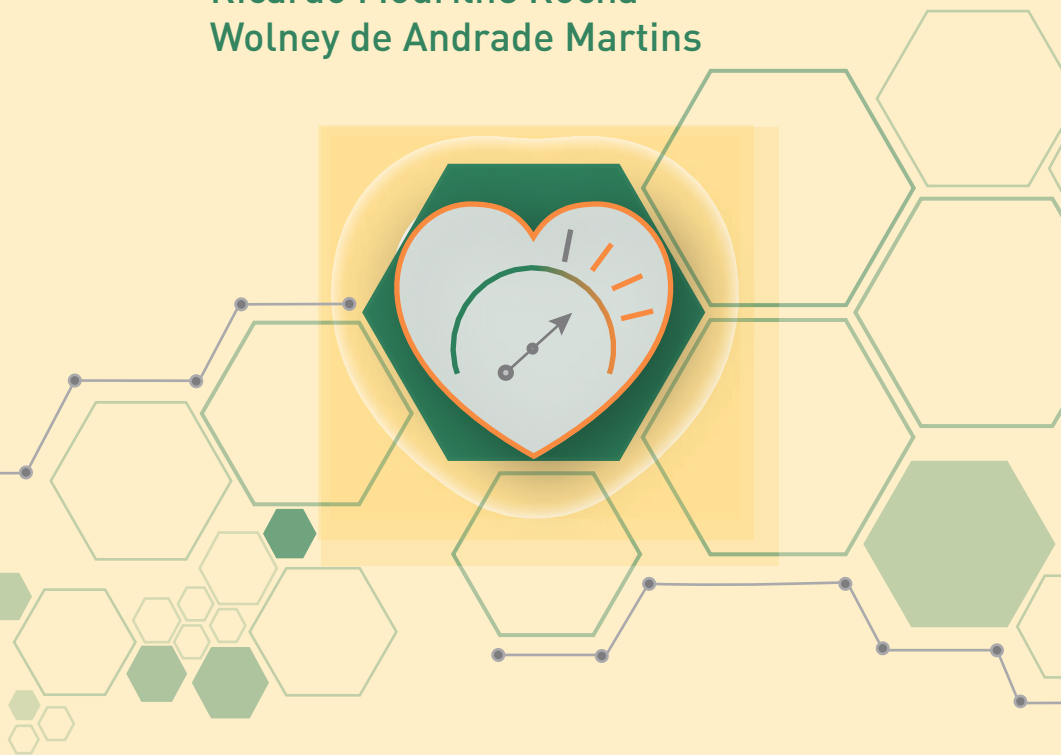


Manual de Insuficiência Cardíaca

Editores

Ricardo Mourilhe Rocha

Wolney de Andrade Martins



Manual _{de} Insuficiência Cardíaca

Editores

Ricardo Mourilhe Rocha

Wolney de Andrade Martins



Rio de Janeiro, RJ
SOCERJ
2019

© 2019 Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Todos os direitos reservados.

Elaboração e informações

Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ)
Praia de Botafogo, 228 / 708, Ala B – Botafogo - Rio de Janeiro, RJ
Cep: 22250-040
Tel.: (21) 2552-1868 / www.socerj.org.br

Assessoria pedagógica

Maria Lucia Brandão

Projeto gráfico e diagramação

MMM Design & Editoração

Editores

Ricardo Mourilhe Rocha e Wolney de Andrade Martins

Equipe de elaboração

Antonio José Lagoeiro Jorge, Denilson Campos de Albuquerque, Evandro Tinoco Mesquita, Humberto Villacorta Junior, Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda, Marcelo Imbroinise Bittencourt, Marcelo Iorio Garcia, Marcelo Westerlund Montera, Pedro Pimenta de Mello Spineti, Ricardo Mourilhe Rocha, Ronaldo de Souza Leão Lima, Wolney de Andrade Martins

Dados Internacionais para Catalogação na Publicação (CIP)

Agência Brasileira do ISBN - Bibliotecária Priscila Pena Machado CRB-7/6971

M294 Manual de insuficiência cardíaca [recurso eletrônico] / org. Ricardo Mourilhe Rocha e Wolney de Andrade Martins. — Rio de Janeiro : SOCERJ, 2019. Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.
ISBN 978-85-99409-05-3

1. Insuficiência cardíaca. 2. Coração – Doenças. 3. Cardiologia.
I. Rocha, Ricardo Mourilhe. II. Martins, Wolney de Andrade.
III. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. IV. Título.

CDD 616.129

DIRETORIA SOCERJ - BIÊNIO 2018/19



Presidente

Andréa Araujo Brandão

Diretor Vice-Presidente

Wolney de Andrade Martins

Diretor Administrativo

Plínio Resende do Carmo Junior

Diretor Financeiro

Ronaldo de Souza Leão Lima

Diretor Científico

Cláudio Tinoco Mesquita

Diretor de Integração Regional

Bruno Vogas Lomba Tavares

Diretor de Comunicação

Maria Eulália Thebit Pfeiffer

Diretor de Qualidade Assistencial

Viviane Belidio Pinheiro da Fonseca

Diretor SOCERJ/FUNCOR

Paulo Roberto Pereira de Sant'Ana





PREFÁCIO

A Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro se une à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Programa Linha de Cuidados ao Infarto do Miocárdio para mais uma importante publicação. Desta vez o tema é Insuficiência Cardíaca que, sob a forma de manual, traduz as evidências para a prática clínica, em busca da melhoria da qualidade assistencial em doença cardiovascular.

Uma das principais causas de morbimortalidade em doença cardiovascular é a doença isquêmica do coração, que em geral evolui para quadro de morte súbita ou infarto agudo do miocárdio. Este, se abordado em tempo hábil, evolui de modo satisfatório com preservação da agressão ao músculo cardíaco, evitando a sua evolução para insuficiência cardíaca.

A insuficiência cardíaca, uma síndrome grave e complexa, é importante problema de saúde pública que associada a taxas substanciais de morte e internações, acomete mais de 23 milhões de pacientes no mundo.

Torna-se fundamental, portanto, a iniciativa da SOCERJ na abordagem deste tema. Esta iniciativa, que já ocorre há três anos consecutivos, é extremamente louvável, possibilitando ao médico acesso de fácil consulta a um tema tão importante. Lucra a nossa população, tão necessitada. Lucram os médicos. Lucramos todos nós.

Antonio Ribeiro Pontes Neto

Coordenador do Programa da Linha de Cuidados do Infarto Agudo do Miocárdio da Secretaria de Estado de Saúde

Serafim Borges

Médico Cardiologista do Programa da Linha de Cuidados do Infarto Agudo do Miocárdio da Secretaria de Estado de Saúde

Teresa de Seta

Enfermeira do Programa da Linha de Cuidados do Infarto Agudo do Miocárdio da Secretaria de Estado de Saúde

Primeiro a Prevenção Cardiovascular, depois a Hipertensão Arterial e agora chega a vez da Insuficiência Cardíaca!

Os já tradicionais lançamentos de manuais práticos associados a cursos de capacitação no Congresso da SOCERJ contribuem imensamente para o exercício profissional de cardiologistas, clínicos e outros profissionais da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro.

A insuficiência cardíaca, antigo problema com vários novos enfoques, é abordada neste material de maneira concisa, passando por conceitos básicos, diagnóstico e tratamento, considerando o conhecimento científico recente e recomendações para as melhores práticas médicas.

O Manual e o curso de capacitação são elaborados com grande dedicação e envolvimento de experientes especialistas do nosso meio.

Mais uma vez a SOCERJ de parabéns!

Vinício Elia Soares

*Coordenador Executivo da Rede de Cardiologia
Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro*



APRESENTAÇÃO

A Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ) é uma entidade civil, sem fins lucrativos, fundada em 24 de junho de 1976, que congrega médicos e demais profissionais dedicados às ciências cardiovasculares. Tem entre seus objetivos estatutários estimular o estudo, a investigação e a divulgação do conhecimento científico cardiológico; desenvolver atividades científicas; e fomentar a produção de trabalhos científicos, facilitando também sua difusão e intercâmbio. A SOCERJ é filiada à Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), entidade sem fins lucrativos, com objetivos e missão similares.

Ciente de seu papel social, a SOCERJ trabalha para a difusão do conhecimento das doenças cardiovasculares. Para tal elaborou um projeto de publicação de diferentes tópicos da Cardiologia, em parceria com as Secretarias Municipal e Estadual de Saúde, sob a forma de Manual, voltado aos profissionais de saúde não especialistas em Cardiologia, editado anualmente. Em 2015, lançou o Manual de Síndrome Coronariana Aguda; em 2016, o Manual de Prevenção das Doenças Cardiovasculares; em 2017, o Manual de Hipertensão Arterial e agora, em 2019 este Manual sobre Insuficiência Cardíaca: das evidências à prática clínica. Contou com a expertise de renomados especialistas, todos membros de nossa Sociedade, aos quais agradecemos a valiosa colaboração.

Este Manual é composto por oito capítulos, cada um abrangendo um tópico de interesse. Como o Manual se destina a não especialistas, caracteriza-se por ser de fácil manuseio, com linguagem simples e prática, ilustrado por figuras, quadros e algoritmos, que irá facilitar sobremaneira a leitura e o atendimento de pacientes com insuficiência cardíaca por quaisquer especialidades médicas.

Esperamos que esta publicação da SOCERJ venha ao encontro das expectativas dos seus leitores, que lhes seja útil e agradável.

Os Editores

Ricardo Mourilhe Rocha

Ex-Presidente da SOCERJ (biênio 2016-2017)

Wolney de Andrade Martins

Vice-Presidente da SOCERJ (biênio 2018-2019)

SUMÁRIO



CAPÍTULO 1 - Insuficiência Cardíaca: Definição, Epidemiologia, Etiologias e Classificação	9
<i>Marcelo Imbroinise Bittencourt</i>	
CAPÍTULO 2 - Insuficiência Cardíaca: Fisiopatologia, Comorbidades e Escores de Risco	17
<i>Humberto Villacorta Junior</i>	
CAPÍTULO 3 - Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Insuficiência Cardíaca	34
<i>Wolney de Andrade Martins</i>	
CAPÍTULO 4 - Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Métodos de Imagem	45
<i>Marcelo Iorio Garcia e Ronaldo de Souza Leão Lima</i>	
CAPÍTULO 5 - Tratamento Não Farmacológico e Prevenção da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida	58
<i>Denilson Campos de Albuquerque e Pedro Pimenta de Mello Spinetti</i>	
CAPÍTULO 6 - Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida	69
<i>Ricardo Mourilhe Rocha</i>	
CAPÍTULO 7 - Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Diagnóstico e Tratamento	82
<i>Antonio José Lagoeiro Jorge e Evandro Tinoco Mesquita</i>	
CAPÍTULO 8 - Tratamento da Insuficiência Cardíaca Avançada e Descompensada	98
<i>Marcelo Westerlund Montera e Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda</i>	



Insuficiência Cardíaca: Definição, Epidemiologia, Etiologias e Classificação



Marcelo Imbroinise Bittencourt

*Doutor em Medicina (Cardiologia) pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Médico da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopatias do HUPE/UERJ*

Definição

Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento.

Epidemiologia

A insuficiência cardíaca (IC) é importante problema de saúde pública e, apesar de melhorias significativas no seu manejo terapêutico, mantém-se como síndrome grave associada a taxas substanciais de morte e internações, com acometimento maior que 23 milhões de pacientes no mundo. A sobrevida após cinco anos de diagnóstico é estimada em 35%, com prevalência que aumenta conforme a faixa etária. Há incremento de 0,9% em indivíduos com idade entre 55-64 anos, chegando a 17,4% naqueles com idade ≥ 85 anos. Além do mau prognóstico, a IC é uma das síndromes mais dispendiosas nos Estados Unidos da América e na Europa, onde é responsável por cerca de 1% a 2% do orçamento geral da saúde.

Na América Latina, peculiaridades sociais, econômicas e culturais geram um perfil clínico diferente de outras partes do Globo. Baixos investimentos em saúde, inadequação no acesso ao atendimento e acompanhamento insuficiente nos serviços em nível primário ou terciário são potenciais fatores de risco e, conseqüentemente, favorecem o desenvolvimento

da IC. No Brasil, a IC representa a principal causa de morbimortalidade segundo o Datasus; dados do *Brazilian Registry of Acute Heart Failure* (registro BREATHE) mostraram elevada taxa de mortalidade hospitalar e como principal causa de re-hospitalizações a má adesão à terapêutica básica. Estudo transversal em programa de Atenção Primária corroborou a alta prevalência de pacientes com risco para IC e também com disfunção ventricular assintomática, confirmando a necessidade de intervenção precoce no serviço básico de saúde.

Vale ressaltar que o perfil socioeconômico não é um fator importante somente na experiência nacional. Revisão sistemática da literatura que envolve estudos em vários continentes contribui para a conclusão inequívoca de que ele é importante preditor de risco para o desenvolvimento de IC e de reinternações precoces após hospitalização.

Etiologia

A etiologia da IC tem importância fundamental, visto que o prognóstico difere entre diversas causas, e o tratamento específico pode mudar a história natural. A Figura 1.1 apresenta as principais causas de IC.

De acordo com a literatura, o perfil clínico da IC crônica envolve indivíduos idosos portadores de várias etiologias, sendo a isquêmica a mais comum, com alta frequência de morbidades associadas. No Brasil, o controle inadequado de hipertensão arterial e diabetes mellitus favorece esse cenário. Ainda considerando a realidade brasileira, a persistência de condições negligenciadas como a doença reumática e a doença de Chagas, embora menos relevantes do que no passado, continuam presentes como causas frequentes da IC.

Classificação

A IC pode ser determinada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); pela gravidade dos sintomas através da classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA); e pelo tempo e progressão da doença, conforme os diferentes estágios.

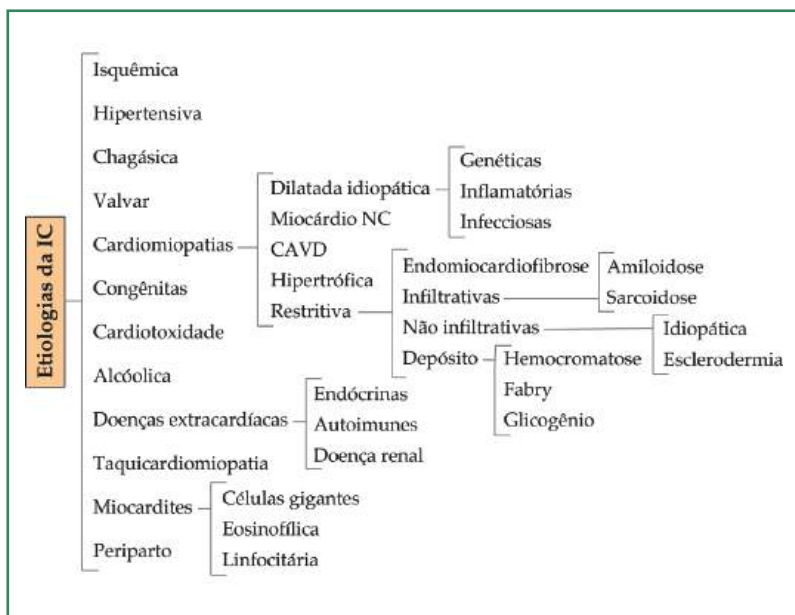


Figura 1.1 – Principais etiologias da insuficiência cardíaca

IC – insuficiência cardíaca; CAVD – cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito; NC – não compactado

Fonte: Adaptada de Rohde LEP, et al.; 2018.

De acordo com a FEVE

Implícito na definição de IC está o conceito de que ela pode ser causada por anormalidade na função sistólica ou diastólica. Entretanto, é importante ressaltar que, em muitos pacientes, coexistem ambos os tipos de disfunção. Assim, convencionou-se classificar os pacientes com IC de acordo com a FEVE em: preservada (ICFEP), reduzida (ICFER) e intermediária (ICFEI), conforme disposto no Quadro 1.1.

A classificação dos pacientes de acordo com a FEVE tem particular importância, uma vez que eles diferem em relação às suas principais etiologias, às morbidades associadas e, especialmente, à resposta terapêutica. Sabe-se que somente os pacientes com ICFER têm demonstrado redução consistente da morbimortalidade com o tratamento farmacológico instituído.

Quadro 1.1 – Definição de insuficiência cardíaca de acordo com a FEVE

Tipo	ICFER	ICFEI	ICFEP
Função ventricular esquerda	FEVE <40%	FEVE 40 - 49%	FEVE ≥50%
Biomarcadores	BNP e NT-proBNP elevados*		
EcoDopplercardiograma	Alteração estrutural e disfunção sistólica	Alteração estrutural e/ou disfunção diastólica	Alteração estrutural e/ou disfunção diastólica

* BNP >35-50 pg/mL ou NT-proBNP >125 pg/mL

BNP – peptídeo natriurético do tipo B; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEI – insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária; ICFEP – insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; NT-proBNP – fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B

Fonte: Adaptado de Rohde LEP, et al.; 2018.

Pacientes com ICFEI podem representar diferentes fenótipos, incluindo pacientes em transição da ICFER para ICFEP, quando ocorre recuperação da fração de ejeção após tratamento adequado. Esses pacientes com ICFEI ou até ICFEP, quando há recuperação total da fração de ejeção, devem ser avaliados com cuidado, pois mantêm risco adicional de eventos adversos.

De acordo com a classe funcional

A classificação funcional de acordo com a NYHA continua sendo a mais usada para descrever a gravidade dos sintomas. Ela se baseia no grau de tolerância ao exercício e varia desde a ausência de sintomas até a presença de sintomas em repouso (Quadro 1.2). Além disso, permite avaliar o paciente clinicamente, ajuda no manejo terapêutico e tem relação com o prognóstico. Pacientes em classe funcional NYHA III a IV apresentam condições clínicas progressivamente piores, maior frequência

de internações hospitalares e risco de morte. Por outro lado, ainda que pacientes em NYHA II apresentem sintomas mais estáveis e internações menos frequentes, podem apresentar morte súbita sem piora dos sintomas. Tal risco pode ser reduzido pela maximização terapêutica, de modo que o tratamento clínico deve ser progredido da mesma forma que pacientes mais sintomáticos.

Quadro 1.2 – Classificação funcional, segundo a *New York Heart Association*

Classe	Definição	Descrição geral
I	Ausência de sintomas	Assintomático
II	Atividades físicas habituais causam sintomas. Limitação leve	Sintomas leves
III	Atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas. Limitação importante, porém confortável no repouso.	Sintomas moderados
IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso	Sintomas graves

Fonte: Adaptado de Dolgin M, ed.; 1994.

De acordo com os estágios

Enquanto a classificação da NYHA valoriza a capacidade para o exercício e a gravidade dos sintomas da doença, os estágios da IC propostos pelo *American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA)* enfatizam o desenvolvimento e a progressão da doença (Quadro 1.3).

Essa classificação inclui desde o paciente com risco de desenvolver IC, cuja abordagem deve ser feita no sentido da prevenção, quanto o paciente em estágio avançado da doença, que requer terapias mais complexas, como o transplante cardíaco.

