

Disciplina MCP5892 **Angina Refratária como uma Plataforma para o Desenvolvimento de Novas Opções Terapêuticas em Cardiologia Translacional****Área de Concentração:** 5131**Criação:** 11/02/2021**Ativação:** 11/02/2021**Nr. de Créditos:** 2**Carga Horária:**

Teórica (por semana)	Prática (por semana)	Estudos (por semana)	Duração	Total
10	10	10	1 semanas	30 horas

Docente Responsável:

Luís Henrique Wolff Gowdak

Objetivos:

Esta disciplina tem o objetivo de expor o aluno de Pós-Graduação a um modelo de pesquisa em Cardiologia Translacional baseado em condição clinicamente desafiadora como a ANGINA REFRATÁRIA. Oferecer-se-á a oportunidade de discutir de maneira crítica novas abordagens diagnósticas e inovações terapêuticas nesses pacientes, compartilhando a experiência do Núcleo de Estudos e Pesquisa em Angina Refratária (NEPAR) ligado ao Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular. O aluno terá a chance de, a partir de um problema clínico, entendido desde a sua fisiopatologia, propor estratégias diagnósticas e inovações terapêuticas. A Disciplina procurará demonstrar a importância de se transitar entre áreas de Pesquisa Básica (Biologia Molecular e Celular) e Pesquisa Clínica, exemplo prático da Cardiologia Translacional. Neste contexto, grande destaque será dado à interdisciplinaridade do tema, abordando a) conceitos básicos sobre o regulamento do crescimento vascular; b) modelos animais de isquemia crônica e técnicas para estimular o crescimento de novos vasos sanguíneos; c) novos fármacos; d) estratégias para aumento da perfusão miocárdica como o uso de células-tronco, terapia por ondas de choque, contra-pulsção externa e reabilitação cardiovascular. Paralelamente, ferramentas de quantificação precisa da isquemia miocárdica serão discutidas. Ao término da Disciplina, espera-se que os alunos sejam agentes multiplicadores deste modelo de pesquisa em seus serviços de origem em questões pertinentes à sua área de interesse.

Justificativa:

Apesar dos indiscutíveis avanços no tratamento médico e procedimentos de revascularização (percutânea e cirúrgica), muitos pacientes com síndrome coronariana crônica apresentam sintomas debilitantes não responsivos ao tratamento convencional devido à progressão da doença (oclusão arterial crônica, envolvimento difuso do leito arterial distal, ou restenose pós-angioplastia), impossibilitando novas tentativas de revascularização miocárdica, condição conhecida como angina refratária. A incidência anual estimada de pacientes com angina refratária é entre 50.000 e 200.000 novos casos nos Estados Unidos e entre 30.000 e 100.000 na Europa, resultados do aumento da expectativa de vida e da redução da mortalidade em pacientes com síndrome coronariana crônica. Atualmente, todas as principais Sociedades Internacionais de Cardiologia como American Heart Association e American College of Cardiology, Canadian Cardiovascular Society e European Society of Cardiology reconhecem a necessidade de buscar novas estratégias terapêuticas para essa crescente população de pacientes em que o tratamento convencional foi de limitada eficácia

no controle ótimo de sintomas. Para esses pacientes, o principal objetivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida, aumentar a tolerância ao exercício e diminuir a necessidade de hospitalização e procedimentos diagnósticos ou terapêuticos. O Núcleo de Estudos e Pesquisa em Angina Refratária, único no país, estabeleceu um programa de acolhimento a esses pacientes buscando a incorporação de novos fármacos, novas estratégias terapêuticas como uso de células-tronco durante a cirurgia de revascularização miocárdica incompleta, revascularização por ondas de choque e reabilitação cardiovascular. Para o aluno de pós-graduação, é oportunidade valiosa entender o conceito de Cardiologia Translacional aplicado a partir de um problema clínico desafiador (como o paciente com Angina Refratária).

Conteúdo:

Fatores de crescimento vascular e angiogênese. Conceitos básicos em terapia gênica e terapia celular. Modelos animais de isquemia miocárdica. Regulação do crescimento de circulação colateral coronariana. Avaliação quantitativa não-invasiva e invasiva da perfusão miocárdica. Angina Refratária: definição, epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico. Novos fármacos para controle de sintomas: trimetazidina, ivabradina, ranolazina e alopurinol. Medicina Regenerativa – conceitos básicos e aplicações clínicas. Análise crítica de estratégias inovadoras no tratamento de pacientes com angina refratária. Reabilitação cardiovascular no paciente com angina refratária. Pesquisa clínica em Angina Refratária como modelo de pesquisa em Cardiologia Translacional.

Forma de Avaliação:

Os alunos serão avaliados por sua assiduidade, interesse e participação durante as aulas e discussões estimuladas pelos docentes envolvidos na Disciplina.

Observação:

Número mínimo de alunos: 5 (cinco) Número máximo de alunos: 20 (vinte)

Bibliografia:

Refractory angina. *Heart and Metabolism* 2017;72:1-51. Gowdak LHW, Krieger JE. Fatores de crescimento vascular, células progenitoras e angiogênese. In: *Endotélio e Doenças Cardiovasculares: Biologia Vascular e Síndromes Clínicas*. Editora Atheneu: Rio de Janeiro 2016. Págs. 57-71. Gowdak LHW, Krieger JE. Regeneração tecidual no sistema cardiovascular e células-tronco. In: *Medicina Cardiovascular: Reduzindo o Impacto das Doenças*. Editora Atheneu: São Paulo 2016. Págs. 141-151. Makowski M et al. Refractory angina – Unsolved problem. *Cardiol Clin.* 2020;38(4):629-637. Gallone G et al. Refractory angina: From pathophysiology to new therapeutic nonpharmacological technologies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(1):1-19. Cheng K et al. New advances in the management of refractory angina pectoris. *Eur Cardiol.* 2018;13(1):70-79. Rakhimov K et al. Non-pharmacological Treatment of Refractory Angina and Microvascular Angina. *Biomedicines.* 2020;8(8):285. Bassetti B et al. Cell therapy for refractory angina: A reappraisal. *Stem Cells Int.* 2017;2017:5648690. Ferrari R et al. Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(2):120-132. Seiler C et al. The human coronary collateral circulation: development and clinical importance. *Eur Heart J.* 2013;34(34):2674-82.