.²¹ Por fim, a presença de cáries mostrou aumentar o risco de acidente vascular encefálico e mortalidade, com uma associação mais forte observada na população afro-americana em comparação com a branca.²³ (Tabela 1)

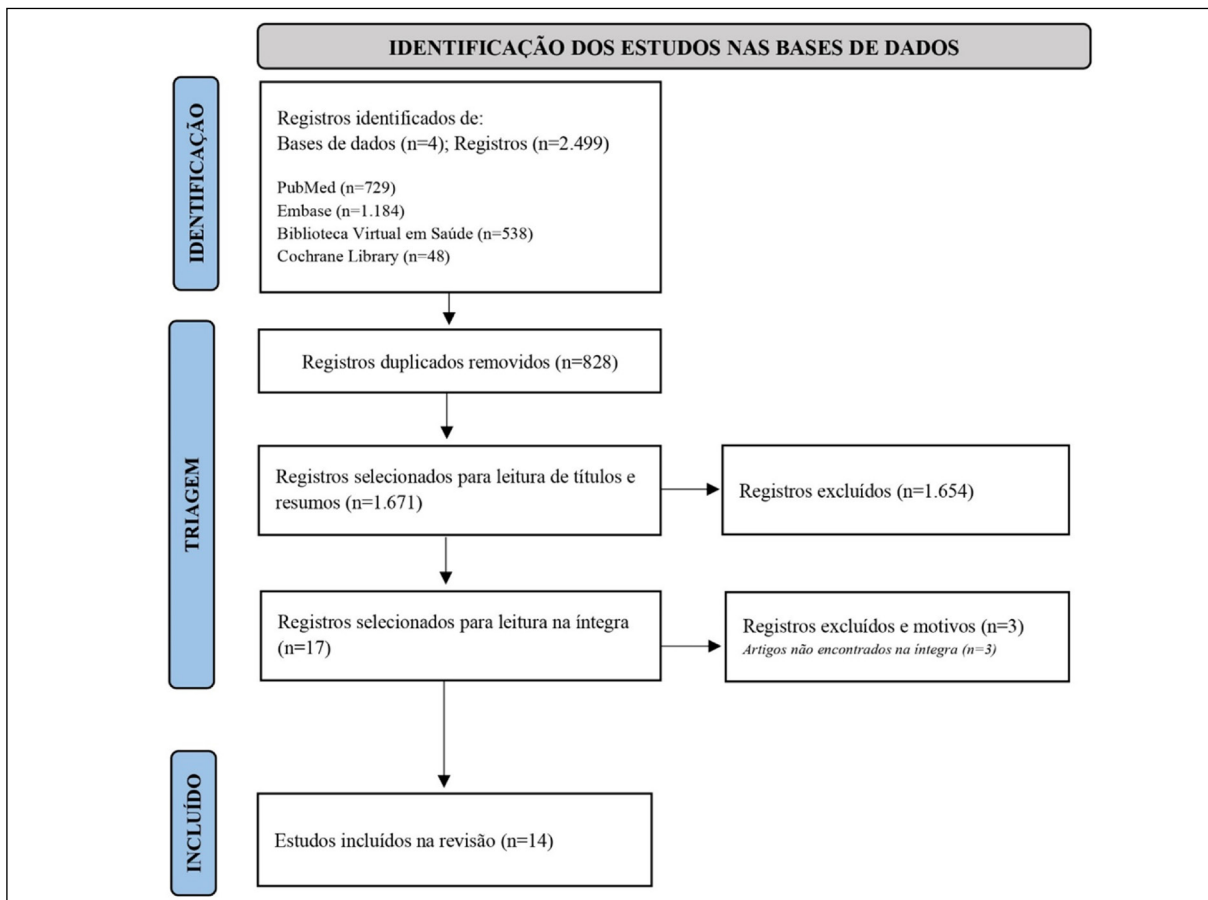


Figura 1. Seleção dos estudos.

Tabela 1. Resultado dos artigos selecionados para o estudo.