Quadro 1.3 – Estágios da IC, segundo o ACC / AHA

Estágio	Descrição	Abordagens possíveis
A	Risco de desenvolver IC. Sem doença estrutural ou sintomas de IC	Controle de fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade. Monitorar cardiotoxicidade
B	Doença estrutural cardíaca presente. Sem sintomas de IC	Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides
C	Doença estrutural cardíaca presente. Sintomas prévios ou atuais de IC	Tratamento clínico otimizado Medidas adicionais Considerar manejo por equipe multidisciplinar
D	IC refratária ao tratamento clínico. Requer intervenção especializada	Todas medidas acima Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular

ACC – American College of Cardiology; AHA – American Heart Association;
 IC – insuficiência cardíaca; IECA – inibidor da enzima conversora da angiotensina
 Fonte: Adaptado de Hunt SA, et al.; 2009.

Bibliografia consultada

Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian registry of heart failure - clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42. Erratum in: Correction. *Arq Bras Cardiol.* 2015.

Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(3):283-91.

Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25(18):1614-9.

Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(11):949-58.

Brasil. Ministério da Saúde. [Internet]. Vigilância das doenças crônicas não transmissíveis. [acesso em 2018 mar. 05]. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/vigilancia-em-saude>>

Butler J, Gheorghiadu M, Metra M. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(4):350-2.

Dolgin M, ed. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels / The Criteria Committee of the New York Heart Association. 9th ed. Boston: Little Brown; 1994.

Hawkins NM, Jhund PS, McMurray JJ, Capewell S. Heart failure and socioeconomic status: accumulating evidence of inequality. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(2):138-46.

Hawwa N, Vest AR, Kumar R, Lahoud R, Young JB, Wu Y, et al. Comparison between the Kansas city cardiomyopathy questionnaire and New York Heart Association in assessing functional capacity and clinical outcomes. *J Card Fail.* 2017;23(4):280-5.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(15):e1-90. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2464.

Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, et al. The prevalence of stages of heart failure in primary care: a population-based study. *J Card Fail.* 2016;22(2):153-7.

Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Georgiopoulou V, Burkman G, Siwamogsatham S, Patel A, et al. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2016;1(5):510-8.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. Erratum in: Erratum. *Eur Heart J.* 2018.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. Erratum in: Erratum. *Arq Bras Cardiol.* 2019.

Insuficiência Cardíaca: Fisiopatologia, Comorbidades e Escores de Risco

2

Humberto Villacorta Junior

Doutor em Ciências (Cardiologia) pela Universidade de São Paulo

Professor Associado de Cardiologia da Faculdade de Medicina da UFF

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome grave, com elevada mortalidade e morbidade. Seu tratamento só avançou quando foram entendidos os mecanismos responsáveis pela perpetuação e agravamento da doença – a hiperatividade neuro-hormonal. O paciente típico com IC tem idade elevada o que contribui para um grande número de doenças associadas e para a *polifarmácia*, com uso de pelo menos cinco medicamentos, na maioria dos casos. A elevada mortalidade e as taxas de hospitalização exigem conhecimento e identificação dos pacientes de maior risco.

Fisiopatologia da IC

A síndrome de IC desenvolve-se após a ocorrência de uma agressão inicial ao coração (evento índice), resultante de inúmeras causas. Esse evento inicial, dependendo da causa, pode ser de instalação aguda (infarto do miocárdio, miocardite viral) ou gradual (hipertensão arterial [HA], diabetes mellitus [DM], cardiomiopatias genéticas), e provoca o desenvolvimento de mecanismos compensatórios para fazer frente à disfunção cardíaca. Esses mecanismos incluem a ativação de uma série de sistemas hormonais, sendo os mais importantes o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Essa

hiperativação ajuda o coração agudamente, mas em longo prazo é deletéria. Como resultado da ativação neuro-hormonal ocorre taquicardia e aumento da resistência arterial periférica, causando aumento do consumo de oxigênio e aumento da pós-carga. A angiotensina II e também a consequente liberação de aldosterona juntamente com a hiperatividade simpática levam ao remodelamento cardíaco (dilatação) e à fibrose miocárdica.

Inicialmente o paciente, mesmo com as alterações anteriormente descritas, pode se manter assintomático, caracterizando o chamado estágio B de IC, segundo a classificação do *American College of Cardiology* e *American Heart Association*. Isso ocorre porque mecanismos protetores também são ativados. O principal mecanismo regulador é o sistema peptídeo natriurético (PN). Os PN promovem vasodilatação, diurese, natriurese e opõem-se à ativação do SRAA e do SNS. É importante ressaltar que o indivíduo com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo (VE), mesmo assintomático, já tem hiperativação neuro-hormonal, devendo ser tratado com betabloqueadores e medicamentos que bloqueiem o SRAA.

Ao longo da evolução, o sistema PN é sobrepujado pelos SRAA e SNS. Nesse momento, ocorre retenção hidrossalina e fenômenos congestivos, estando assim instalada a fase sintomática, o chamado estágio C de IC. Essa retenção de água e sódio, em última análise, é a responsável pelos sintomas da IC, como dispneia e edema. Alterações adicionais incluem anormalidades na sinalização celular, resultando em apoptose de miócitos, fibrose, necrose e inflamação, o que contribui para a remodelagem ventricular e arritmias cardíacas.

Anormalidades valvares, como insuficiência mitral e tricúspide também podem ocorrer, agravando ainda mais a hemodinâmica. A doença é progressiva e, se não for adequadamente tratada, pode evoluir para estágios graves, com baixo débito crônico, caquexia, sintomas aos mínimos esforços ou em repouso, intolerância aos medicamentos, atingindo o estágio D da doença (IC avançada e terminal).

Em resumo, a síndrome de IC resulta de alterações hemodinâmicas consequentes a alterações na pré e pós-carga e contratilidade miocárdica (modelo hemodinâmico) e do desequilíbrio neuro-hormonal (modelo neuro-hormonal), que levam ao desenvolvimento de sintomas e à perpetuação da doença (Figura 2.1).

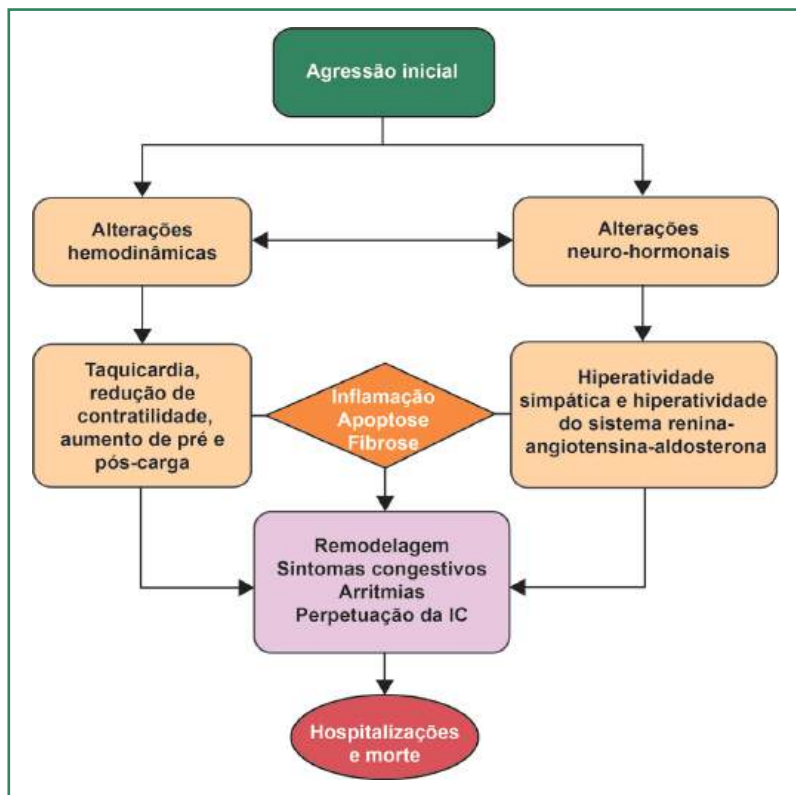


Figura 2.1 – Fisiopatologia da insuficiência cardíaca

IC – insuficiência cardíaca

Fonte: O Autor; 2019.

Comorbidades na IC

Pacientes com IC frequentemente apresentam associação de doenças coexistentes – comorbidades – as quais podem dificultar

o manuseio da IC e interferir negativamente na evolução da síndrome. Essas comorbidades podem ser tanto de origem cardíaca como não cardíaca (Quadro 2.1). A presença de múltiplas comorbidades não é incomum.

Braunstein et al. estudaram 122630 pacientes com IC e idade >65 anos, pertencentes ao sistema *Medicare* nos Estados Unidos da América. Cerca de 40% dos pacientes apresentavam mais de cinco comorbidades não cardíacas e eram responsáveis por 81% dos dias de hospitalização por IC. Em outro estudo, 86% dos pacientes tinham ≥ 2 comorbidades. Embora os pacientes com IC e fração de ejeção preservada (ICFEP) tivessem maior número de comorbidades que aqueles com fração de ejeção reduzida (ICFER) (4,5 vs. 3,7), a distribuição dessas comorbidades foi semelhante nos dois grupos. Portanto, não há claro predomínio de determinadas comorbidades na ICFEP vs. ICFER, podendo a mesma comorbidade estar presente em um ou outro grupo. Além disso, determinada comorbidade pode ser ela própria a causa da IC. Por exemplo, HA e DM são fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC), podendo levar a IC por infarto agudo do miocárdio (IAM). Mas elas próprias podem causar IC, sem causar IAM – as chamadas cardiomiopatias hipertensiva e diabética.

Comorbidades cardíacas

Hipertensão arterial

É comorbidade frequente e causa importante de IC. A prevalência de HA no Brasil é estimada em 30%. Na Europa, de acordo com o *EuroHeart Failure Survey Programm*, a prevalência varia de 22% a 70%, dependendo da região. No estudo de Framingham, a HA foi a causa de IC em 39% dos homens e 59% das mulheres. A HA é mais prevalente na ICFEP que na ICFER (71% vs. 62%) em estudos em comunidade ou pacientes ambulatoriais.

Quadro 2.1 – Principais comorbidades na IC e implicações no seu tratamento

Comorbidades	Implicações no tratamento da IC
Cardíacas	
Hipertensão arterial	Nitrato e hidralazina são a primeira opção; anlodipina pode ser usada*.
Doença arterial coronariana	AAS deve ser trocado por clopidogrel em pacientes com sintomas graves de IC; estatinas não são indicadas se não há IAM recente ou isquemia ativa.
Fibrilação atrial	Digoxina pode ser usada para controle da frequência cardíaca; anticoagulação oral indicada.
Não cardíacas	
Diabetes mellitus	Metformina é segura e considerada a primeira linha; sulfonilureias podem ser usadas; tiazolidinedionas e a saxagliptina são contraindicadas; empagliflozina reduz hospitalizações por IC; sacubitril-valsartana melhora o perfil glicêmico.
Anemia e deficiência de ferro	Tratamento rotineiro da anemia com eritropoietina não é indicado; deficiência de ferro (ferritina <100 ng/mL ou entre 100-299 ng/mL com saturação de transferrina <20%) deve ser tratada com ferro venoso.
Insuficiência renal crônica	Níveis de creatinina, de um modo geral não contraindicam inibidores do SRAA ou INRA; espironolactona pode ser iniciada com creatinina de até 2,5 mg/dL; suspender espironolactona nos casos de hiperpotassemia grave ($K \geq 6,0$); Se $K \geq 5,5$, monitorar níveis mensalmente; suspender IECA/BRA ou sacubitril-valsartana se a hiperpotassemia não melhorar após suspensão da espironolactona; nitrato-hidralazina devem ser usados em casos de intolerância aos inibidores do SRAA ou INRA.
DPOC	Preferir betabloqueadores seletivos, como bisoprolol.
Caquexia e obesidade	Pacientes com caquexia devem ser tratados com especialista em IC; pequenas séries sugerem que cirurgia bariátrica pode ser segura em pacientes selecionados com disfunção ventricular grave; sibutramina ou derivados da efedrina devem ser evitados.
Depressão	Sertralina e escitalopram são seguras; antidepressivos tricíclicos (amitriptilina e nortriptilina) são contraindicados.

*Assumindo que o paciente já esteja em doses máximas de betabloqueadores, IECA/BRA/INRA.

BRA – bloqueadores do receptor de angiotensina; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; IAM – infarto agudo do miocárdio; IC – insuficiência cardíaca; IECA – inibidores da enzima de conversão da angiotensina; INRA – inibidores de neprelisina e receptor de angiotensina; SRAA – sistema renina-angiotensina-aldosterona; AAS – ácido acetilsalicílico
 Fonte: O Autor; 2019.

A presença de HA tem implicações na IC. Na ICFEP, seu controle é importante para melhorar sintomas. Na ICFER a HA não controlada é mais rara, pois tende a haver queda da pressão arterial (PA) com a disfunção de VE e com os fármacos usados no tratamento da IC. Observou-se, no entanto, que pode ocorrer HA grave, mesmo na presença de fração de ejeção reduzida, principalmente em afrodescendentes. Nesses casos, destaca-se que em pacientes já tratados com doses máximas de betabloqueadores, inibidores do SRAA, inibidores da aldosterona e diuréticos, a associação de nitrato e hidralazina é indicada tanto para a IC como para o controle da HA. Temos alguns casos em que a PA só foi controlada após dose máxima de hidralazina (300 mg/dia). Antagonistas de cálcio de última geração, como anlodipina também podem ser utilizados como segunda opção nesses casos.

Doença arterial coronariana

A prevalência de DAC em pacientes com IC varia de 23% a 73%. Sua prevalência, principalmente na forma de IAM, é maior na ICFER que na ICFEP (40% vs. 27%), em estudos de IC na comunidade. Pacientes com dor precordial típica devem ser prontamente investigados com angiocoronariografia e revascularizados de acordo com as lesões encontradas. Pacientes de baixa ou moderada probabilidade de DAC podem ser investigados de forma não invasiva, com provas funcionais ou angiotomografia de coronárias. Pacientes com história de DAC, com IAM prévio como causa da IC, mas que não apresentem sinais de isquemia ativa (sem *angina pectoris* e/ou provas funcionais normais), não são candidatos à revascularização. Se os sintomas de IC são importantes, recomenda-se a substituição do ácido acetilsalicílico (AAS) por clopidogrel.

O AAS é um anti-inflamatório que mesmo em doses baixas pode causar vasoconstrição e retenção hidrossalina em pacientes com IC grave. O uso de estatinas em pacientes sem isquemia ativa ou IAM recente parece não trazer benefícios, segundo os dados do estudo GISSI-HF e CORONA.

Fibrilação atrial

A prevalência de fibrilação atrial (FA) na IC varia de acordo com a gravidade: de 5% em IC leve, 10% a 26% na IC moderada, podendo chegar a 50% na IC grave. A presença de FA agrava o prognóstico da IC.

No estudo CHARM, a presença de FA aumentou o risco de morte ou hospitalização por IC em 29% e 72% em pacientes sintomáticos com ICFER e ICFEP, respectivamente. Pacientes com IC e FA devem ter a frequência cardíaca controlada.

Além dos betabloqueadores, a digoxina pode ser útil, mantendo-se nível sérico entre 0,5-0,9 ng/mL. Níveis acima de 1,2 ng/mL aumentam o risco de arritmias e morte súbita. Destaca-se que a ivabradina não tem ação em pacientes com FA, e por último, que há necessidade de anticoagulação oral.

Comorbidades não cardíacas

Diabetes mellitus

A prevalência de DM na IC varia de 30% a 40%. A presença de DM está associada a prognóstico ruim no cenário de IC, independentemente da fração de ejeção do VE. No entanto, o risco relativo de morte cardiovascular ou hospitalização por IC conferida pela DM parece ser maior na ICFEP do que na ICFER.

Algumas considerações devem ser feitas em relação ao tratamento do DM em pacientes com IC. A metformina é segura e deve ser a primeira linha de tratamento, com exceção em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) grave ou insuficiência hepática grave. As sulfonilureias não causam piora da IC, mas devem ser usadas com cautela, pelo risco de hipoglicemia. As tiazolidinedionas (glitazonas) são contraindicadas, pois causam retenção de sódio e água e podem descompensar a IC. Inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4; gliptinas) estimulam a liberação de insulina e podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares e piorar a IC.

Em pacientes com DM tipo 2 com história ou sob risco de eventos cardiovasculares, a saxagliptina se associou a maior taxa de hospitalização por IC. As demais gliptinas (sitagliptina, alogliptina e linagliptina), no entanto, não provocaram aumento nas hospitalizações por IC. Já no estudo EMPA-REG, que incluiu pacientes com DM tipo 2 e alto risco cardiovascular, a utilização de empagliflozina associou-se à redução de eventos cardiovasculares maiores, incluindo hospitalizações por IC.

Finalmente, destaca-se que a utilização de sacubitril-valsartana, um novo medicamento para tratamento da IC, em subanálise do estudo PARADIGM-HF, mostrou melhora do controle glicêmico, com queda da hemoglobina glicada e menor necessidade de utilização de insulina ao longo do seguimento.

Anemia e deficiência de ferro

A prevalência de anemia na IC varia de 21% a 68% em coortes hospitalares e 30% a 33% em pacientes ambulatoriais. Em estudo na Universidade Federal Fluminense, a prevalência de anemia em pacientes ambulatoriais e da comunidade foi 23% na ICFER e 18% na ICFEP. Em outro estudo em população hospitalizada por IC em diversos hospitais da cidade de Niterói – uma subanálise do estudo EPICA-Niterói – encontrou-se prevalência de 62,6% de anemia, sendo mais prevalente no sexo masculino (58% vs. 42%).

A causa da anemia na IC parece ser multifatorial (doença crônica, dilucional, inflamação, uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), etc.). Embora seja marcador de risco, o tratamento da anemia não reduziu desfechos clínicos e não é recomendado de rotina. Causas específicas devem ser tratadas de acordo (sangramentos digestivos, por exemplo).

Um número razoável de pacientes com IC tem deficiência de ferro, definida nesse cenário como ferritina sérica <100 mg/L ou ferritina entre 100-299 mg/L com saturação da transferrina <20%. Estudos sugerem benefícios com reposição de ferro venoso nesses pacientes.

Insuficiência renal crônica (IRC)

A prevalência de IRC na IC é elevada. Em estudos europeus chega a 41%. Em pacientes ambulatoriais com IC, um estudo do presente grupo encontrou prevalência de disfunção renal moderada a grave de 32,2% e 16,8% na ICFER e ICFEP, respectivamente. A taxa de filtração glomerular (TFG) média na ICFER foi $57,6 \pm 66,2$ mL/min/1,73m². A presença de disfunção renal nesse estudo foi preditora independente de eventos. A presença de elevação crônica da creatinina, por si só não contraindica o uso de IECA ou de bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA). Valores >2,5 mg/dL contraindicam o uso de espironolactona. O início de sacubitril-valsartana está contraindicado em pacientes com TFG <15 mL/min/1,73m² e seu uso deve ser descontinuado se a creatinina chegar a 2,5 mg/dL.