Autor e ano de publicação	País do estudo	Desenho do estudo	Objetivos	Amostra (N)	Sexo (N; %)	Média idade ± desvio padrão	Resultados	Conclusão
Dembowska et al. 2022 ¹¹	Polônia	Estudo observacional transversal	Relação entre periodontite e Síndrome Coronariana Aguda, focando em fatores de risco comuns e impacto sistêmico da doença periodontal	N=160	M=125 (78,13%); F=35 (21,9%)	57,0 ± 6,3	Maior perda dentária em mulheres e em pacientes com hipertensão e dislipidemia; sem correlação com diabetes/obesidade; periodontite avançada ligada a aterosclerose mais severa	Controlar os fatores de risco é fundamental para prevenir doenças periodontais e cardiovasculares, com destaque para a importância da saúde oral na prevenção dessas doenças, exigindo cooperação entre cardiologistas e periodontistas
Fukushima et al. 2022 ¹²	Japão	Estudo de coorte retrospectivo	Efeito da doença periodontal em pacientes com doença arterial coronariana tratados por intervenção coronária percutânea	N=77 (EG=49; CG=28)	M=77 (100%)	EG = 70,5 ± 8,7 CG= 70,1 ± 8,6	63,6% dos pacientes com doença periodontal tiveram mais eventos cardíacos adversos e menor taxa de sobrevida em comparação com 36,4% sem doença	Doenças periodontais aumentam o risco de eventos cardíacos em pacientes com doenças cardiovasculares tratados com stent farmacológico, especialmente em pacientes não fumantes
Hwang et al. 2022 ¹³	Coreia do Sul	Estudo de coorte prospectivo	Relação entre periodontite, perda dentária, higiene oral e hipertensão em adultos de meia-idade e idosos coreanos, considerando fatores como sexo, renda e diabetes	N=104349	M=57539 (55,1%); F=46810 (44,9%)	51,1 ± 8,2	Maior risco de hipertensão associado à periodontite e perda dentária, reduzido por escovação frequente; efeitos menores em idosos e relação com diabetes	A relação entre a perda dentária, frequência de escovação e hipertensão foi observada em adultos acima de 40 anos, com efeito significativo em meia-idade, destacando a importância da redução da inflamação oral
Kaur et al. 2022 ¹⁴	Índia	Estudo observacional transversal	Analisar a relação entre periodontite e doenças cardiovasculares, incluindo aterosclerose, doenças coronarianas, angina, infarto do miocárdio, AVE e doença arterial periférica	N=120	M=64 (53,3%); F=56 (46,7%)	-	Pacientes com doença periodontal mostraram taxas mais altas de tabagismo, hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia e baixa condição socioeconômica, indicando forte ligação com doenças cardiovasculares	Pacientes com comprometimento periodontal apresentam um aumento no risco de doenças cardiovasculares
Núñez et al. 2022 ¹⁵	Brasil e Espanha	Ensaio clínico randomizado	Avaliar um novo protocolo de higiene oral para reduzir infecções após cirurgias cardíacas, comparando-o com métodos tradicionais	N=107 (CG=53; EG=54)	M=67 (62,04%); F=40 (37,04%)	62,1 ± 9,8	Maior ocorrência de infecção pós-operatória no grupo controle (13,2%) em comparação com o grupo experimental (9,3%), mas sem diferenças estatísticas significativas entre os protocolos	O protocolo padronizado de higiene oral não é mais eficaz do que as práticas habituais na redução de infecções pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas

Pejic et al. 2022 ¹⁶	Sérvia	Ensaio clínico randomizado	Relação entre perda dentária por periodontite e o risco de doenças cardiovasculares, avaliando a gravidade da periodontite e sua conexão com ocorrências cardíacas	N=100 (CG=50; EG=50)	M=59 (59%); F=41 (41%)	EG=55,34 ± 1,32 CG=51,04 ± 1,85	Maior comprometimento periodontal e perda dentária em pacientes com doença cardiovascular (mais de 50%) comparado a pacientes saudáveis (20%)	Existe uma associação entre saúde bucal, comprometimento periodontal e perda dentária, com um aumento potencial no risco e gravidade de doenças cardiovasculares
Rapone et al. 2022 ¹⁷	Itália	Ensaio clínico randomizado	Ligação entre inflamação cumulativa e dimetilarginina assimétrica em indivíduos saudáveis, e o impacto do tratamento periodontal na redução dessa substância	N=140 (CG=70; EG=70)	-	-	Sem diferenças estatísticas significativas na concentração de dimetilarginina assimétrica após tratamento periodontal intensivo, tanto inicialmente quanto no acompanhamento	São necessários estudos adicionais para compreender a relação entre o tratamento periodontal intensivo e a dimetilarginina assimétrica
Sebring et al. 2022 ¹⁸	Suécia	Estudo de coorte retrospectivo	Relação entre inflamações de origem endodôntica e o risco de primeiro infarto agudo do miocárdio	N=1610 (CG=805; EG=805)	M=1308 (81,2%); F=302 (18,7%)	62 ± 8	Maior perda e deterioração dentária em pacientes com primeiro infarto do miocárdio; perda dentária aumenta o risco de infarto, dentes saudáveis reduzem o risco	Problemas inflamatórios endodônticos podem aumentar o risco de infarto agudo do miocárdio, variando conforme a idade do paciente
Hamaya et al. 2023 ¹⁹	Japão e EUA	Estudo de coorte prospectivo	Associação entre saúde bucal e doenças cardiovasculares em um contexto de prevenção secundária	N=888	M=242 (27,6%); F=646 (72,7%)	63,9 ± 13,1	Pacientes com acidentes cardiovasculares adversos têm maior perda dentária e maior prevalência de doença periodontal severa	A perda dentária em pacientes cardíacos está ligada a mais eventos cardiovasculares adversos, destacando a relevância da saúde bucal na prevenção de complicações cardíacas secundárias
Ilango et al. 2023 ²⁰	Índia e EAU	Estudo de caso-controle	Papel dos vírus com influência periodontal - Epstein-Barr, citomegalovírus e herpes simples - e do marcador inflamatório pentraxina-3 na associação com doenças cardiovasculares	N=240	-	NP+NC: 35,75 ± 6,88 P+NC: 48,43 ± 7,86 NP+C: 51,12 ± 10,76 C+P: 57,95 ± 7,14	Maiores problemas periodontais e níveis elevados de pentraxina foram observados nos grupos cardíacos com doença periodontal. Vírus como Epstein-Barr, citomegalovírus e herpes simples variaram entre os grupos	A gravidade da periodontite, vírus como Epstein-Barr e citomegalovírus, e o marcador PTX3 são mais elevados em pacientes cardíacos, sugerindo que periodontite pode agravar doenças coronarianas.

Padial-Moline et al. 2023 ²¹	Espanha	Ensaio clínico randomizado	Efeitos do tratamento periodontal em marcadores da doença arterial coronariana, focando na redução da circulação de periostina relacionada à aterosclerose	N=22 (CG=11; EG=11)	M=20 (90,91%); F=2 (9,09%)	56,32	Tratamento periodontal melhorou parâmetros dentários e aumentou significativamente a periostina no fluido gengival e plasma após cirurgias periodontais	O tratamento cirúrgico das doenças periodontais leva a um aumento temporário dos níveis de periostina no fluido crevicular gengival, sem impacto confirmado nos marcadores sistêmicos da inflamação e na função cardiovascular
Subhas et al. 2023 ²²	Índia e EUA	Estudo de caso-controle	Comparar os níveis de marcadores de aterosclerose, como lipoproteínas, proteína C reativa e fibrinogênio, entre pacientes com periodontite e indivíduos saudáveis	N=50 (Com DP=25; Sem DP=25)	M=17 (34%); F=33 (66%)	Com DP: 54,96 Sem DP: 38,65	Níveis de colesterol total e LDL significativamente maiores em pacientes com doença periodontal, destacando sua relação com riscos cardiovasculares	Em pacientes com doenças periodontais e pacientes saudáveis, foram observadas diferenças sorológicas que são fatores de risco para doenças cardiovasculares, incluindo a aterosclerose
Sen et al. 2024 ²³	EUA	Estudo de coorte prospectivo	Determinação da relação entre cárie dentária e AVE, incidência de doenças cardíacas e taxas/causas de mortalidade associadas	N=6351	M=2877 (45,3%); F=3474 (54,7%)	62,3 ± 5,6	Ter uma ou mais cáries aumentou o risco de AVE e mortalidade, sem afetar o risco de doenças cardíacas. Essa associação foi mais forte na população afro-americana em comparação com a população branca	A cárie dentária aumenta o risco de AVE e morte, principalmente em afro-americanos. Cuidados regulares com a saúde bucal reduzem as chances de acidentes vasculares isquêmicos
Moon et al. 2024 ²⁴	Coreia do Sul	Estudo observacional transversal	Investigação aprofundada sobre a relação entre escovação dentária regular e redução do risco de doenças cardiovasculares, considerando fatores de risco e estilo de vida	N=13761	M=6647 (48,3%); F=7114 (51,7%)	51,3 ± 0,2	O risco de doença cardiovascular em 10 anos foi 13,7% para quem escova os dentes 0-1 vez, 9,1% para 2 vezes, e 7,3% para ≥ 3 vezes ao dia, com fatores de risco e inflamação ligados à frequência de escovação	Os hábitos de higiene oral estão relacionados aos fatores de risco para doenças cardiovasculares, e melhorar a higiene oral pode ajudar a prevenir e reduzir as doenças coronárias ao reduzir a carga inflamatória sistêmica