Mais importante do que a creatinina são os valores de potássio. A espironolactona deve ser suspensa, caso os níveis de potássio cheguem a 6,0 mEq/L. Se esses valores continuarem elevados, IECA/BRA/sacubitril-valsartana também devem ser suspensos. Valores entre 5,5 e 5,9 mEq/L não exigem suspensão imediata, mas requerem monitorização frequente, com dosagens mensais. Caso isso não seja possível, recomenda-se a suspensão a partir de 5,5 mEq/L (inicialmente espironolactona e se não houver redução dos níveis, suspender os outros inibidores do SRAA). Uma alternativa para pacientes que não tolerem os inibidores do SRAA é a associação nitrato-hidralazina.

Doença pulmonar obstrutiva crônica

A presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ocorre em 14% a 34% dos pacientes com IC em populações não selecionadas. A associação com DPOC afeta negativamente a evolução da IC. Em pacientes recém-diagnosticados com IC, hospitalizados, aqueles com DPOC têm maior mortalidade em cinco anos do que aqueles sem DPOC.

Em subanálise do estudo SHIFT, pacientes com DPOC e IC tiveram pior prognóstico, independentemente da fração de ejeção do VE. Não existe contraindicação absoluta para o uso de betabloqueadores nesse cenário e sempre deve ser tentado. Betabloqueadores seletivos, como bisoprolol, são preferíveis. No entanto, pacientes com DPOC ou asma graves geralmente não toleram sua utilização e os betabloqueadores devem ser evitados nesse caso. A utilização de ivabradina está indicada em pacientes em ritmo sinusal, intolerantes a betabloqueadores.

Caquexia e obesidade

A caquexia, definida como a perda de peso não edematoso involuntário >6% do peso corporal nos últimos 6-12 meses, ocorre em 5% a 15% dos pacientes com IC, especialmente naqueles com ICFER, em estado de doença mais avançado. Pacientes com IC e caquexia indicam estágio D da doença e devem ser acompanhados pelo especialista em IC.

A obesidade ocorre em 30% a 40% dos pacientes com IC, sendo mais prevalente na ICFEP que na ICFER (51% vs. 37%). A obesidade está associada ao alto risco de desenvolvimento de IC. No *Framingham Heart Study*, o risco de IC aumentou 5% em homens e 7% em mulheres para cada aumento unitário do índice de massa corporal (IMC), após ajuste para dados demográficos e outros fatores de risco conhecidos. O efeito da obesidade sobre os desfechos da IC é caracterizado pelo chamado “paradoxo da obesidade”. O melhor prognóstico é observado nos pacientes com sobrepeso, seguido pelo de pacientes obesos, enquanto o pior prognóstico é visto em pacientes com baixo peso ou caquéticos, seguido por pacientes com IC com IMC normal. Destaca-se ainda que pacientes obesos, para uma mesma gravidade, apresentam menores valores de BNP, pois a célula adiposa expressa maior número de receptores que fazem o clareamento do BNP.

Apesar dos potenciais benefícios da perda de peso na prevenção da IC, as recomendações de perda de peso podem não ser apropriadas para pacientes com IC estabelecida, pois não há estudos em larga escala da segurança ou eficácia da perda de peso com dieta, exercício, ou cirurgia bariátrica em pacientes obesos com IC.

Apesar dessa lacuna na evidência, as principais sociedades de IC têm recomendações variáveis em relação às intervenções de perda de peso na IC. A Sociedade Europeia de Cardiologia remete a outras diretrizes para o manejo da obesidade na IC, ao passo que o *American Heart Association* não tem nenhuma recomendação específica para perda de peso em qualquer nível de IMC.

Relatos de casos e pequenas séries sugerem que diferentes modalidades de cirurgia bariátrica podem ser seguras em pacientes selecionados com disfunção ventricular grave. As preparações para perda de peso contendo sibutramina ou derivados da efedrina podem contribuir para o desenvolvimento de IC e devem ser evitadas. Nenhuma das principais sociedades recomenda a perda de peso para pacientes com IC e sobrepeso.

Depressão

Meta-análise de 27 estudos mostrou prevalência de depressão em pacientes com IC de 21,5%, variando de 11% a 35% em pacientes ambulatoriais e 35% a 70% em hospitalizados, com prevalência semelhante em ICFER e ICFEP. A depressão aumenta em duas vezes o risco de morte na IC e em três vezes o risco de hospitalização, independente de idade, classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA) ou fração de ejeção do VE. Estudos sugerem que a remissão da depressão pode beneficiar pacientes com IC. Terapia cognitivo-comportamental e os cursos de treinamento físico parecem diminuir os sintomas depressivos em pacientes com IC.

Quanto à terapia farmacológica, os resultados dos estudos são conflitantes. De acordo com alguns estudos, sertralina e escitalopram são seguras em pacientes com IC. Antidepressivos tricíclicos

(amitriptilina e nortriptilina) são contraindicados, pelo risco potencial de agravar arritmias, causar bloqueio atrioventricular, bloqueios intraventriculares e prolongamento do intervalo QT.

Estratificação prognóstica e escores de risco na IC

Mesmo com tratamento adequado, alguns pacientes apresentam elevado risco de morte ou hospitalização. Identificar os pacientes de maior risco é uma tarefa fundamental. Nessa avaliação são considerados: os sintomas do paciente, a presença de comorbidades, a avaliação com exames complementares, os biomarcadores e os escores de risco.

É comum avaliarem-se os sintomas pela classe funcional da NYHA. No entanto essa avaliação é subjetiva. Se possível ela deve ser complementada com testes objetivos, como teste de caminhada de 6 minutos ou ergoespirometria. Na impossibilidade de realização desses testes, podem-se utilizar os questionários de qualidade de vida, como o *Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ)* e o *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*. Em um estudo, o KCCQ teve melhor desempenho que o Questionário de Minnesota na predição de morte, transplante, indicação de assistência circulatória e hospitalizações em uma coorte de IC com ICFER e ICFEP. Outra possibilidade é avaliar o risco de maneira mais global, além dos sintomas, através dos escores de risco, que serão abordados adiante.

A presença de comorbidades como FA, DM, BRE e outros, como já mencionado, também é indicador de pior prognóstico. A fração de ejeção calculada pela ecocardiografia não parece ser um marcador importante isoladamente, uma vez que pacientes com ICFER, ICFEP e ICFEI (40% a 49%) parecem ter taxas de mortalidade por todas as causas semelhantes. Dessa forma, ecocardiogramas seriados não são indicados. Recomenda-se apenas se houver mudança no quadro clínico.

Pacientes com níveis mais elevados de BNP ou NT-proBNP basalmente apresentam pior evolução. No entanto não existe um valor de corte específico para estimar prognóstico, uma vez que essa relação é linear. Da mesma forma, após o tratamento adequado da IC espera-se uma queda nos PN. Se isso não ocorrer, é sinal de mau prognóstico. Medidas seriadas de PN não são recomendadas de rotina, mas quando houver dúvida sobre a piora dos sintomas, pode-se lançar mão dessa ferramenta.

Um aumento >50% que os valores basais indica piora ou descompensação da doença. Uma maneira simples de monitorar o aparecimento de uma descompensação é orientar o paciente e familiares para se pesar diariamente, pela manhã, após a primeira diurese e sem roupa. Um aumento de peso de 1 kg em um ou dois dias indica retenção de líquido. Nesse caso, recomenda-se dobrar a dose de diurético até voltar ao peso original. Essa medida simples pode muitas vezes evitar a hospitalização.

Visando a minimizar a subjetividade da avaliação prognóstica do paciente com IC, inúmeros escores de risco foram desenvolvidos. O *Heart Failure Survival Score* (HFSS) e o *Seattle Heart Failure Model* (SHFM) são bastante aplicados na prática clínica, mas parecem subestimar o risco do paciente, especialmente naqueles hospitalizados por IC descompensada. Recentemente, outros escores têm sido estudados, incluindo o *Metabolic Exercise Cardiac Kidney Index* (MECKI) e o *Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure* (MAGGIC). Destaca-se o escore MAGGIC, por utilizar 13 variáveis simples, disponíveis no dia a dia de qualquer serviço (Quadro 2.2).

Em estudo, em comparação com três outros escores (CHARM, GISSI e SHFM) o escore MAGGIC apresentou maior acurácia na predição de mortalidade. O escore MAGGIC pode ser calculado no website <www.heartfailure-risk.org> ou através de aplicativos (Quadro 2.2). O resultado é expresso em taxas de mortalidade esperada para um e três anos.

Quadro 2.2 – Escore de risco *Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC)*

Variáveis utilizadas no cálculo
Idade
Sexo
Diabetes mellitus
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Insuficiência cardíaca diagnosticada nos últimos 18 meses
Tabagista atual
Classe funcional da NYHA
Uso de betabloqueadores
Uso de IECA/BRA
Índice de massa corporal
Pressão arterial sistólica
Creatinina
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

BRA – bloqueadores do receptor de angiotensina; IECA – inibidores da enzima de conversão da angiotensina; NYHA – *New York Heart Association*

O escore pode ser acessado no endereço <www.heartfailurerisk.org>

Fonte: <<http://www.heartfailurerisk.org>>

Conclusões

A IC é uma síndrome complexa, de elevada morbimortalidade, resultante de hiperativação neuro-hormonal após uma agressão aguda ou crônica do coração. A presença de comorbidades piora o prognóstico e interfere no tratamento da IC. A estimativa de risco deve ser sempre feita, pelo monitoramento dos sintomas e peso, avaliação laboratorial, incluindo os PN e pelos escores de risco.

Bibliografia consultada

Arzilli C, Aimo A, Vergaro G, Ripoli A, Senni M, Emdin M, et al. N-terminal fraction of pro-B-type natriuretic peptide versus clinical risk scores for prognostic stratification in chronic systolic heart failure. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(8):889-95.

Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1226-33.

Canepa M, Fonseca C, Chioncel O, Laroche C, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, et al; ESC HF Long Term Registry Investigators. Performance of prognostic risk scores in chronic heart failure patients enrolled in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *JAAC Heart Fail.* 2018;6(6):452-62.

Chamberlain AM, St Sauver GL, Gerber Y, Manemann SM, Boyd CM, Dunlay SM, et al. Multimorbidity in heart failure: a community perspective. *Am J Med.* 2015;128(1):38-45.

Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24(5):442-63.

Emami A, Saitoh M, Valentova M, Sandek A, Evertz R, Ebner N, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1580-7.

Iorio A, Senni M, Barbati G, Greene SJ, Poli S, Zambon E, et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(9):1257-66.

Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(5):305-13.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2248-61.

Mazurek JA, Jessup M. Understanding heart failure. *Heart Fail Clin.* 2017;13(1):1-19.

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.

Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e48255.

Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al; Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39,372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1404-13.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol*. 2019.

Sales AL, Villacorta H, Reis L, Mesquita ET. Anemia como fator prognóstico em uma população hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(3):237-40.

Sartipy U, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Predicting survival in heart failure: validation of the MAGGIC heart failure risk score in 51,043 patients from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(2):173-9.

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875-85.

Tavares LR, Victor H, Linhares JM, Barros CM, Oliveira MV, Pacheco LC, et al. Epidemiologia da insuficiência cardíaca descompensada em Niterói: Projeto EPICA-Niterói. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(2):121-4.

Tavazzi L. It's time to move on from counting co-morbidities to curing them: the case of chronic heart failure-chronic obstructive pulmonary disease co-morbidity. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):193-6.

Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al; GISSI-HF Investigators. Effects of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9675):1231-9.

Triploskiadis F, Giamouzis G, Parissis J, Starling RC, Boudoulas H, Skoularigis J, et al. Reframing the association of and significance of co-morbidities in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(7):744-58.

Villacorta H, Saenz-Tello BF, Santos EB, Steffen R, Wiefels C, Lima LC, et al. Disfunção renal e anemia em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida versus normal. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):378-84.

Von Haehling S, Lainscak M, Doehner W, Ponikowski P, Rosano G, Jordan J, et al. Diabetes mellitus, cachexia and obesity in heart failure: rationale and design of the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(2):187-94.

Von Haehling S. Co-morbidities in heart failure beginning to sprout-and no end in sight? *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1566-8.

Yee D, Novak E, Platts A, Nassif ME, LaRue SJ, Vader JM. Comparison of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire in predicting heart failure outcomes. *Am J Cardiol.* 2019;123(5):807-12.

Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, Probstfield JL, Cohen-Solal A, Dietz R, et al; Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators and Committees. Mortality and morbidity with candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation.* 2004;110(17):2618-26.

Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-81.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.

Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Insuficiência Cardíaca

Wolney de Andrade Martins

Doutor em Ciências (Cardiologia) pela Universidade de São Paulo

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

Introdução

O grande espectro de etiologias e formas de apresentação clínica da síndrome de insuficiência cardíaca (IC) faz com que haja graus variados de dificuldade na suposição diagnóstica. Há pacientes com quadros típicos, mas em outros, especialmente os idosos, os jovens, os obesos, os pneumopatas e aqueles com muitas comorbidades, as queixas de dispneia e/ou edema podem gerar dúvidas. Seguramente a anamnese e o exame físico são o ponto de partida, e ganham relevância na atenção primária pela praticidade e disponibilidade. Entretanto, os sintomas e sinais têm baixa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. Tampouco podem diferenciar com segurança pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), intermediária (ICFEI) ou reduzida (ICFER). No Quadro 3.1 são listados os sintomas típicos e sinais clínicos mais frequentes da síndrome de IC com sua caracterização semiológica. Os sinais e sintomas de congestão mais sensíveis são a ortopneia, o refluxo hepatojugular, a turgência jugular e a terceira bulha cardíaca. Os mais específicos de congestão por IC são a hepatomegalia, a ascite, os estertores e o edema.

Quadro 3.1 – Sinais e sintomas da IC e sua caracterização semiológica

Sintomas	Características e significado clínico
Dispneia	Aos esforços; progressiva. Indica IVE.
Ortopneia	Dispneia que melhora na posição ortostática. Indica IVE.
DPN	Reflete a redistribuição hídrica durante o decúbito dorsal noturno.
Bendopneia	Dispneia ao curvar-se ou flexopneia.
Cansaço ou fadiga	Difícil diagnóstico diferencial com outras causas. Também pode ser secundário à sarcopenia e à depressão comum nos pacientes com IC. Baixo débito ou resposta inadequada ao exercício.
Sonolência	Reflete baixo débito ou hiponatremia.
Intolerância ao exercício	Bastante sugestivo de IC e também pode indicar doença arterial coronariana associada.
Tosse noturna	Muitas vezes interpretada como de etiologia alérgica.
Ganho de peso	Especialmente as flutuações em curto prazo como ganho maior que 2kg em uma semana.
Oligúria e noctúria	Refletem a insuficiência renal e a redistribuição noturna de volume.
Dor abdominal	Geralmente no quadrante superior direito e reflete congestão hepática.
Anorexia / náuseas	Pela congestão hepática ou pela intensa ativação neuro-humoral.
Edema de MMII	Simétrico, ascendente, frio, indolor, com piora vespertina, depressível.
Ascite	Frequente quando há hipoalbuminemia pela disfunção hepática da congestão. Resolutividade mais demorada que o edema de MMII.
Hepatomegalia	Fígado com bordas lisas e doloroso à palpação. Muito específico.
Derrame pleural e pericárdico	Derrame pleural mais frequente e grave à direita. O derrame pericárdico pode ser suscitado pela hipofonese de bulhas, turgência jugular; baixa voltagem elétrica; sinal de Kussmaul.
Turgência jugular e refluxo hepatojugular	Deve ser examinada em decúbito dorsal a 45°. Se ausente, provocar através da manobra do refluxo hepatojugular. Reflete a pressão venosa aumentada no componente intravascular.

Continua

Conclusão Quadro 3.1 – Sinais e sintomas da IC e sua caracterização semiológica

Sintomas	Características e significado clínico
Estertores pulmonares	“Crepitantes” ou “finos”, mais comuns nas bases pulmonares e bilateralmente. Ascendem com o agravamento do quadro. Pode confundir em idosos ou em pneumopatas sem IC. Reflete IVE.
Sibilos	Podem confundir com asma. Geralmente em idosos e pacientes sem história prévia de asma. Refletem congestão.
Extremidades frias	Refletem o baixo débito cardíaco. Quando presentes estão em todos os pulsos periféricos. Significa IVE com baixo débito.
Pulsos filiformes	
Síncope	Baixo débito ou arritmia com baixo débito.
Taquicardia	Especialmente presente na IC descompensada. Se de aparecimento súbito junto com dispneia, pensar em TEP.
Taquipneia	Presente na congestão intersticial ou alveolar.
Terceira bulha	Sinal de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Presente nas cardiopatias dilatadas com IC descompensada.
Quarta bulha	Sinal de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. (Ver capítulo de IC/FEP)
P2>A2	Componente pulmonar da segunda bulha maior que o aórtico. Comum na presença de hipertensão pulmonar na IC de instalação antiga.
Pulso alternante	Variação na amplitude do pulso na presença de ritmo sinusal. Sinal de gravidade na IC.
Cianose central	Somente encontrada em caso graves de IC ou nas cardiopatias congênicas cianóticas.
Cheyne-Stokes	O ritmo respiratório irregular com taquipneia seguida de apneia é encontrado em pacientes graves. Indica mau prognóstico.
Cardiomegalia	Deslocamento lateral do <i>ictus cordis</i> . Essa alteração geométrica implica obrigatoriamente em disfunção ventricular, mesmo que assintomática.
Sopros cardíacos	Sistólicos de insuficiência tricúspide e mitral. Presente nas cardiopatias dilatadas pela dilatação anular e disfunção do músculo papilar.

IVE – insuficiência ventricular esquerda; DPN – dispnea paroxística noturna; MMII – membros inferiores; IC – insuficiência cardíaca; TEP – tromboembolia pulmonar
 Fonte: O Autor; 2019.

A partir dos objetivos de prevenção e de rastreamento, surgiu a estratégia de classificar pacientes sob alto risco de apresentar IC, porém ainda sem alterações estruturais ou funcionais no coração – chamado estágio A de IC. É importante que se avaliem os pacientes sob alto risco de IC, cujo perfil se encontra no Quadro 3.2.

Quadro 3.2 – Pacientes sob alto risco de desenvolver IC

Hipertensos
Diabéticos e dislipidêmicos
Obesos
Coronariopatas, especialmente após infarto do miocárdio ou revascularização
Com doença cerebrovascular ou arterial periférica
Valvopatas
Pacientes com doença renal crônica
História familiar em 1º grau de miocardiopatia
História de exposição a drogas: quimioterápicos, cocaína, álcool e outras
História de exposição à radioterapia na região precordial ou mediastinal
Distúrbios do sono
Arritmias sustentadas
ECG anormal
Cardiomegalia na telerradiografia do tórax

IC – insuficiência cardíaca; ECG – eletrocardiograma

Fonte: Adaptado de Heart Failure Society of America, et al; 2010.

A partir da anamnese e do exame físico pode-se levantar a hipótese diagnóstica de IC, mas também presumir se há predomínio de insuficiência ventricular esquerda ou direita; padrão de cardiopatia dilatada ou hipertrófica; sinais de baixo ou alto débito

cardíaco; e a sugestão de algumas etiologias, como a alcoólica, a isquêmica e a chagásica.

O passo seguinte é a confirmação diagnóstica. Essa investigação se inicia pelo eletrocardiograma (ECG). O ECG está alterado em mais de 90% dos pacientes com IC. Embora as alterações sejam inespecíficas, elas podem auxiliar na determinação da etiologia ou de comorbidades. No Quadro 3.3 encontram-se dispostos os achados eletrocardiográficos comuns e suas implicações clínicas na síndrome de IC.

Quadro 3.3 – Alterações eletrocardiográficas na IC e seu possível significado clínico

Alterações	Significado clínico
Taquicardia sinusal	Presente na IC descompensada; hipertireoidismo associado; miocardite; tromboembolia pulmonar associada.
Bradycardia sinusal	Hipotireoidismo associado; doença do nó sinusal; uso de fármacos como betabloqueadores, verapamil, diltiazem, digoxina e ivabradina.
Fibrilação atrial	Presente em 25% dos pacientes com IC. Acrescenta piora à disfunção ventricular; muito comum na IC-FEP.
Arritmias ventriculares	Podem traduzir isquemia miocárdica, hipo ou hiperpotassemia, intoxicação digitalica ou miocardite.
Ondas Q ou alterações no ST-T	Infarto antigo; isquemia miocárdica.
Sobrecarga de átrio esquerdo	Cardiopatia hipertensiva; IC-FEP.
Sobrecarga de átrio ou ventrículo direitos	<i>Cor pulmonale</i> ; cardiopatia dilatada; cardiopatia congênita com <i>shunt</i> esquerdo-direito.

Continua

Conclusão Quadro 3.3 – Alterações eletrocardiográficas na IC e seu possível significado clínico

Alterações	Significado clínico
Sobrecarga do ventrículo esquerdo	Estenose aórtica; miocardiopatia hipertrófica; cardiopatia hipertensiva.
Bloqueio de ramo esquerdo	Dissincronismo elétrico. Possibilidade de terapia de ressincronização.
Bloqueio do ramo direito	Sobrecarga das cavidades direitas; <i>cor pulmonale</i> ; cardiopatias congênitas com <i>shunt</i> esquerdo-direito; doença de Chagas.
Bloqueios atrioventriculares	Isquemia ou infarto de parede inferior; hipotireoidismo; fármacos.
Baixa voltagem do QRS	Obesidade; DPOC; derrame pericárdico; amiloidose; fibrose miocárdica extensa.

IC – insuficiência cardíaca; ICPEP – insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica

Fonte: O Autor; 2019.

A telerradiografia do tórax ajuda na confirmação de cardiopatia dilatada, da presença de congestão pulmonar e/ou hipertensão pulmonar, mas pode ser absolutamente normal nos casos de ICPEP compensados. Sua maior utilidade consiste em afastar doenças pulmonares como causa da dispneia.

Comorbidades, fatores de risco, ECG ou radiografia alterados conferem ao paciente alta probabilidade de ser portador de IC. Nesses casos, recomenda-se a ecocardiografia, posto que ajudará não só na confirmação do diagnóstico como também na determinação da forma, estágio de remodelamento e poderá definir ou sugerir uma etiologia para a síndrome de IC. Por outro lado, nos casos de baixa probabilidade, na ausência de outro diagnóstico mais provável e na disponibilidade, pode-se optar pela dosagem dos peptídeos natriuréticos. Eles têm elevado valor preditivo negativo, ou seja, são muito úteis em descartar o diagnóstico de IC quando normais.

A Figura 3.1 apresenta o algoritmo que resume uma estratégia de investigação inicial e disponibilizam-se os valores de referência dos peptídeos natriuréticos para afastar o diagnóstico de IC, em pacientes ambulatoriais.

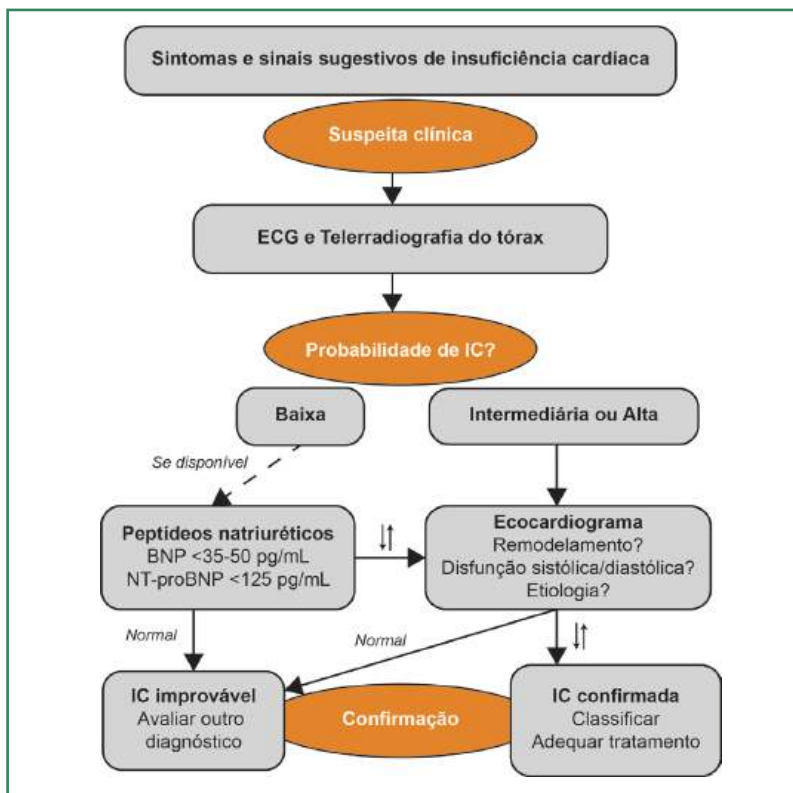


Figura 3.1 – Algoritmo para investigação diagnóstica inicial da IC
ECG – eletrocardiograma; IC – insuficiência cardíaca; BNP – peptídeo natriurético tipo B;
↑↓ – alterado

Fonte: Adaptado de Rohde LEP, et al; 2018.

Crítérios para o diagnóstico de insuficiência cardíaca

Os escores diagnósticos para IC foram inicialmente utilizados em trabalhos de pesquisa, mas podem ser extrapolados para a prática assistencial. Dois escores são mais conhecidos: o de Framingham

e o de Boston, entretanto menos utilizados atualmente. Os sinais e sintomas mais típicos para o diagnóstico de IC estão dispostos no Quadro 3.4.

Quadro 3.4 – Sinais e sintomas típicos de IC

Sintomas típicos	Sinais mais específicos
Falta de ar / dispneia	Turgência jugular
Ortopneia	Refluxo hepatojugular
Dispneia paroxística noturna	Terceira bulha cardíaca
Fadiga / cansaço	<i>Ictus cordis</i> desviado à esquerda
Intolerância ao exercício	

IC – insuficiência cardíaca

Fonte: Adaptado de Rohde LEP, et al; 2018.

Avaliação laboratorial inicial e de seguimento

A avaliação inicial do paciente com IC tem como objetivos estabelecer ou confirmar a etiologia e diagnosticar comorbidades de modo a estabelecer um plano terapêutico e uma avaliação prognóstica. Os exames recomendados e a respectiva implicação clínica estão dispostos no Quadro 3.5. Desses exames, os únicos que se recomenda repetir de modo seriado são os níveis de potássio sérico e a aferição da função renal, posto que ambos podem interferir na mudança de conduta medicamentosa.

Seguimento clínico

As consultas de retorno do paciente com IC devem ser agendadas conforme a gravidade do quadro e as internações recentes. Nas consultas é importante o foco:

- Na classe funcional segundo a classificação da *New York Heart Association* (ver Capítulo 1)
- Sintomas e sinais de congestão pulmonar ou sistêmica
- Sintomas e sinais de disfunção miocárdica: B3, B4, perfusão periférica
- Adesão ao tratamento não farmacológico
- Adesão ao tratamento farmacológico
- Uso de fármacos depressores do miocárdio

Mitos no seguimento clínico

Hipotensão arterial: pacientes com ICFER, em classe funcional NYHA III ou IV, com medicação otimizada, frequentemente têm pressão arterial sistólica (PAS) entre 80 mmHg e 90 mmHg, assintomáticos e com boa perfusão periférica. Portanto o valor absoluto da PAS não deve ser tomado como critério isolado para diminuição ou descontinuidade de fármacos como IECA/BRA/INRA (inibidores da enzima conversora da angiotensina / bloqueadores dos receptores da angiotensina / inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina) ou betabloqueadores.

Bradicardia: a frequência cardíaca alvo para os pacientes com IC encontra-se entre 50 bpm e 60 bpm. Frequentemente os pacientes estão fora do alvo terapêutico. A cada consulta deve-se preocupar em atingir este alvo.

Piora da função renal: IECA/BRA/INRA costumam elevar ligeiramente os níveis de creatinina. Esses valores também sobem quando há piora da congestão renal por descompensação da IC. Essas elevações transitórias da creatinina em pacientes crônicos, quando não acompanhadas de elevação concomitante dos níveis de potássio sérico, necessitam tão somente de observação. Não há necessidade de suspensão desses medicamentos, mas apenas de monitorização da função renal.

Quadro 3.5 - Avaliação laboratorial inicial e de seguimento na IC

Exame	Implicação clínica
Avaliação inicial	
Hemograma	A anemia é muito prevalente nos pacientes com IC crônica e traduz pior prognóstico.
Ferritina sérica e saturação da transferrina	A deficiência de ferro é comum mesmo na ausência de anemia e indica pior prognóstico.
Creatinina	Deve-se estimar o <i>clearance</i> corrigido. A insuficiência renal é comum em pacientes com IC seja pela síndrome cardiorrenal ou acometimento direto ou indireto de fármacos. A insuficiência renal pode limitar o uso de alguns fármacos.
Potássio	
Sódio	A hiponatremia é comum em pacientes com IC. Pode ser secundária ao uso de natriuréticos.
Hemoglobina glicada	O diabetes é altamente prevalente em pacientes com IC e a disglucemia leva a alterações celulares que diminuem a força de contração do cardiomiócito.
Perfil lipídico	A avaliação visa a traçar estratégia de prevenção em longo prazo para doença aterosclerótica.
TSH	O hipotireoidismo não tratado pode piorar a performance miocárdica e favorecer a retenção hídrica.
Função hepática	A congestão hepática pela IC favorece a alteração de sua função. Costuma ser transitória e melhorar com o tratamento da IC. Especial atenção deve ser tomada aos candidatos à anticoagulação com os fármacos de metabolização hepática, como a varfarina.
Avaliação de seguimento	
Creatinina	A insuficiência renal pode limitar o uso de alguns fármacos como os IECA ou BRA ou INRA, espironolactona, anticoagulantes diretos e digoxina.
Potássio	

IC – insuficiência cardíaca; TSH – hormônio estimulante da tireoide; IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA – bloqueador do receptor da angiotensina 1; INRA – inibidores da neprilina e dos receptores da angiotensina

Fonte: O Autor; 2019.

Bibliografia consultada

Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail.* 2010;16(6):e1-194.

Januzzi JL Jr, Mann DL. Approach to the patient with heart failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine.* 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. Erratum in: *Erratum. Eur Heart J.* 2018.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol.* 2019.

Villacorta H Jr, Villacorta AS. Hypotension and renal dysfunction: the ghosts of heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2):165-8.

Writing Committee Members, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327.

Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Métodos de Imagem

Marcelo Iorio Garcia¹ e Ronaldo de Souza Leão Lima²

*¹Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Médico Coordenador do Laboratório de Ecocardiografia do HUCFF/UFRJ*

*²Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Professor Associado de Cardiologia da UFRJ*

Introdução

Com o aprimoramento do tratamento farmacológico, bem como de medidas preventivas, atualmente se consegue tratar de forma precoce muitas doenças que antes evoluíam mal, já em sua fase aguda. Porém a linha final dessas doenças será a insuficiência cardíaca (IC). As técnicas de imagem irão ajudar no diagnóstico precoce e muitas vezes atuar também como guia terapêutico. As informações obtidas, desde a fração de ejeção até a pesquisa de viabilidade, poderão acelerar o processo de recuperação ou, ao contrário, ser um marcador prognóstico que indique medidas paliativas. Neste capítulo discute-se de forma objetiva as principais ferramentas de imagem utilizadas no manejo de pacientes tão complexos e desafiadores.

Radiografia do tórax

A cardiomegalia (índice cardiorácico $>0,5$) associada a sinais de congestão pulmonar (redistribuição vascular para os ápices, edema intersticial e/ou alveolar e derrame pleural) são marcadores de disfunção ventricular e/ou elevação das pressões de enchimento. No entanto a IC pode ocorrer sem cardiomegalia, principalmente em pacientes com IC aguda ou com fração de ejeção preservada. A relação entre as alterações radiológicas e os dados hemodinâmicos

depende não só da gravidade da disfunção cardíaca, mas também da sua duração.

Em pacientes com IC crônica, os sinais de congestão venosa podem estar ausentes, mesmo na presença de pressões de enchimento elevadas. Por outro lado, os sinais radiológicos de congestão podem persistir, mesmo quando as alterações hemodinâmicas já foram otimizadas com o tratamento. A etiologia da IC pode ser sugerida pela análise da forma da silhueta cardíaca ou pela presença de calcificação em topografia valvar ou de pericárdio. A radiografia do tórax pode ainda identificar presença de doença pulmonar, responsável pelos sintomas.

O ecocardiograma na IC

Os pacientes portadores de IC recebem atenção médica proveniente de uma série de profissionais, em diferentes estágios de evolução. Frequentemente, a literatura dá muita ênfase ao paciente grave ou no contexto hospitalar, e gera o risco de negligenciar o diagnóstico e manejo do paciente ambulatorial. O ecocardiograma (ECO) é uma ferramenta de baixo custo, ampla disponibilidade e versatilidade, sendo o exame de escolha nesses pacientes. Existem várias informações colhidas através da utilização do ECO, quer com a imagem bidimensional como também o estudo dos fluxos através do Doppler. Essas informações são detalhadas no Quadro 4.1.

A volemia é o principal determinante para a presença de sinais e sintomas relacionados à IC. Como discutido, o exame clínico apresenta limitações e baixa acurácia, mesmo nas mãos de especialistas. Os peptídeos natriuréticos têm alto valor preditivo negativo, porém baixo valor positivo. Com isso, são ótimos para afastar o diagnóstico, mas limitados em sua confirmação. Consequentemente, precisa-se de um método não invasivo que documente a elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE). O ECO é usualmente a primeira ferramenta utilizada, permitindo a determinação dos volumes ventriculares e atriais, a fração de ejeção biventricular, a avaliação funcional valvar e a fisiologia no leito pulmonar.

Logo, inicialmente, é possível suspeitar ou mesmo confirmar a etiologia; porém a estimativa das pressões intracavitárias é o que torna esse método tão valioso. Algoritmo recentemente publicado, baseado em dados clínicos, dados do ecocardiograma bidimensional e das técnicas do Doppler, confirmam a alta acurácia do método, quer na presença de IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) ou preservada (ICFEP). A análise detalhada da função diastólica é o parâmetro primordial para uma adequada avaliação hemodinâmica.

Quadro 4.1 – Medidas, indicações e modalidades usadas na avaliação ecocardiográfica na IC

Medidas	Indicações	Modalidades
Fração de ejeção	Classificação da IC, avaliação de risco, seleção de candidatos à terapia de ressincronização e desfibrilador	ECO 2D ou 3D, podendo usar o contraste
Avaliação do fluxo mitral e velocidades do anel	Classificação da função diastólica e estimativa das pressões de enchimento	Doppler pulsátil e Doppler tecidual
Volume do átrio esquerdo	Prognóstico, função diastólica	ECO 2D ou 3D
Avaliação do ventrículo direito	Prognóstico, avaliação de dispositivos	Doppler tecidual, excursão do anel tricúspide, variação da área fracional
Avaliação segmentar	Suspeita diagnóstica de doença coronariana	Análise dos movimentos regionais
Retardo de tempo entre as paredes	Candidatos à terapia de ressincronização	Determinação dos intervalos de maior retardo entre as paredes

IC – insuficiência cardíaca; ECO – ecocardiograma

Fonte: Os Autores; 2019.

Na Figura 4.1 exemplifica-se a mudança na função diastólica à medida que ocorre uma elevação progressiva na pressão do átrio esquerdo (AE). Com o aumento da pressão no VE, o gradiente transmitral é reduzido. Tem-se um aumento na velocidade da onda E, com menor contribuição atrial, elevando a relação E/A ao fluxo mitral convencional. Quando a relação E/A é >2 , na presença de disfunção do VE, se está diante de altas pressões de enchimento, muitas vezes refletindo pior prognóstico. Uma das técnicas de maior revolução na ecocardiografia foi a possibilidade da análise das velocidades intramiocárdicas. A utilização do Doppler tecidual (DT), com muito menor influência da pré e pós-carga do VE, permitiu a melhor estimativa volêmica, em especial quando correlacionada com o Doppler convencional (relação E/e').

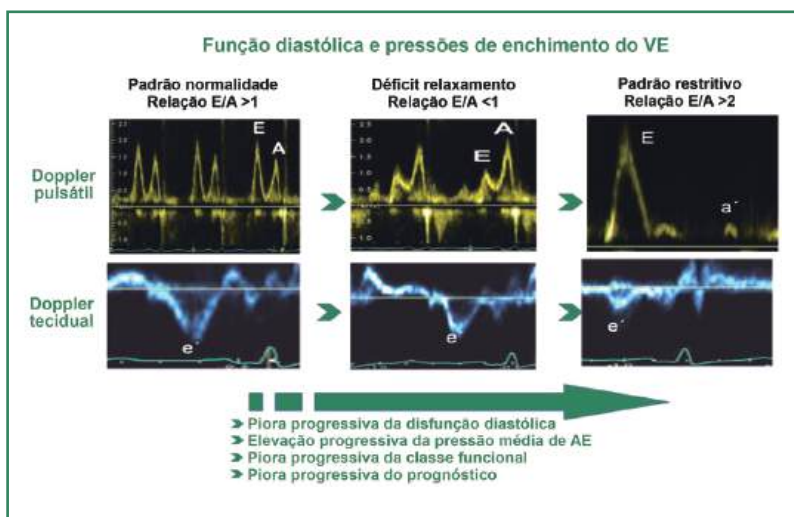


Figura 4.1 – Diástole e estimativa volêmica na IC

VE – ventrículo esquerdo; IC – insuficiência cardíaca

Fonte: Acervo pessoal dos Autores.

Nem sempre os parâmetros são tão claros e de fácil obtenção técnica. Com isso é necessário avaliar sinais adicionais para chegar a uma conclusão. Esses incluem a velocidade máxima da

regurgitação tricúspide, a relação E/e' (anel mitral) e o volume do átrio esquerdo indexado.