Nota: F = Feminino; M = Masculino; EG = Grupo Experimental; CG = Grupo Controle; P = Pacientes com Doença Periodontal; NP = Pacientes sem Doença Periodontal; C = Pacientes com Doenças Cardiovasculares; NC = Pacientes sem Doenças Cardiovasculares; DP = Doença Periodontal; AVE = Acidente Vascular Encefálico; PTX3 = Pentraxina-3.

DISCUSSÃO

É um desafio disseminar entre os profissionais de saúde, especialmente na cardiologia, enfermagem e odontologia, as atualizações científicas sobre a relação entre a saúde bucal e a saúde cardiovascular. No entanto, os resultados desta revisão integrativa foram bastante esclarecedores, demonstrando de maneira enfática, com uma boa casuística e distribuição mundial de estudos, que essa relação é real e merece atenção no cuidado aos pacientes. Especificamente, cárie dentária, doença periodontal e infecção endodôntica emergem como preocupações principais relacionadas às doenças bucais, bem como sua conexão direta, especialmente com as doenças cardiovasculares isquêmicas, a hipertensão arterial sistêmica e os eventos infecciosos das câmaras e válvulas cardíacas.

Ao comparar indivíduos com doença periodontal ativa aos sem atividade da doença, pesquisas destacam que variações sorológicas impactam significativamente a saúde cardiovascular ou a deterioração de sua função. As condições de inflamação e infecção periodontal, especialmente nas formas mais agudas, estão significativamente correlacionadas ao agravamento e à severidade de condições como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, aterosclerose, além do aumento dos níveis de colesterol total e LDL.¹²⁻¹⁴ Essas condições também estão associadas ao aumento do tabagismo, à baixa situação socioeconômica e, conseqüentemente, à diminuição das taxas de sobrevivência, elevando a mortalidade.¹²

As evidências de uma associação direta e significativa entre a doença periodontal e biomarcadores relacionados à função cardiovascular não são tão expressivas quando se comparam condições de doença periodontal ativa, tratada ou não tratada adequadamente. Exemplos incluem a periositina, que após tratamentos cirúrgicos periodontais, aumenta temporariamente no líquido crevicular e no plasma sem um impacto confirmado nos marcadores sistêmicos de inflamação ou na função cardiovascular, e a dimetilarginina assimétrica.²⁰⁻²²

Contudo, nota-se uma diferença em relação às quantidades de outro biomarcador cardiovascular, a pentraxina, e de certos vírus presentes em tecidos periodontais, como Epstein-Barr, citomegalovírus e herpes simples.^{20,21} Esses marcadores e vírus foram associados a uma maior predisposição ao agravamento de doenças coronarianas, sendo encontrados em quantidades elevadas em indivíduos com cardiopatias e doenças periodontais.