Na Figura 4.2 estão apresentadas as principais ferramentas utilizadas na avaliação e na Figura 4.3 delineou-se o algoritmo atualmente aplicado. De extrema importância, em especial naqueles com fração de ejeção preservada, serem obtidos dados clínicos, identificando a presença de doença miocárdica.

Não se deve repetir o ECO de forma rotineira; o exame está reservado aos pacientes que apresentam mudança em seu curso clínico, ou na suspeita de um fator adicional envolvido, como por exemplo, surgimento de um derrame pericárdico ou atendimento recente com descompensação da IC.

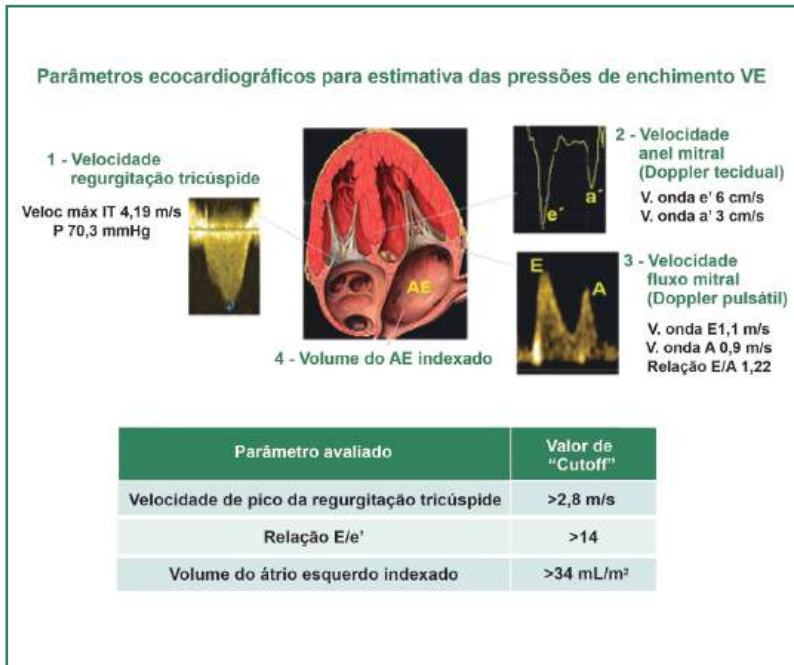


Figura 4.2 – Diástole e estimativa volêmica na IC

IC – insuficiência cardíaca; AE – átrio esquerdo

Fonte: Adaptada de Nagueh SF; 2018.

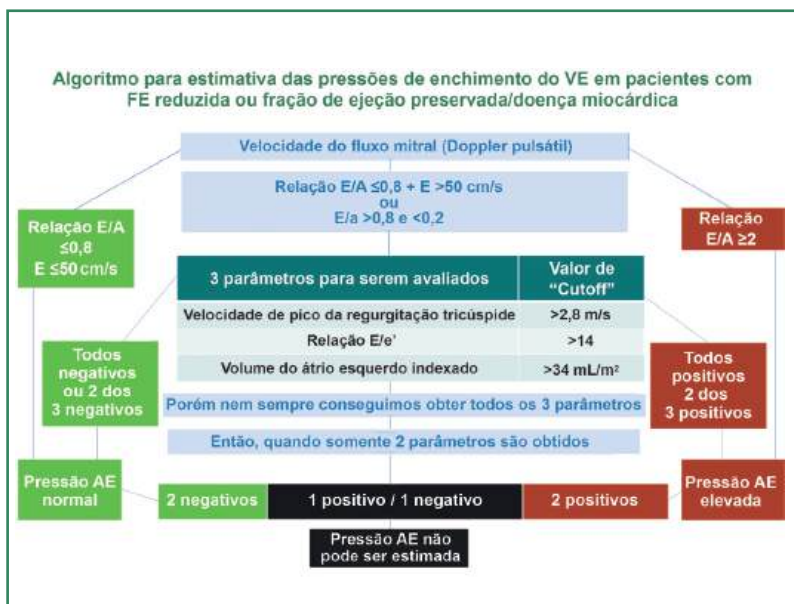


Figura 4.3 – Algoritmo baseado em dados ecocardiográficos

AE – átrio esquerdo; FE – fração de ejeção

Fonte: Adaptada de Nagueh SF; 2018.

A utilização de ferramentas adicionais foge ao objetivo deste capítulo, porém é importante lembrar a técnica do *speckle tracking*. Trata-se de um derivado do Doppler tecidual, em que se estuda a deformação miocárdica (*strain global longitudinal*). Sua principal indicação tem sido na detecção da toxicidade cardíaca subclínica, secundária à utilização de quimioterapia em pacientes com câncer. Em virtude da grande variedade de *softwares*, além da variabilidade intraobservador, não tem sido recomendado como avaliação de rotina nos pacientes com IC.

O ECO transesofágico só é indicado quando há necessidade de maiores detalhes anatômicos, em especial valvares, quando o ecocardiograma transtorácico foi duvidoso ou não esclarecedor. É também indicado em pacientes candidatos à terapia de cardioversão elétrica, visando a afastar trombo no apêndice atrial esquerdo.

Imagem por medicina nuclear - SPECT e PET

A medicina nuclear com técnicas de SPECT (*Single photonemission tomography*) pode contribuir na IC fundamentalmente de duas maneiras distintas: avaliação da perfusão miocárdica e da função ventricular. Na avaliação da função ventricular, as opções mais utilizadas são o SPECT sincronizado com o eletrocardiograma (ECG) (gated-SPECT) e a ventriculografia radioisotópica, esta última reconhecidamente precisa e um dos padrões de referência para avaliação da função do VE e do ventrículo direito (VD). Cintilografia miocárdica de perfusão é mais frequentemente utilizada no contexto de diagnóstico de doença arterial coronariana (DAC), fornecendo informações de isquemia (tanto na identificação da presença quanto na quantificação da extensão) e viabilidade miocárdica (principalmente com Tálcio-201), assim como valiosas informações prognósticas.

A tomografia por emissão de pósitrons - PET (*Positronemission tomography*) é mais frequentemente indicada na situação de avaliação da viabilidade miocárdica, com a utilização de 18FDG, sendo considerada para essa finalidade uma das técnicas de referência, mas pouco disponível.

O 123I-MIBG (metaiodobenzilguanidina) é um traçador que permite avaliar o envolvimento do sistema adrenérgico no coração. Seu emprego se mostrou útil na identificação de pacientes com IC com alto risco para o desenvolvimento de arritmias graves ou para morte súbita. No estudo ADMIRE-HF, com 960 pacientes com fração de ejeção <35%, essa técnica conseguiu discriminar os pacientes com maior chance para eventos (morte cardíaca, arritmia ou progressão da IC).

Algumas técnicas nucleares também podem ser empregadas para identificação da etiologia da IC como nos casos da amiloidose cardíaca (com pirofosfato ou difosfonados) (Figura 4.4).

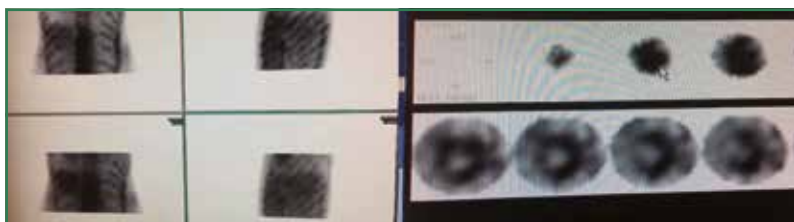


Figura 4.4 – Cintilografia miocárdica com pirofosfato

As imagens planares à esquerda revelam hiperfixação do radiotraçador na topografia do ventrículo esquerdo, que sugere a presença de amiloidose cardíaca. Na reconstrução tomográfica à direita, observa-se a distribuição do radiofármaco por todo o ventrículo esquerdo.

Fonte: Arquivo pessoal dos Autores.

Ressonância magnética cardíaca

A ressonância magnética cardíaca (RMC) já foi validada para quantificar os volumes, a massa e a função tanto do VE como do VD. Dada a sua alta resolução espacial e temporal, e devido a sua natureza tridimensional que a torna independente de premissas geométricas, a RMC apresenta excelente acurácia e reprodutibilidade, características especialmente úteis ao acompanhamento longitudinal dos pacientes portadores de IC crônica.

Existem diversas técnicas de RMC que permitem a determinação da viabilidade miocárdica; a principal delas é a técnica de realce tardio. A avaliação da transmuralidade das regiões de necrose e/ou fibrose do miocárdio permite prever com excelente acurácia a probabilidade de recuperação da função regional após a revascularização, seja ela cirúrgica ou percutânea. A avaliação da viabilidade miocárdica através da RMC com a técnica do realce tardio apresenta ainda as vantagens de não exigir o emprego de estresse farmacológico e não envolver o uso de material radioativo.

Uma das principais questões a ser respondida durante a avaliação inicial de pacientes portadores de miocardiopatia dilatada é se a disfunção ventricular esquerda é de etiologia isquêmica ou não isquêmica. A RMC com técnica de realce tardio pode proporcionar

delimitação das regiões de infarto do miocárdio. Adicionalmente, a RMC com estresse farmacológico permite determinar se existe ou não isquemia miocárdica associada. Dessa forma, as informações morfológicas e funcionais proporcionadas pela RMC complementam aquelas obtidas pela angiografia coronariana, permitindo determinar se a etiologia da miocardiopatia é isquêmica ou não isquêmica.

A RMC permite o diagnóstico específico da etiologia da IC em diversas situações, como a cardiomiopatia hipertrófica (CPMH), cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, miocardite, cardiomiopatia por sobrecarga de ferro, a sarcoidose, amiloidose cardíaca, entre outras.

O estudo por RMC, além de contribuir para o diagnóstico, auxilia no estabelecimento do prognóstico em complementaridade com a informação clínica e laboratorial, aumenta a sensibilidade dos procedimentos invasivos e facilita o seguimento da situação aguda. O diagnóstico de miocardite aguda baseia-se na presença de edema avaliada por uma sequência ponderada em T2, hiperemia no “realce precoce” e necrose ou fibrose no “realce tardio”.

Além do seu uso diagnóstico, a RMC mostrou-se útil para estratificação de risco em diversas cardiomiopatias. Poucos exemplos na literatura médica são tão evidentes de benefício do emprego de uma técnica de imagem como a utilização da RMC para a quantificação de ferro miocárdico. A avaliação da sobrecarga de ferro no miocárdio pela quantificação de T2* por RMC tem sido responsável por uma redução de 70% na mortalidade relacionada à sobrecarga de ferro em pacientes com talassemia major. Outra evidência do benefício prognóstico do T2* foi demonstrada em estudo recente com 652 pacientes talassêmicos. Pacientes com um miocárdio T2* menor do que 10 milissegundos tinham um risco relativo muito maior de desenvolver IC dentro de um ano.

A RMC é ferramenta fundamental no manejo de pacientes portadores de CPMH. Ela se mostrou mais acurada que o ecocardiograma transtorácico no diagnóstico e quantificação da

espessura da parede, e permite a avaliação de complicações da CMPH como aneurismas apicais e insuficiência mitral. A RMC é o único exame não invasivo capaz de fornecer informações sobre fibrose miocárdica, que parece ser o melhor preditor de morte súbita em CMPH, e sua ausência tem excelente valor preditivo negativo para morte súbita nesses pacientes (Figura 4.5).

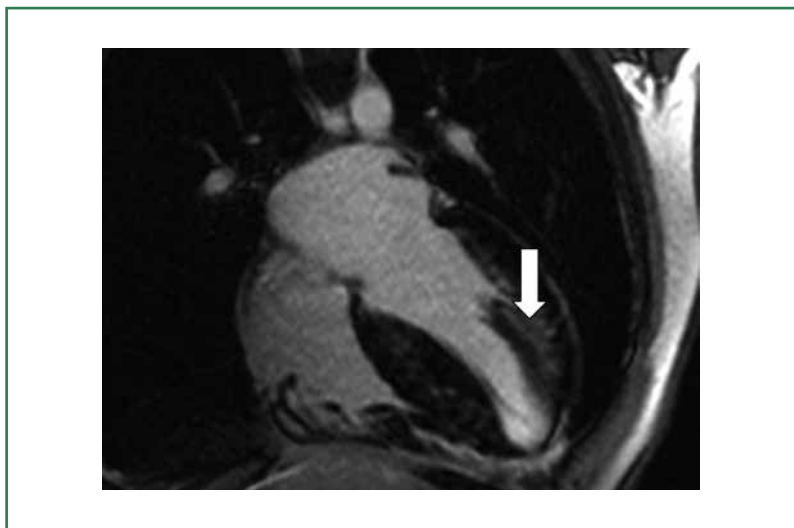


Figura 4.5 – RMC mostra cardiomiopatia hipertrófica

RMC mostra um caso de cardiomiopatia hipertrófica, com regiões de realce heterogêneo, mesocárdico na parede lateral do VE (seta).

RMC – ressonância magnética cardíaca; VE – ventrículo esquerdo

Fonte: Acervo pessoal dos Autores.

Tomografia computadorizada do coração

Na disfunção ventricular de etiologia desconhecida, a exclusão de DAC como causa da disfunção é desejável. A angiotomografia coronariana, com o seu reconhecido alto valor preditivo negativo, pode atuar nesse cenário como método alternativo ao cateterismo cardíaco para afastar doença coronariana. Ainda em situações de IC crônica com suspeita clínica ou laboratorial de DAC, a tomografia

computadorizada cardíaca (TC) pode auxiliar na busca de presença ou ausência de doença obstrutiva significativa e, portanto, ajudar a orientar o manejo terapêutico.

A TC também é útil para identificar características adicionais associadas a determinadas doenças miocárdicas. Por exemplo, além de identificar a hipertrofia septal assimétrica na CMPH, o acesso retrospectivo facilita a avaliação do movimento sistólico anterior da válvula mitral. Se for identificada hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, as válvulas podem ser interrogadas funcionalmente em aquisições retrospectivas ou morfológicamente com técnicas prospectivas – a calcificação é facilmente visível na TC, cuja deposição valvular correlaciona-se bem com o grau de estenose aórtica, enquanto a área valvar aórtica também pode ser delineada de maneira confiável e precisa.

Finalmente, os achados da TC não estão restritos ao coração. Pacientes com hipertrofia do VD ou hipertensão pulmonar, por exemplo, podem ser submetidos à angiografia pulmonar simultânea, enquanto aqueles com cardiopatia hipertensiva podem ser avaliados para doença coronariana, estenose aórtica, coarctação aórtica, estenose da artéria renal e massas adrenais com exame único. Evidências de manifestações extracardíacas de doenças sistêmicas que afetam o coração, como a linfadenopatia hilar bilateral na sarcoidose, também podem ser apreciadas.

O desenvolvimento da TC cardíaca continua rapidamente, mas a aplicação dessa modalidade à doença miocárdica pode ser alcançada com técnicas relativamente básicas. A capacidade da TC em detectar anormalidades miocárdicas patológicas deve ser explorada, particularmente quando se realiza a angiotomografia coronariana, e pode fornecer uma ferramenta útil de sinalização para o diagnóstico definitivo. A tomografia computadorizada também pode ser útil em pacientes para os quais outras técnicas de imagem, particularmente quando há contraindicação à realização da ressonância magnética cardíaca.

Bibliografia consultada

Atchley AE, Kitzman DW, Whellan DJ, Iskandrian AE, Ellis SJ, Paganelli RA, et al; HF-ACTION Investigators. Myocardial perfusion, function, and dyssynchrony in patients with heart failure: baseline results from the single-photon emission computed tomography imaging ancillary study of the Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION) Trial. *Am Heart J*. 2009;158(4 Suppl):S53-63.

Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al; PARR-2 Investigators. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2002-12.

Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res*. 2011;4(4):416-24.

Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al; STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617-25.

Butler J. The emerging role of multi-detector computed tomography in heart failure. *J Card Fail*. 2007;13(3):215-26.

Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep*. 2015;12(4):276-83.

Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010;31(7):794-805.

Marwick TH. The role of echocardiography in heart failure. *J Nucl Med*. 2015;56(Suppl 4):31S-8.

Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314.

Nagueh SF. Non-invasive assessment of left ventricular filling pressure. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(1): 38-48.

Peix A, Mesquita CT, Paez D, Pereira CC, Felix R, Gutierrez C, et al. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Nucl Med Commun.* 2014;35(8):818-23.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol.* 2019.

Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. II Diretriz de ressonância magnética e tomografia computadorizada cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 supl. 3):1-86.

Soman P, Lahiri A, Mieres JH, Calnon DA, Wolinsky D, Beller GA, et al. Etiology and pathophysiology of new-onset heart failure: evaluation by myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(1):82-91.

Torreão JA, Ianni BM, Mady C, Naia E, Rassi CH, Nomura C, et al. Myocardial tissue characterization in Chagas' heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:97.

Valle-Muñoz A, Estornell-Erill J, Soriano-Navarro CJ, Nadal-Barange M, Martínez-Alzamora N, Pomar-Domingo F, et al. Late gadolinium enhancement-cardiovascular magnetic resonance identifies coronary artery disease as the aetiology of left ventricular dysfunction in acute new-onset congestive heart failure. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):968-74.

Yoshida A, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Kanzaki H, Hasegawa T, Takahama H, et al. Direct comparison of the diagnostic capability of magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(2):166-75.

Tratamento Não Farmacológico e Prevenção da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida

**Denilson Campos de Albuquerque¹ e
Pedro Pimenta de Mello Spinetti²**

*¹Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal de São Paulo
Professor Associado de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas - UERJ*

*²Doutor em Medicina (Cardiologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Médico do HUPE/UERJ*

Introdução

Neste capítulo serão apresentadas diversas estratégias para o tratamento não farmacológico e para a prevenção da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), comparando as recomendações da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) para o tratamento da insuficiência cardíaca, publicada em 2018, com as diretrizes internacionais da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *American College of Cardiology Foundation e American Heart Association* (ACCF/AHA).

Tratamento não farmacológico

As medidas não farmacológicas são parte fundamental do tratamento dos pacientes com ICFER e estão associadas à melhora da classe funcional e qualidade de vida além de redução de internações e aumento da sobrevida (Quadro 5.1). As duas estratégias que foram mais bem estudadas são os programas de cuidado multidisciplinar e o estímulo à prática de atividade física regular.

Quadro 5.1 – Recomendações para o tratamento não farmacológico da ICFER de acordo com as Diretrizes

Recomendações	SBC 2018	ESC 2016	ACCF/AHA 2013
Programa de cuidado multidisciplinar para melhorar adesão, autocuidado, qualidade de vida, e reduzir hospitalizações, mortalidade e custos hospitalares.	I, A	I, A	I, B
Encorajar a prática de atividade física em pacientes estáveis para melhora da classe funcional e redução de internações.	I, A	I, A	I, A
Programa de reabilitação cardíaca para pacientes em classe funcional II a III da NYHA, para melhora da classe funcional e qualidade de vida.	I, A	-	IIa, B
Vacinação anual contra <i>influenza</i> , para prevenção de fatores agravantes na IC.	I, B	-	-
Vacinação contra <i>pneumococos</i> , para prevenção de fatores agravantes na IC.	I, C	-	-
Evitar a ingestão excessiva de sal (>7 g/dia).	IIa, B	-	IIa, C
Suplemento alimentar com ácidos graxos poli-insaturados n-3, para redução de mortalidade e internações cardiovasculares.	IIa, B	IIb, B	IIa, B
Restrição hídrica (1,5–2 L) em pacientes no estágio D com hiponatremia para reduzir sintomas congestivos.	-	-	IIa, C
Contrarreferência para atenção primária de pacientes estáveis com terapia médica otimizada.	-	IIb, B	-
Exercícios físicos para pacientes com IC instável clinicamente, com miocardite aguda ou processos infecciosos agudos sistêmicos.	III*, C	-	-
Suplementos nutricionais para o tratamento da ICFER.	-	-	III*, B
Reposição hormonal para tratamento da ICFER.	-	-	III*, C

(*) contraindicados

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IC – insuficiência cardíaca; SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia; ESC – *European Society of Cardiology*; ACCF – *American College of Cardiology Foundation*; AHA – *American Heart Association*; NYHA – *New York Heart Association*-

Fonte: Os Autores; 2019.

Programas de cuidado multidisciplinar

Os programas de cuidado multidisciplinar mostraram-se eficazes em melhorar a adesão, o autocuidado, a qualidade de vida, e em reduzir hospitalizações, mortalidade e custos hospitalares. A composição das equipes varia entre os diferentes centros tendo como base um cardiologista e um enfermeiro, especializados no cuidado de pacientes com insuficiência cardíaca (IC), além do médico da atenção primária que acompanha o paciente. Outros profissionais como nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais, farmacêuticos e educadores físicos e especialistas em cuidados paliativos podem integrar o time.

Durante o acompanhamento devem ser abordados com o paciente e seus cuidadores temas como:

- causas da insuficiência cardíaca;
- evolução esperada da doença;
- importância do autocuidado e monitorização de sinais e sintomas de descompensação (ganho rápido de peso, piora do cansaço, piora do edema, limitação funcional etc.);
- importância da adesão ao tratamento farmacológico;
- importância da vacinação;
- cuidados com a dieta e consumo de bebidas alcoólicas;
- importância do exercício físico;
- cuidados durante viagens;
- distúrbios do sono na IC;
- atividade sexual em paciente com IC.

Estratégias de reforço como a entrega de material de apoio, monitorização telefônica e seguimento presencial são indicadas para prevenir descompensações e internações.

Prática de atividade física

A prática regular de atividade física em paciente estáveis com ICFER está associada à melhora da classe funcional e redução de reinternações, e deve ser recomendada para todos os pacientes. Pacientes em classe funcional II-III da *New York Heart Association*

(NYHA) devem ser encaminhados para programas de reabilitação cardíaca supervisionada, com o objetivo de melhorar sua classe funcional e qualidade de vida. A prática de exercícios físicos deve ser contraindicada em pacientes descompensados (classe funcional IV da NYHA) e em pacientes com miocardite aguda ou processos infecciosos sistêmicos agudos.

Vacinação

A vacinação anual contra influenza está associada à redução nas taxas de internação por IC, sendo recomendada para todos os pacientes com IC, inclusive naqueles com menos de 60 anos de idade. Ela deverá ser realizada durante a campanha nacional anual entre abril e maio.

Já o benefício com relação à vacinação antipneumocócica (Pneumo-23) apresenta menor grau de evidência, no entanto a última diretriz nacional manteve esta recomendação. Os pacientes com diagnóstico de IC confirmado devem ser encaminhados para o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) mais próximo através de ficha de referência ou receituário, informando a indicação para vacinação.

Restrição de sódio e água

Embora a retenção de sal e água desempenhe papel fundamental na fisiopatologia da IC, a restrição dietética de sódio ainda é tema controverso no tratamento desses pacientes. Estudos clínicos de pequeno porte têm sugerido que a restrição excessiva de sódio (<5 g/dia de cloreto de sódio – sal de cozinha), em comparação com dieta com teor normal de sódio (~ 7 g/dia de sal), pode se associar a efeitos deletérios nos pacientes com IC crônica, incluindo exacerbação da ativação neuro-hormonal, maior número de hospitalização e maior mortalidade. Nesse sentido todas as diretrizes têm recomendado apenas evitar o consumo excessivo de sódio (>3 g/dia de sódio ou >7 g/dia de sal de cozinha).

A restrição hídrica é mais controversa ainda. A Diretriz Brasileira de 2018 não faz nenhuma recomendação devido à evidência conflitante, enquanto as Diretrizes da ESC e do ACCF/

AHA mantêm a recomendação de restrição hídrica de 1,5–2 L em pacientes sintomáticos para controle de sintomas em especial naqueles com hiponatremia.

Suplementação alimentar na IC

Diversos suplementos alimentares têm sido avaliados no tratamento da IC. Até então o único que demonstrou benefício em reduzir morte e reinternação em pacientes com IC foram os ácidos graxos poli-insaturados n-3 (Ômega-3). Deve-se destacar que as preparações de Ômega-3 diferem na sua formulação e dosagem. Apenas as preparações que contêm ao menos 85% de EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosahexaenoico) mostraram este benefício.

Outras recomendações

Outras medidas não farmacológicas continuam recomendadas para o tratamento da IC apesar de baixo grau de evidência para sua indicação (Quadro 5.2), por isso não apresentam grau de recomendação. A interrupção do tabagismo está recomendada para todos os pacientes com IC por ser fator de risco para as doenças cardiovasculares de forma geral. Os pacientes devem ser encaminhados para programas antitabagismo. Não há contra-indicação aos fármacos utilizados no tratamento do tabagismo.

Pacientes com miocardiopatia alcoólica devem ser orientados a realizar abstinência completa do consumo de álcool. O uso permissivo de bebidas alcoólicas em pequena quantidade (≤ 10 mL de álcool para mulheres e ≤ 20 mL para homens) em pacientes com IC crônica estável de outras etiologias é tema controverso, e deve ser discutido de forma individualizada.

O retorno da atividade laborativa deve ser encorajado em pacientes com sintomas controlados, contribuindo para o aumento da autoestima e melhora do estado emocional. Deve-se considerar a adaptação de função em pacientes que realizem atividades de força ou apresentem piora dos sintomas durante o trabalho. Situações específicas como profissões consideradas de alto risco e/ou pacientes com implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI) devem ser individualizadas.

Quadro 5.2 – Outras recomendações não farmacológicas na ICFER, sem grau definido

Recomendações
Interrupção do tabagismo.
Abstinência completa de bebidas alcoólicas para pacientes com miocardiopatia alcoólica.
Retorno à atividade laborativa em pacientes com sintomas controlados.
Readaptação de função em pacientes que realizam atividade de força.
Inibidores da fosfodiesterase-5 em pacientes com disfunção erétil.
Evitar atividade sexual durante períodos de exacerbação da doença.
Planejamento familiar.
Contraindicação à gestação em pacientes com classe funcional III-IV da NYHA.

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; NYHA – *New York Heart Association*

Fonte: Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Atividade sexual pode estar comprometida nesses pacientes pelos sintomas da IC e efeitos colaterais relacionados aos medicamentos. Dentre os betabloqueadores utilizados na IC, o nebivolol parece ter o menor risco de disfunção erétil. O uso de inibidores da fosfodiesterase-5 é seguro para o tratamento da disfunção erétil em pacientes com IC, sendo contraindicado apenas nos pacientes em uso de nitratos. A atividade sexual deve ser evitada durante os períodos de descompensação da doença.

Mulheres em idade fértil devem ser orientadas quanto aos riscos da gestação em portadoras de IC, a importância do planejamento familiar e as diferentes opções de contracepção. Gestantes com disfunção moderada do ventrículo esquerdo (VE) (fração de ejeção (FE) 30-45%) estão incluídas na classe III da classificação de risco cardiovascular materno da Organização Mundial da Saúde (OMS), e apresentam risco significativamente aumentado de morte ou morbidade grave durante a gestação (19-27%).

Gestantes com disfunção grave de VE (FE <30%) ou em classe funcional NYHA III-IV estão incluídas na classe IV da classificação de risco cardiovascular materno da OMS, apresentando risco extremamente elevado de morte ou morbidade grave durante a gestação (40-100%), devendo esta ser contraindicada nesses casos.

Medicamentos contraindicados na IC

O Quadro 5.3 apresenta os medicamentos contraindicados em pacientes com ICFER. Estes fármacos estão associados à exacerbação de sintomas de IC por diferentes mecanismos e/ou aumento do risco de morte súbita cardíaca.

Quadro 5.3 – Medicamentos contraindicados na ICFER

Medicamentos	Efeitos adversos
Anti-inflamatórios não hormonais	Piora da insuficiência cardíaca, aumento o risco de internação.
Tiazolidinedionas (Glitazonas)	Piora da insuficiência cardíaca, aumento o risco de internação.
Antiarrítmicos – classe I IA – Quinidina, Procainamida, Disopiramida IB – Lidocaína, Fenitoína, Metilxantina IC – Propafenona, Flecainida	Aumento do risco de morte súbita.
Antiarrítmicos – classe III Sotalol e Dronedarona	Aumento do risco de morte súbita.
Antiarrítmicos – classe IV Bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos – Diltiazem e Verapamil	Piora da insuficiência cardíaca, aumento o risco de internação.

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

Fonte: Adaptado de Yancy CW, et al.; 2013.

Prevenção da insuficiência cardíaca

A prevenção de IC pode ser dividida em dois tipos: primária e secundária. A prevenção primária tem por objetivo prevenir o surgimento da doença em pacientes com fatores de risco para IC (estágio A). A prevenção secundária, por sua vez, tem como foco os pacientes que já apresentam a doença, mesmo que ainda não manifesta clinicamente (estágio B) e tem como objetivo evitar a sua progressão.

Prevenção primária

O Quadro 5.4 apresenta as principais medidas de prevenção primária da ICFER. O controle da hipertensão arterial, a interrupção do tabagismo e o controle do etilismo devem ser almeçados em todos os pacientes com alto risco de desenvolver IC.

Quadro 5.4 – Prevenção primária da ICFER de acordo com as Diretrizes

Recomendações	SBC 2018	ESC 2016	ACCF 2013
Tratamento da hipertensão arterial.	I, A	I, A	I, A
Aconselhamento e tratamento do tabagismo e do etilismo.	I, C	I, C	I, C
Controlar ou evitar outros fatores de risco como obesidade, diabetes mellitus e agentes cardiotoxicos.	-	Ila, C	I, C
Uso de estatinas para pacientes com DAC ou elevado risco cardiovascular.	Ila, A	I, A	I, A
Uso de empagliflozina em diabéticos.	Ila, B	Ila, B	-
Estabelecimento de meta pressórica de PAS <120 mmHg para hipertensos com elevado risco cardiovascular.	Ila, B	-	-

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IC – insuficiência cardíaca; SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia; ESC – *European Society of Cardiology*; ACCF – *American College of Cardiology Foundation*; DAC – doença arterial coronariana; PAS – pressão arterial sistólica

Fonte: Os Autores; 2019.

A meta de controle pressórico tem sido alvo de discussão nas últimas diretrizes. A Diretriz Brasileira de 2018 recomenda pressão arterial sistólica <120 mmHg; já a atualização de 2017 da Diretriz do *American College of Cardiology Foundation* recomenda um alvo de tratamento <130x80 mmHg.

Em pacientes com DAC estável ou história de síndrome coronariana aguda, as estatinas são recomendadas por reduzirem eventos cardiovasculares maiores. No entanto, em relação à IC elas reduzem de maneira modesta o risco de hospitalização por IC comparadas ao placebo, mas sem efeito nas mortes por IC.

Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e elevado risco cardiovascular, a empagliflozina demonstrou redução da mortalidade e do risco de internação por IC quando comparada ao placebo. A canagliflozina, outro inibidor da SGLT2, também demonstrou redução significativa das internações por IC, mas foi associada a maior risco de amputações de extremidades dos membros inferiores, limitando sua indicação.

Prevenção secundária

O Quadro 5.5 apresenta as principais medidas de prevenção secundária da ICFER. O uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), betabloqueadores (BB) e antagonistas dos mineralocorticoides estão indicados nos pacientes com disfunção de VE assintomática de etiologia isquêmica para reduzir a progressão para IC sintomática e mortalidade.

Já para os pacientes com disfunção de VE assintomática de etiologia não isquêmica está indicado apenas o uso de IECA e BB para reduzir a progressão para IC sintomática e mortalidade.

Quadro 5.5 – Prevenção secundária da ICFER de acordo com as Diretrizes

Recomendações	SBC 2018	ESC 2016	ACCF 2013
IECA na disfunção do VE assintomática de etiologia isquêmica.	I, A	I, A	I, A
IECA na disfunção do VE assintomática de etiologia não isquêmica.	I, B	I, B	I, A
Betabloqueador em adição ao IECA na disfunção do VE assintomática de etiologia isquêmica.	I, B	I, B	I, B
Betabloqueador em adição ao IECA na disfunção do VE assintomática de etiologia não isquêmica.	I, C	-	-
Antagonista mineralocorticoide em pacientes pós-infarto com disfunção do VE (FEVE <40%) e diabetes mellitus.	IIa, B	-	-

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia; ESC – *European Society of Cardiology*; ACCF – *American College of Cardiology Foundation*; IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina; VE – ventrículo esquerdo; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo
 Fonte: Os Autores; 2019.

Bibliografia consultada

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. Erratum in: *Eur Heart J*. 2018.

Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.

Rocha RM, Martins WA (eds). Manual de prevenção cardiovascular. São Paulo: Planmark; Rio de Janeiro: SOCERJ – Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2017.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol*. 2019.

Writing Committee Members; Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-327. This article has been copublished in the *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-61.

Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida



Ricardo Mourilhe Rocha

*Doutor em Medicina (Cardiologia) pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Coordenador da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopatias do HUPE/UERJ
Rotina médica da Unidade Cardiointensiva do Hospital Pró-Cardíaco*

Introdução

O tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) tem três objetivos primordiais:

1. Reduzir a mortalidade
2. Reduzir a morbidade
3. Melhorar a qualidade de vida

O ideal seria que as intervenções tivessem todas essas características, entretanto isso não é a realidade.

Os medicamentos que apresentam essas três características são:

- Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)
- Bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA)
- Inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (INRA)
- Betabloqueadores adrenérgicos
- Antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARM)
- Hidralazina com nitrato
- Ivabradina

Os medicamentos que reduzem a morbidade e melhoram a qualidade de vida são:

- Digital
- Diuréticos de alça e tiazídicos

A base da terapêutica deve incluir um esquema tríplice com:

- IECA ou BRA, com preferência pelos IECA
- Betabloqueador adrenérgico
- ARM

Os principais medicamentos e suas respectivas doses-alvo são descritos no Quadro 6.1 e as principais recomendações dos medicamentos utilizados na ICFER são descritas nos Quadros 6.2 e 6.3.

Quadro 6.1 – Principais medicamentos para ICFER

Fármacos	Dose inicial	Dose-alvo
IECA		
Captopril	6,25 mg, 3x/dia	50 mg 3x/dia
Enalapril	2,5 mg, 2x/dia	10-20 mg, 2x/dia
Lisinopril	2,5-5,0 mg, 1x/dia	20-40 mg, 1x/dia
Perindopril	2 mg, 1x/dia	8-16 mg, 1x/dia
Ramipril	1,25-2,5 mg, 1x/dia	10 mg, 1x/dia
BRA		
Candesartana	4-8 mg, 1x/dia	32 mg, 1x/dia
Valsartana	40-80 mg, 2x/dia	160 mg, 2x/dia
Losartana	25-50 mg, 1x/dia	100-150 mg, 1x/dia
ARM		
Espironolactona	25 mg, 1x/dia	25-50 mg, 1x/dia
Betabloqueadores		
Carvedilol	3,125 mg, 2x/dia	50 mg, 2x/dia
Succinato de metoprolol	25 mg, 1x/dia	200 mg, 1x/dia
Bisoprolol	1,25 mg, 1x/dia	10 mg, 1x/dia
INRA		
Sacubitril/valsartana	24/26 mg, 2x/dia	97/103 mg, 2x/dia
Ivabradina	5 mg, 2x/dia	7,5 mg, 2x/dia
Hidralazina/DN de isossorbida	25/20 mg, 3x/dia	100 mg/40 mg, 3x/dia
Hidralazina/MN de isossorbida	25 mg, 3x/dia / 20 mg, 2x/dia	100 mg, 3x/dia / 40 mg, 2x/dia
Digoxina	0,125 mg, 1x/dia	Nível sérico entre 0,5-0,9 ng/mL

Continua

Conclusão Quadro 6.1 – Principais medicamentos para ICFER

Fármacos	Dose inicial	Dose-alvo
Diurético de alça Furosemida	20-80 mg, 1x/dia	Conforme necessidade máximo=600 mg/dia divididos a cada 6-8 horas
Diuréticos tiazídicos Hidroclorotiazida Clortalidona	25 mg, 1x/dia	Conforme necessidade máximo=200 mg 1x/dia

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA – bloqueadores dos receptores da angiotensina II; ARM – antagonista dos receptores mineralocorticoides; INRA – inibidor da neprilisina e do receptor de angiotensina; DN – dinitrato de isossorbida; MN – mononitrato de isossorbida

Fonte: Adaptada da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Quadro 6.2 – Classes de recomendação e níveis de evidência do tratamento farmacológico da ICFER

Classes de recomendação	
Classe I	Condições para as quais há evidências conclusivas ou, em sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz.
Classe II	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento.
Classe IIA	Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.
Classe IIB	Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.
Classe III	Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, podendo ser prejudicial.
Níveis de evidência	
Nível A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados.
Nível B	Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais).
Nível C	Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

Fonte: Adaptada da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Quadro 6.3 – Classes de recomendação e níveis de evidência do tratamento farmacológico da ICFER

Recomendações	Classe de recomendação	Nível de evidência
IECA para disfunção de VE sintomática para reduzir morbidade e mortalidade.	I	A
BRA para disfunção de VE sintomática (nos intolerantes a IECA por tosse/angioedema) para reduzir morbidade e mortalidade.	I	A
Bisoprolol, carvedilol e succinato de metoprolol para disfunção de VE sintomática para reduzir morbidade e mortalidade.	I	A
ARM para disfunção de VE sintomática, associado ao tratamento padrão com IECA e betabloqueador, para reduzir morbidade e mortalidade.	I	A
Sacubitril/valsartana, em substituição do IECA (ou BRA), para disfunção de VE sintomática, já em uso de terapêutica otimizada com terapia tripla para reduzir morbidade e mortalidade.	I	B
Associação de hidralazina e nitrato para disfunção sistólica sintomática em classe funcional II-IV (NYHA) com contraindicação a IECA ou a BRA (insuficiência renal e/ou hipercalemia), independente de etnia.	I	B
Associação de hidralazina e nitrato para negros autodeclarados com disfunção sistólica sintomática em classe funcional III-IV (NYHA), apesar de terapêutica otimizada.	I	B
Associação de hidralazina e nitrato para disfunção sistólica assintomática com contraindicação a IECA ou a BRA (IR e/ou hipercalemia), independente de etnia.	I	C
Diuréticos de alça para controle de congestão.	I	C
Diurético tiazídico associado ao diurético de alça para controle de congestão persistente, apesar de terapêutica otimizada e incrementos na dose de diurético de alça.	I	B

Continua

Conclusão Quadro 6.3 – Classes de recomendação e níveis de evidência do tratamento farmacológico da ICFER

Recomendações	Classe de recomendação	Nível de evidência
Ivabradina para disfunção de VE sintomática, em paciente com terapêutica otimizada, em ritmo sinusal e com FC \geq 70 bpm, para redução de hospitalização, morte cardiovascular e morte por IC.	IIA	B
Digoxina para disfunção de VE sintomática, apesar de terapêutica otimizada com terapia tripla, para reduzir sintomas e hospitalizações.	IIA	B
Digoxina para disfunção de VE, em pacientes com fibrilação atrial sintomáticos, apesar de terapêutica otimizada (incluindo betabloqueadores), para controle de frequência ventricular.	IIA	B
Associação de hidralazina e nitrato para disfunção sistólica sintomática refratária à terapêutica otimizada, independente de etnia.	IIA	C
BRA associado à IECA para disfunção de VE sintomática para reduzir hospitalização por IC (em pacientes que não usam antagonistas mineralocorticoides).	IIB	B
Nebivolol para disfunção de VE sintomática em pacientes > 70 anos.	IIB	B
ARM associado a IECA e BRA.	III	B
ARM para pacientes com creatinina >2,5 mg/dL ou hipercalcemia.	III	C
Sacubitril/valsartana, concomitantemente ou dentro de 36 horas da última dose de IECA.	III	B
Sacubitril/valsartana em pacientes com história de angioedema.	III	B
Digoxina para disfunção de VE assintomática ou com ICFEP em ritmo sinusal.	III	C
Início de diuréticos na ICFER assintomática.	III	C

IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA – bloqueadores dos receptores da angiotensina II; ARM – antagonista dos receptores mineralocorticoides; VE – ventrículo esquerdo; IC – insuficiência cardíaca; IR – insuficiência renal; ICFEP – insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

Fonte: Adaptada da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Um fluxograma de tratamento farmacológico da ICFER é proposto na Figura 6.1.