Na análise da condição geral de saúde bucal, torna-se evidente o impacto negativo gerado por uma má condição

dentária e gengival. Observa-se uma relação direta entre maiores índices de deterioração dentária (seja por cáries, perda dentárias ou por infecções de origem endodôntica) e um aumento no risco de doenças e outros eventos adversos cardíacos, como a elevação na ocorrência de hipertensão arterial sistêmica, eventos cardiovasculares isquêmicos, além de infarto agudo do miocárdio e aumento da mortalidade.²³

Apesar de recentes protocolos padronizados de higiene bucal não demonstrarem eficácia significativamente superior às práticas habituais já estabelecidas, especialmente na prevenção de infecções pós-operatórias em cirurgias cardíacas, é consenso na literatura que os riscos de eventos adversos cardiovasculares, exacerbados pela má condição de saúde bucal, podem ser atenuados com a manutenção adequada dos cuidados bucais. Portanto, a prevenção de eventos cardiovasculares por meio da higiene bucal cotidiana e rotineira desempenha um papel crucial na diminuição da carga inflamatória sistêmica e no risco de infecções secundárias.

É possível observar, de forma concreta, que as intervenções odontológicas — seja através de tratamentos mais invasivos ou na manutenção adequada da higiene bucal diária — diante das principais condições bucais, têm o potencial de resultar em impactos positivos na redução da incidência e gravidade das complicações cardiovasculares.

CONCLUSÃO

Cárie dentária, doenças periodontais e infecções de origem endodôntica estão vinculadas a um elevado risco de patologias cardiovasculares isquêmicas e hipertensão arterial sistêmica, aumentando também o risco de mortalidade entre estes pacientes. A exploração contínua da conexão entre vírus presentes no tecido periodontal e biomarcadores cardíacos apresenta um campo de estudo com grande potencial.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), sob o código de financiamento Nº 001.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Melo CA, Morais J de O, Martins G de O, Souza GC, Santos P de C. Fatores de risco odontológicos, moleculares e genéticos para o AVC: uma revisão sistemática. *Rev Neurociências*. 2021;29:1-21.
- Offenbacher S, Barros S, Altarawneh S, Beck J, Loewy Z. Impact of Tooth Loss on Oral and Systemic Health. *Gen Dent*. 2012;60(6):494-500.
- Watt RG. Motivational interviewing may be effective in dental setting. *Evid Based Dent*. 2010;11(1):13.
- Bourne G. Lord Horder. *Br Heart J*. 1956;18(1):123-5. doi:10.1136/hrt.18.1.123.
- Spodick DH. Inflammation and the Onset of Myocardial Infarction. *Ann Intern Med*. 1985;102(5):699-702.
- Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J*. 1989;298(6676):779-81.
- Accarini R, Godoy MF de. Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):592-6.
- Montano TCP, Wanderley MIA, Sampaio RO, Alves CGB, Neves ILL, Lopes MA, et al. Demographic, cardiological, microbiologic, and dental profiles of Brazilian patients who developed oral bacteria-related endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;132(4):418-25.
- Slots J. Herpesviral – bacterial interactions in periodontal diseases.

Periodontol 2000. 2010;52(123):117-40.