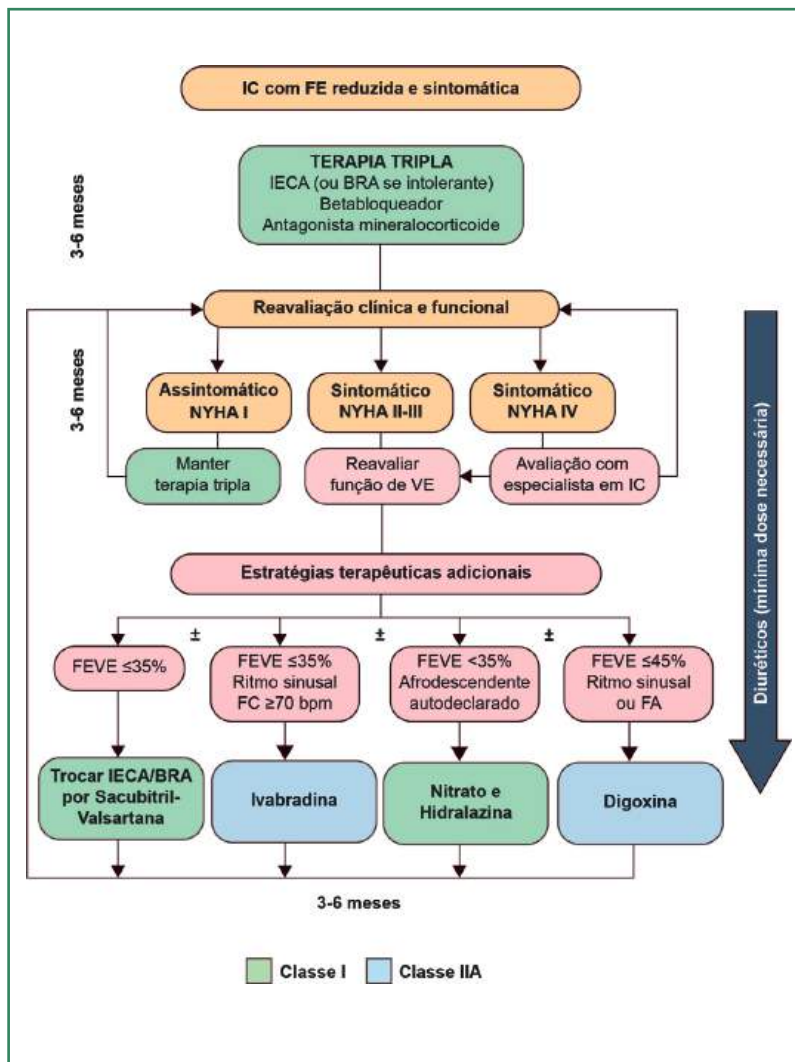


Figura 6.1 – Fluxograma de tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA – bloqueador do receptor de angiotensina; NYHA – New York Heart Association; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE – ventrículo esquerdo; FC – frequência cardíaca; FA – fibrilação atrial

Fonte: Adaptada da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Quando o paciente permanece sintomático com o esquema tríplice, pode-se avaliar a introdução dos demais medicamentos conforme suas indicações específicas que serão descritas a seguir:

1. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA)

São medicamentos utilizados desde a década de 1980 (IECA) e de 2000 (BRA) com comprovados benefícios em morbimortalidade e qualidade de vida, sendo considerados medicamentos de primeira linha no tratamento da ICFER. Os IECA devem ter preferência em relação aos BRA, não que estes sejam inferiores aos IECA, mas por serem mais robustas as evidências com os IECA.

Os IECA e BRA devem ser usados em pacientes de quaisquer etiologias (isquêmica e não isquêmica) e de todas as classes funcionais (de I a IV) da *New York Heart Association* (NYHA). Os IECA e BRA mais recomendados são: captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, losartana, valsartana e candesartana.

Os BRA devem ser utilizados quando o paciente apresentar intolerância aos IECA. Os principais achados relacionados à intolerância são:

- Tosse persistente e intensa (ocorre em cerca de 10-20% dos casos)
- Angioedema (menos de 1%)

Os principais eventos adversos dos IECA e BRA são:

- Hipotensão arterial
- Hipercalemia
- Insuficiência renal

2. Betabloqueadores adrenérgicos

São medicamentos utilizados desde o final da década de 1990 com comprovados benefícios em morbimortalidade e qualidade de vida, considerados também medicamentos de primeira

linha no tratamento da ICFER. Entre os principais benefícios do uso dos betabloqueadores estão o efeito no remodelamento reverso ventricular associado ao aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Os betabloqueadores também devem ser usados em pacientes de quaisquer etiologias (isquêmica e não isquêmica) e de todas as classes funcionais (de I a IV) da NYHA. Os betabloqueadores mais recomendados são o carvedilol, succinato de metoprolol e bisoprolol.

É importante destacar que no início do tratamento com betabloqueadores, alguns pacientes podem piorar um pouco os sintomas, mas isso reverte após alguns dias e, portanto, o paciente deve ser orientado a manter o medicamento.

Outro aspecto importante refere-se a pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou asma, em que há receio da utilização desses fármacos. Esses indivíduos têm os mesmos benefícios dos demais e apenas os pneumopatas graves têm restrições ao uso, podendo ser amenizado pelo uso de betabloqueadores cardioseletivos (bisoprolol e succinato de metoprolol).

Os principais eventos adversos dos betabloqueadores são:

- Bradicardia sintomática
- Hipotensão arterial
- Broncoespasmo em pneumopatas graves

3. Antagonistas dos receptores mineralocorticoides

São medicamentos utilizados desde o final da década de 1990 com comprovados benefícios em morbimortalidade e qualidade de vida, também considerados medicamentos de primeira linha no tratamento da ICFER, e completam o esquema tríplice básico do seu tratamento. Os ARM devem ser usados em pacientes de quaisquer etiologias e em pacientes das classes funcionais II, III e IV da NYHA. Não existem evidências para a utilização em pacientes em classe funcional I da NYHA.

O ARM disponível no Brasil é a espironolactona, mas existe o eplerenone que também pode ser utilizado. Importante lembrar que o uso da espironolactona na IC em baixas doses tem a finalidade de bloqueio do sistema da aldosterona e evitar a progressão da doença, e não pelo seu efeito diurético.

Os principais eventos adversos dos ARM são:

- Hipotensão arterial
- Hipercalemia
- Insuficiência renal

4. Inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana)

Até então só se encontra um representante dessa classe terapêutica que atua simultaneamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e na endopeptidase neutra, que é o sacubitril/valsartana. Utilizado desde 2015, com comprovados benefícios em morbimortalidade e qualidade de vida, é também considerado medicamento de primeira linha no tratamento da ICFER.

O sacubitril/valsartana deve ser usado preferencialmente em pacientes já em uso de IECA ou BRA, mas que permanecem sintomáticos. Pode ser utilizado em quaisquer etiologias e em pacientes das classes funcionais II, III e IV da NYHA, conforme resultado do estudo PARADIGM-HF. Já existem evidências para a sua utilização em pacientes sem uso prévio de IECA ou BRA e em pacientes pré-alta hospitalar.

Os principais eventos adversos do INRA são:

- Hipotensão arterial
- Hipercalemia
- Insuficiência renal

É fundamental destacar que ao iniciar um ARM ou um IECA ou um BRA ou um INRA, deve-se monitorar a função renal e o potássio, sendo necessários exames em cerca de 7-14 dias após o início e repetir a cada ajuste de dose e/ou piora clínica.

5. Ivabradina

A ivabradina, utilizada desde 2010, é um fármaco único em seu mecanismo de ação, inibindo seletivamente a corrente If no tecido do nó sinoatrial, reduzindo a frequência cardíaca (FC). Ela determina redução do desfecho combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por IC, redução de hospitalização total, redução de hospitalização por IC e morte por IC. Para ser utilizada, o paciente precisa estar em ritmo sinusal, sintomático e com FC >70 bpm. Pode ser utilizado em quaisquer etiologias e em pacientes das classes funcionais II, III e IV da NYHA, conforme resultado do estudo SHIFT.

Ela deve ser usada em adição ao esquema tríplice clássico, caso o paciente permaneça sintomático.

O principal evento adverso da ivabradina é:

- Bradicardia sintomática

Ao contrário dos betabloqueadores, nos quais os pneumopatas graves podem ter restrições, a ivabradina pode ser usada com bastante segurança.

6. Digoxina

O benefício da digoxina foi comprovado desde 1997, após cerca de 200 anos de utilização desse medicamento. Entretanto o fármaco apenas melhora sintomas (qualidade de vida) e reduz hospitalizações, sem impacto na redução de mortalidade.

É um medicamento que causa muitos efeitos colaterais por intoxicação, relacionado a níveis séricos maiores que 1,2 ng/mL, e pode inclusive causar a morte. É recomendada a monitorização dos níveis séricos da digoxina, procurando manter entre 0,5-0,9 ng/mL.

Os principais eventos adversos da digoxina são:

- Bradicardia sintomática
- Bloqueio atrioventricular
- Extrassístoles ventriculares frequentes
- Náuseas e vômitos

7. Hidralazina e Nitrato

Esta associação medicamentosa foi a primeira intervenção a mostrar benefício clínico em pacientes com insuficiência cardíaca, em 1986. Porém, quando foi comparado com um IECA, mostrou-se inferior, sendo portanto uma terapia de segunda linha.

Quando foi testada em indivíduos negros norte-americanos em classes funcionais III e IV da NYHA, já em uso da terapia tríplice, houve benefício adicional inclusive com redução de mortalidade. Pode-se utilizar o dinitrato de isossorbida, mononitrato de isossorbida ou propatilnitrato em associação à hidralazina.

A principal indicação, entretanto, é a utilização em indivíduos intolerantes aos IECA ou BRA por insuficiência renal e/ou hipercalemia, ou nas gestantes com IC.

Os principais eventos adversos da associação de hidralazina/nitrato são:

- Hipotensão arterial
- Taquicardia reflexa
- Cefaleia

8. Diuréticos de alça e tiazídicos

Os diuréticos são os medicamentos mais usados na ICFER para aliviar os sintomas congestivos, portanto são medicamentos que melhoram a qualidade de vida. Porém, dependendo da forma como é utilizado, em detrimento dos fármacos com benefícios de mortalidade, eles podem aumentar as complicações, seja por distúrbios hidroeletrólíticos e/ou por arritmias graves. Assim, recomenda-se apenas o uso para aliviar a congestão e depois manter na menor dosagem possível para manutenção do status euvolêmico.

Os principais eventos adversos dos diuréticos são:

- Hipotensão arterial
- Distúrbios hidroeletrólíticos
- Arritmias supraventriculares e ventriculares
- Insuficiência renal

Pode ser utilizado em quaisquer etiologias, independente da classe funcional da NYHA, desde que haja sinais de congestão.

Considerações finais

Seguir as Diretrizes de tratamento da ICFER é um excelente instrumento de controle de qualidade assistencial. Existem inúmeros modelos de auxílio dessa qualidade e a utilização de *check list* pode ser um instrumento importante na melhoria do cuidado de pacientes com insuficiência cardíaca.

A adequação do tratamento farmacológico é fundamental para a melhora da qualidade de vida, redução da morbidade e da mortalidade. Deve-se sempre buscar a otimização terapêutica utilizando as maiores doses toleradas e priorizando as intervenções que reduzem a mortalidade.

Bibliografia consultada

Cowie MR, Lopatin YM, Saldarriaga C, Fonseca C, Sim D, Magaña JA, et al. The Optimize heart failure care program: initial lessons from global implementation. *Int J Cardiol.* 2017;236:340-4.

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. Erratum in: *Erratum. Eur Heart J.* 2018.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol.* 2019.

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875-85.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776-803.

Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Diagnóstico e Tratamento

Antonio José Lagoeiro Jorge¹ e Evandro Tinoco Mesquita²

*¹Doutor em Ciências Cardiovasculares pela Universidade Federal Fluminense
Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFF*

*²Doutor em Ciências (Cardiologia) pela Universidade de São Paulo
Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFF*

Definição de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, reduzida e intermediária

No passado a insuficiência cardíaca (IC) foi classificada em dois fenótipos clínicos: IC sistólica e IC diastólica, de acordo com o tipo de disfunção cardíaca predominante. Tais termos foram abandonados ao longo dos anos porque a disfunção sistólica e a disfunção diastólica raramente se apresentam de modo isolado e ambas contribuem para o quadro clínico de IC. Mais recentemente, os termos IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) e IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) se tornaram os preferidos para descrever IC baseados somente no valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). As diretrizes atuais classificam a IC em três fenótipos clínicos: ICFER para os pacientes com FEVE <40%; ICFEP para aqueles com FEVE \geq 50%; e IC com fração de ejeção na faixa intermediária (ICFEI) com FEVE entre 40-49%.

Apesar de a disfunção sistólica e a diastólica coexistirem em pacientes com ICFEP, a disfunção diastólica, definida como uma piora do relaxamento ventricular ou aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE), é reconhecida como o principal contribuidor para a apresentação clínica da ICFEP.

Quando suspeitar de ICFEP?

A ICFEP, subdiagnosticada no ambulatório, está presente em aproximadamente 50% dos indivíduos com IC, com variação entre 22% e 73%, atribuída principalmente ao cenário clínico, às características da população estudada e à definição utilizada para o seu diagnóstico.

O prognóstico de pacientes com ICFEP é bastante semelhante ao da ICFER de tal modo que, após a primeira internação hospitalar, cerca de 60% dos pacientes evoluirão para óbito.

Geralmente o diagnóstico de ICFEP é feito por exclusão e deve ser suspeitado principalmente em pacientes idosos, do sexo feminino, com quadro clínico de IC e que apresentem alguma das condições heterogêneas apresentadas no Quadro 7.1. As alterações podem elevar as pressões atriais esquerdas e precipitar as características clínicas da IC, na presença de FEVE $\geq 50\%$.

Quadro 7.1 – Condições que podem estar associadas à ICFEP

Idosos
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Anemia
Doença renal crônica
Diabetes mellitus
Obesidade
Apneia obstrutiva do sono
Quimioterapia
Radioterapia
Pós-infarto do miocárdio
Amiloidose
Cardiomiopatia hipertrófica
Pós-troca de válvula aórtica em pacientes com estenose aórtica grave
Fibrilação atrial

Fonte: Adaptado de Harper AR, et al.; 2018.

Recentemente foi publicado um escore (H2FPEF) para estimar a probabilidade da ICfEP, que permite aos médicos verificar se a probabilidade da doença é baixa, intermediária ou alta. O escore utiliza seis variáveis clínicas e ecocardiográficas universalmente obtidas na avaliação de pacientes com dispneia (Quadro 7.2).

Ao estabelecer a probabilidade de doença, o escore H2FPEF pode ser usado para descartar efetivamente a ICfEP entre pacientes com escores baixos (0 ou 1); estabelecer o diagnóstico com confiança razoavelmente alta em pacientes com escores mais altos (entre 6 e 9); e identificar aqueles com pontuações intermediárias (entre 2 e 5), em que testes adicionais, como o ecocardiograma de estresse ou o cateterismo cardíaco, são necessários.

Quadro 7.2 – Escore H2FPEF (total máximo de 9 pontos)

Sigla	Variável clínica	Valores	Pontos
H2	Peso	Índice de massa corporal $>30\text{kg}/\text{m}^2$	2
	Hipertensão	Dois ou mais medicamentos para hipertensão arterial	1
F	Fibrilação atrial	Paroxística ou persistente	3
P	Hipertensão pulmonar	Pressão sistólica da artéria pulmonar estimada pelo ECO $>35\text{mmHg}$	1
E	Idade	Idade >60 anos	1
F	Pressões de enchimento	E/e' >9 ecocardiograma com Doppler tecidual	1

ECO – ecocardiograma

Fonte: Adaptado de Reddy YNV, et al.; 2018.

Crítérios diagnósticos para ICfEP

Para diagnosticar ICfEP, devem-se entender primeiro os mecanismos de doença relacionados com a síndrome. A hipertrofia concêntrica do VE com disfunção diastólica subsequente foi

reconhecida como importante mecanismo da doença, mas pesquisas recentes identificaram outros fatores que também contribuem para a ICFEP. Estes incluem disfunção sistólica, fibrilação atrial, rigidez vascular patológica, disfunção autonômica, incompetência cronotrópica e doença vascular periférica. Vários estudos sugeriram que comorbidades como obesidade, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, hipertensão arterial pulmonar e anemia desempenham papel importante na fisiopatologia da ICFEP ao induzir uma resposta pró-inflamatória sistêmica que resulta em disfunção de múltiplos órgãos.