10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4.
11. Dembowska E, Jaron A, Gabrysz-Trybek E, Bladowska J, Trybek G. Evaluation of common factors of periodontitis and cardiovascular disease in patients with the acute coronary syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):8139.
12. Fukushima T, Yonetsu T, Aoyama N, Tashiro A, Niida T, Shiheido-Watanabe Y, et al. Effect of periodontal disease on long-term outcomes after percutaneous coronary intervention for de novo coronary lesions in non-smokers. *Circ J*. 2022;86(5):811-8.
13. Hwang S-Y, Oh H, Rhee M-Y, Kang S, Kim H-Y. Association of periodontitis, missing teeth, and oral hygiene behaviors with the incidence of hypertension in middle-aged and older adults in Korea: A 10-year follow-up study. *J Periodontol*. 2022;93(9):1283-93.
14. Kaur S, Kumar M, Raj N. Assessment of link between periodontal disease and cardiovascular disease. *J Cardiovasc Dis Res*. 2022;13(6):599-603.
15. Núñez M del RR, Engel FD, Cardoso M, Castro RG, Montoya JAG, de Mello ALSF. Oral hygiene prior to cardiac surgery to prevent infections: Randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg*. 2022.
16. Pejčić A, Kostić M, Marko I, Obradović R, Minić I, Bradic-Vasić M, et al. Tooth loss and periodontal status in patients with cardiovascular disease in the Serbian population: a randomized prospective study. *Int J Dent Hyg*. 2023;21(2):317-27.
17. Rapone B, Ferrara E, Gorri E, Dipalma G, Mancini A, Corsalini M, et al. The impact of periodontal inflammation on endothelial function assessed by circulating levels of asymmetric dimethylarginine: a single-blinded randomized clinical trial. *J Clin Med*. 2022;11(14):4173.
18. Sebring D, Buhlin K, Norhammar A, Rydén L, Jonasson P, Lund H, et al. Endodontic inflammatory disease: A risk indicator for a first myocardial infarction. *Int Endod J*. 2022;55(1):6-17.
19. Hamaya R, Yonetsu T, Aoyama N, Shiheido-Watanabe Y, Tashiro A, Niida T, et al. Contribution of periodontal health in cardiovascular secondary prevention: Analyses on hospitalized patients in cardiology units. *J Clin Periodontol*. 2023;50(6):708-16.
20. Ilango P, Mahendra J, Mahendra L, Cherian SM, Suresh V, Mahalingam A, et al. Evidence linking the association of periodontal viruses and pentraxins in periodontitis patients with coronary artery disease. *J Periodontol*. 2023.
21. Padiál-Molina M, Gonzalez-Perez G, Martín-Morales N, Sanchez-Fernandez E, O'Valle F, Galindo-Moreno P. Periostin in the relation between periodontal disease and atherosclerotic coronary artery disease: a pilot randomized clinical study. *J Periodontol Res*. 2023.
22. Subhas S, Patel S, Patel F, Patel S. Evaluation of periodontitis as risk factor for atherosclerosis: a clinical analysis. *Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res*. 2023;12(1):371-3.
23. Sen S, Logue L, Logue M, Otersen EAL, Mason E, Moss K, et al. Dental caries, race and incident ischemic stroke, coronary heart disease, and death. *Stroke*. 2024;55(1):40-9.
24. Moon MG, Kang SH, Kim SH, Park SY, Seol YJ, Yoon CH, et al. Association between toothbrushing and cardiovascular risk factors: a cross-sectional study using Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2015–2017. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):4.

Anexo 1. Estratégias de pesquisa.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA
<p>PubMed/MEDLINE 729 resultados</p>	<p>#1 "Periodontal Diseases"[Mesh] OR (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Periodontal Disease) OR (Periodontitis) OR "Focal Infection, Dental"[Mesh] OR (Focal Infection, Dental) OR (Dental Focal Infection) OR (Infection, Dental Focal) OR (Infections, Dental Focal) OR (Dental Focal Infections) OR (Focal Infections, Dental) OR (Denture Use) OR (Tooth Loss) OR (Edentulism)</p> <p>#2 "Heart Diseases"[Mesh] OR (Heart Diseases) OR (Heart Disease) OR (Cardiac Diseases) OR (Cardiac Disease) OR (Cardiac Disorders) OR (Cardiac Disorder) OR (Heart Disorders) OR (Heart Disorder) OR (Cardiovascular Diseases) OR (Cardiovascular Disease)</p> <p>Estratégia: #1 AND #2.</p>
<p>Embase (via Elsevier) 1.184 resultados</p>	<p>#1 'periodontal disease'/exp OR 'dental loss' OR 'dental migration' OR 'dental mobility' OR 'furcation defects' OR 'mesial movement of teeth' OR 'paradental disease' OR 'paradontopathy' OR 'paraodontopathy' OR 'parodontopathy' OR 'parodontal disease' OR 'parodontium disease' OR 'parodontive tissue disease' OR 'peridontal disease' OR 'peridontal tissue disease' OR 'peridontium disease' OR 'periodontal atrophy' OR 'periodontal attachment loss' OR 'periodontal diseases' OR 'periodontal infection' OR 'periodontium disease' OR 'periodontopathy' OR 'tooth loss' OR 'tooth migration' OR 'tooth mobility' OR 'tooth movement' OR 'periodontal disease' OR 'tooth infection'/exp OR 'dental focal infection' OR 'dental infection' OR 'focal infection, dental' OR 'infection, dental' OR 'odontogenic infection' OR 'tooth infection' OR 'denture use' OR 'edentulism'</p> <p>#2 'heart disease'/exp OR 'cardiac anomaly' OR 'cardiac disease' OR 'cardiac disturbance' OR 'cardiopathy' OR 'heart deficiency' OR 'heart deformity' OR 'heart diseases' OR 'heart disorder' OR 'heart dysfunction' OR 'heart disease' OR 'Cardiovascular Diseases' OR 'Cardiovascular Disease'</p> <p>Estratégia: #1 AND #2.</p>
<p>Biblioteca Virtual em Saúde 538 resultados</p>	<p>#1 mh:"Periodontal Diseases" OR (Periodontal Diseases) OR (Doença Periodontal) OR (Enfermedades Periodontales) OR (Doenças Periodontais) OR mh:C07.465.714\$ OR (Periodontitis) OR (Periodontal Disease) OR mh:"Focal Infection, Dental" OR (Focal Infection, Dental) OR (Infecção Focal Dentária) OR (Infección Focal Dental) OR mh:C01.392.433\$ OR mh:C07.793.348\$ OR (Denture Use) OR (Tooth Loss) OR (Edentulism)</p> <p>#2 mh:"Heart Diseases" OR (Heart Diseases) OR (Cardiopatias) OR (Cardiopatias) OR (Cardiopatía Grave) OR (Doenças Cardíacas) OR (Doenças do Coração) OR (Transtornos Cardíacos) OR (Transtornos do Coração) OR (Cardiac Disease) OR (Cardiac Diseases) OR (Cardiac Disorder) OR (Cardiac Disorders) OR (Heart Disease) OR (Heart Disorder) OR (Heart Disorders) OR (Enfermedades Cardíacas) OR (Enfermedades del Corazón) OR (Trastornos Cardíacos) OR (Trastornos del Corazón) OR mh:C14.280\$ OR (Cardiovascular Diseases) OR (Cardiovascular Disease)</p> <p>Estratégia: #1 AND #2.</p>
<p>Cochrane Library 48 resultados</p>	<p>#1 (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Periodontal Disease) OR (Periodontitis) OR (Focal Infection, Dental) OR (Dental Focal Infection) OR (Infection, Dental Focal) OR (Infections, Dental Focal) OR (Dental Focal Infections) OR (Focal Infections, Dental) OR (Denture Use) OR (Tooth Loss) OR (Edentulism)</p> <p>#2 (Heart Diseases) OR (Heart Disease) OR (Cardiac Diseases) OR (Cardiac Disease) OR (Cardiac Disorders) OR (Cardiac Disorder) OR (Heart Disorders) OR (Heart Disorder) OR (Cardiovascular Diseases) OR (Cardiovascular Disease)</p> <p>Estratégia: #1 AND #2.</p>

30 de maio a 1 de junho de 2024

Transamerica Expo Center • São Paulo, SP

VAGAS LIMITADAS!

**ARENA DE INOVAÇÃO
E TECNOLOGIA**

No 44º Congresso, a Arena de Inovação e tecnologia é um espaço amplo e moderno, específico para inovações médicas. Com uma programação baseada nas mais recentes novidades tecnológicas, teremos palestras e debates ao vivo.

**HANDS ON
PRÁTICA NAS SUAS MÃOS**

Aulas práticas com muito conteúdo e interação para que suas dúvidas sejam sanadas, suas habilidades sejam atualizadas e seu conhecimento seja acrescentado. Atendendo à grande quantidade de pedidos, trazemos para você novas oficinas!

PARTICIPE!



INSCREVA-SE AGORA MESMO!

Consulte a Programação Preliminar no Site:

www.soces2024.com.br