O diagnóstico de IC é inicialmente alcançado clinicamente, seguido de ecocardiografia para estabelecer um fenótipo de acordo com o valor da FEVE. No passado, os critérios de Framingham e de Boston, que utilizavam sintomas e sinais padronizados para o diagnóstico clínico, eram as principais ferramentas para confirmar IC; entretanto os pacientes geralmente são assintomáticos ou oligossintomáticos e, portanto, um número específico ou combinação de sintomas e sinais como estabelecido em Framingham e Boston não são necessários para o diagnóstico. As diretrizes atualmente utilizam a presença de sintomas e sinais combinados com história clínica, exame físico e eletrocardiograma para determinar a probabilidade da doença (Figura 7.1).

Pacientes com suspeita clínica de ICFEP devem ser inicialmente avaliados com história clínica, exame físico e eletrocardiograma (ECG). Na ausência de qualquer alteração, a probabilidade de ICFEP é baixa e outra causa deve ser procurada. Na presença de qualquer alteração entre as apresentadas na Figura 7.1, a investigação deve avançar com a realização da dosagem de peptídeos natriuréticos: se o BNP for >35 pg/mL ou NT-proBNP >125 pg/mL, recomenda-se a realização do ecocardiograma com Doppler tecidual (EDT). Caso a dosagem de peptídeos natriuréticos não esteja disponível, deve-se então solicitar o EDT. Caso o EDT seja normal, o diagnóstico de ICFEP é improvável e outra causa deve ser pesquisada. Na presença do EDT alterado com FEVE $\geq 50\%$ e a presença de disfunção diastólica ou alteração estrutural (ver a seguir) a probabilidade de ICFEP é alta e então a sua etiologia deve ser pesquisada (Figura 7.1).

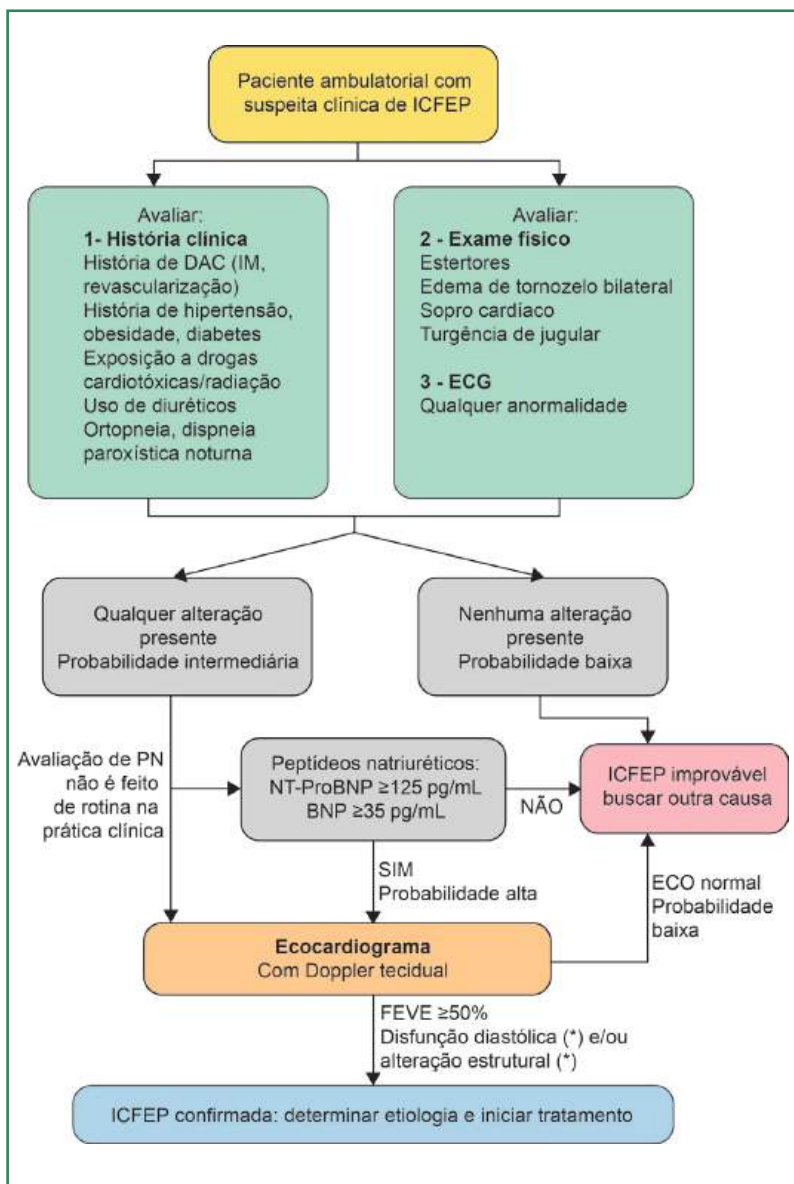


Figura 7.1 – Diagnóstico de IC no ambulatório

DAC – doença arterial coronariana; IM – infarto do miocárdio; IC – insuficiência cardíaca; PN – peptídeo natriurético; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICFEP – insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ECG – eletrocardiograma

Fonte: Ponikowski P, et al.; 2016; Rohde LEP, et al.; 2018.

Como avaliar a disfunção diastólica?

A hemodinâmica invasiva é o padrão-ouro para avaliação da disfunção diastólica, porém o método não é apropriado como abordagem universal para todos os pacientes com suspeita de disfunção diastólica.

O EDT é a ferramenta diagnóstica mais utilizada para diagnosticar a disfunção diastólica. Outras modalidades de imagem de interesse incluem ecocardiografia com *speckle tracking* (EST) e ressonância magnética cardiovascular (RMC). Uma abordagem usando uma combinação de técnicas não invasivas pode ser útil para distinguir disfunção diastólica e ICFEP de outras causas de IC, além de descobrir disfunção diastólica antes do início dos sintomas.

Pacientes com FEVE $\geq 50\%$ e suspeita de ICFEP podem apresentar função diastólica normal ou alterada. Para determinar se a função diastólica se encontra alterada pelo EDT, utilizam-se os parâmetros estabelecidos pela *American Society of Echocardiography* e a *European Association of Cardiovascular Imaging*.

A disfunção diastólica pode ser confirmada se os critérios apresentados no Quadro 7.3 estiverem presentes.

Quadro 7.3 – Achados ecocardiográficos de acordo com o grau de disfunção diastólica

Parâmetros	Normal	Grau I	Grau II	Grau III
Relaxamento VE	e' septal >7 cm/s e' lateral >10 cm/s	Piora	Piora	Piora
Relação E/A	$\geq 0,8$	$\leq 0,8$	>0,8 a <2	>2
Relação E/e'	<10	<10	10 a 14	>14
Pico RT (velocidade)	<2,8 m/s	<2,8 m/s	>2,8 m/s	>2,8 m/s
VAE indexado	<34 mL/m ²	Normal ou adequada	Aumentada	Aumentada

VE – ventrículo esquerdo; RT – regurgitação tricúspide; VAE – volume do átrio esquerdo
Fonte: Adaptado de Nagueh SF, et al.; 2016.

A disfunção diastólica pode ser graduada em leve (grau I), moderada (grau II) e grave (grau III), com aumento da probabilidade de IC sintomática e pior prognóstico com disfunção mais elevada. Os principais parâmetros para determinar o grau de disfunção diastólica estão apresentados no Quadro 7.3.

Alterações estruturais

As principais alterações estruturais são: índice do volume do átrio esquerdo (VAE-I) $>34 \text{ mL/m}^2$ ou índice de massa do VE (MVE-I) $\geq 115 \text{ g/m}^2$ para homens e $\geq 95 \text{ g/m}^2$ para mulheres.

Biomarcadores

Associada aos exames de imagem, a dosagem de biomarcadores é importante para avaliação da função cardíaca. Peptídeos natriuréticos como BNP e o NT-proBNP são ferramentas úteis devido a sua correlação com o estresse da parede ventricular.

Estudos comprovaram que os biomarcadores podem ser usados na prática clínica para rapidamente distinguir a IC de outras causas de dispneia, até em ambientes ambulatoriais. Os níveis de BNP e NT-proBNP também se correlacionam com a gravidade da IC e o seu prognóstico. Em relação à ICFEP, estudo recente mostrou que, em pacientes com hipertensão e evidências ecocardiográficas de disfunção diastólica, os níveis de NT-proBNP se correlacionaram de modo significativo com parâmetros ecocardiográficos de disfunção diastólica, incluindo e' e a relação E/e' .

Embora existam muitos biomarcadores potenciais, não há dados que suportem um único biomarcador específico que forneça as melhores informações em ambiente clínico. Atualmente as diretrizes do *American College of Cardiology / American Heart Association* recomendam o uso de peptídeos natriuréticos e troponina para diagnóstico e prognóstico de IC.

Tratamento farmacológico da ICFEP

Até então nenhum tratamento foi capaz de reduzir a morbidade ou a mortalidade de forma convincente em pacientes com ICFEP.

No entanto, como esses pacientes são idosos com múltiplas morbidades, com evidências de fragilidade e sintomáticos, e frequentemente apresentam má qualidade de vida, um objetivo importante da terapia pode ser a melhora dos sintomas e da qualidade de vida.

A estratégia atual de tratamento para ICFEP deve considerar uma condição heterogênea sistêmica, com múltiplos fenótipos clínicos, que necessita abordagem multidisciplinar. Primeiro, a sobrecarga de volume, se presente, deve ser tratada com diuréticos. O segundo estágio é o tratamento de todas as condições ou comorbidades existentes, separadamente, com as terapias apropriadas. O último passo é educar os pacientes sobre ICFEP, autocuidado e cuidado paliativo e propor o treinamento de exercícios aeróbios. Essa abordagem foi utilizada nas diretrizes para IC. A Diretriz brasileira de IC de 2018 recomenda o uso de diuréticos para controle da congestão, tratamento das comorbidades e uso de espironolactona e antagonistas do receptor de angiotensina (BRA) para redução de internações hospitalares por ICFEP (Quadro 7.4).

Quadro 7.4 – Recomendações da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca para tratamento da ICFEP

Recomendações	Classe	Nível de evidência
Diuréticos de alça ou tiazídicos para diminuir congestão	I	B
Tratamento das comorbidades conforme as diretrizes vigentes para diminuir sintomas e progressão da doença	I	C
Espironolactona para redução de hospitalizações	IIA	B
BRA para redução de hospitalizações	IIB	B

BRA – bloqueadores dos receptores da angiotensina; ICFEP – insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Fonte: Rohde LEP, et al.; 2018.

Betabloqueadores adrenérgicos

Muitos estudos têm investigado betabloqueadores no tratamento da ICFEP, os quais produziram reduções não significativas na morbidade e na mortalidade. No estudo SENIORS, o nebivolol não diminuiu a taxa de mortalidade por todas as causas ou hospitalização cardiovascular em pacientes com mais de 70 anos. O estudo ELANDD demonstrou a ineficácia do nebivolol em melhorar a capacidade de exercício de pacientes com ICFEP, comparado ao placebo. O estudo OPTIMIZE-HF comparou pacientes em uso de qualquer betabloqueador ao placebo na mortalidade ao longo de um ano. Verificou que em pacientes com FEVE preservada não houve diferença significativa na mortalidade ou reinternações entre os grupos de tratamento e placebo. Um estudo de menor casuística chamado J-DHF analisou a eficácia do carvedilol na redução da mortalidade e hospitalizações em pacientes japoneses. Mais uma vez, verificou-se que não houve diminuição de desfechos primários no grupo carvedilol em comparação com o grupo-placebo. Fica claro, a partir desses vários estudos, que os betabloqueadores, que provaram ser extremamente valiosos em pacientes com ICFER não têm o mesmo benefício na ICFEP.

Em meta-análise de 11 estudos randomizados de pacientes com IC, o uso de betabloqueadores não mostrou benefícios em pacientes em ritmo sinusal e FEVE $\geq 50\%$ e também não houve benefícios consistentes entre pacientes com fibrilação atrial. Recomenda-se então não usar betabloqueadores em pacientes com ICFEP na ausência de outra indicação como, por exemplo, *angina pectoris*.

Inibidores dos receptores dos mineralocorticoides

Devido aos efeitos benéficos da espironolactona na ICFER, foi originalmente considerado que poderia haver uma resposta igualmente benéfica em pacientes com ICFEP. O estudo TOPCAT que comparou placebo e espironolactona em pacientes com ICFEP não mostrou diferenças nos desfechos duros. Uma análise *post-hoc*

do TOPCAT mostrou que todas as taxas de eventos clínicos foram marcadamente mais baixas na Rússia e Geórgia, e não houve impacto detectável da espironolactona em nenhum resultado. Em contraste, nas Américas, as taxas do desfecho primário, morte cardiovascular e hospitalização por IC foram significativamente reduzidas pela espironolactona. Portanto, na ausência de dados mais expressivos, os achados do TOPCAT podem ser úteis para tomadas de decisões clínicas para pacientes com ICFEP com perfis de risco semelhantes aos registrados nas Américas. Permite-se então o uso da espironolactona em tais pacientes.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Não existem evidências que o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) melhora a mortalidade e a morbidade de pacientes com ICFEP. Pacientes com ICFEP frequentemente têm comorbidades como a doença renal crônica; portanto os IECA devem ser usados com cautela para evitar o risco de piora da função renal e hipotensão arterial. Apesar desses cuidados, os IECA têm um importante papel no tratamento das comorbidades, que são consideradas fatores de risco para desenvolver ICFEP. Os IECA são úteis na redução da pressão arterial sistêmica que pode levar ao remodelamento reverso do ventrículo esquerdo e com isso melhorar a disfunção diastólica do VE.

Bloqueadores dos receptores da angiotensina

Estudos randomizados não evidenciam que o uso de bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) melhore a mortalidade ou a morbidade em pacientes com ICFEP. Não há evidências de melhoras da função diastólica com BRA quando comparado com outras terapias em pacientes com disfunção diastólica assintomática do VE.

No estudo I-Preserve, o ibersartan foi avaliado em relação aos desfechos de mortalidade e qualidade de vida e não apresentou

melhoras significativas nessas duas áreas. Da mesma forma o estudo CHARM-Preserved, analisando os efeitos do candesartan em pacientes com ICFEP, mostrou redução significativa das hospitalizações, porém não diminuiu a mortalidade cardiovascular.

Diuréticos

O emprego de diuréticos em pacientes com ICFEP tem como objetivo tratar a sobrecarga de volume para melhorar os sintomas e sinais de IC e essa melhora é similar em todo o espectro da FEVE. O uso de diuréticos deve ser feito com cuidado para evitar redução excessiva de pré-carga e, por conseguinte, a hipotensão.

Digoxina

O uso de digoxina não deve ser recomendado de rotina para tratar pacientes com ICFEP, exceto nos pacientes com fibrilação atrial com resposta ventricular malcontrolada.

Inibidores de canal de sódio

No estudo EDIFY, que investigou o efeito da ivabradina em pacientes com ICFEP e ritmo sinusal, apesar de uma frequência cardíaca significativamente menor ter sido observada, nenhuma tendência ou significância em relação a outros desfechos puderam ser mostradas. Em contraste, um estudo randomizado anterior mostrou que o uso de ivabradina melhorava a tolerância ao exercício em relação ao placebo, indicando sua possível utilidade no tratamento de sintomas relacionados ao esforço em pacientes com ICFEP.

Inibidores da neprilisina

No estudo de fase II PARAMOUNT, o uso do sacubitril-valsartana foi associado com redução do NT-proBNP, redução do tamanho do átrio esquerdo e uma tendência na melhora da classe funcional quando comparado com o uso isolado do valsartana.

O estudo de fase III – PARAGON - com o desfecho primário combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por IC está em andamento. O impacto do sacubitril-valsartana, em comparação com o tratamento individualizado de comorbidades sobre o NT-proBNP, sintomas, capacidade de exercício e segurança na ICFEP também está sendo avaliado nesse estudo.

Terapia de estimulação do óxido nítrico

Os efeitos hemodinâmicos dos nitratos podem atenuar a congestão pulmonar causada pelo exercício e melhorar a capacidade de exercício nos pacientes com ICFEP, porém nenhum estudo mostrou benefícios do uso de nitratos em pacientes com ICFEP.

Atualmente o uso de nitratos orgânicos para tratar ICFEP não deve ser recomendado devido à falta de evidência e de eficácia. O estudo NEAT-HFpEF mostrou também que o uso de mononitrato de isossorbida tende a reduzir os níveis de atividade em pacientes com ICFEP.

Inibidores da fosfodiesterase-5

No estudo RELAX, multicêntrico e randomizado, com o uso de sildenafil, controlado por placebo em 216 pacientes com ICFEP, mostrou que após 24 semanas, o sildenafil não teve efeito na capacidade de exercício ou estado clínico. Outro estudo restringindo a inclusão em pacientes com ICFEP e hipertensão pulmonar também não mostrou benefício com o sildenafil comparado ao placebo. Com base nos resultados desses estudos, o uso de inibidores da fosfodiesterase-5 não deve ser recomendado para o tratamento da ICFEP.

Tratamento não farmacológico da ICFEP

Atividade física

Um tratamento adicional eficaz para ICFEP pode ser a terapia com exercícios. Edelman et al. demonstraram que pacientes

submetidos a exercício físico apresentaram melhora significativa de vários parâmetros sobre o tratamento padrão, incluindo pico do consumo miocárdico de oxigênio, índice de volume do átrio esquerdo e relação E/e' . Esses achados sugerem que a diminuição das pressões de enchimento e melhora da função diastólica têm potencial para reverter o remodelamento cardíaco.

O benefício do exercício físico em ICFEP foi ainda apoiado por meta-análise realizada em 2014 que demonstrou melhora na captação de oxigênio e nas medidas de qualidade de vida, embora esse estudo não tenha mostrado melhora na função sistólica ou diastólica em relação aos grupos-controle. Esses achados sugerem uma reversão potencial do processo da doença, não mostrado com o emprego de qualquer medicamento. Estudos de longo prazo precisarão ser realizados para determinar se o exercício será capaz de promover redução da mortalidade, mas mesmo a melhora da qualidade de vida significa um avanço em relação às outras terapias disponíveis.

Revascularização miocárdica

A doença aterosclerótica coronariana (DAC) é comum entre pacientes com ICFEP. Série de pacientes com ICFEP mostrou que 2/3 dos pacientes tinham DAC anatômica significativa. A presença de DAC foi preditor independente de aumento da mortalidade.

Pacientes com ICFEP e sintomas de isquemia devem ser tratados com terapia recomendada nas diretrizes. Pacientes com DAC resistentes a medicamentos para isquemia podem requerer revascularização miocárdica. Estudo retrospectivo mostrou que a revascularização melhora a sobrevida e promove uma menor deterioração da FEVE.

Bibliografia consultada

Clinicaltrials.gov [Internet]. Efficacy and safety of LCZ696 compared to valsartan, on morbidity and mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction (PARAGON-HF). [cited 2019 Jan 15]. Available from: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01920711>>

Conraads VM, Metra M, Kamp O, De Keulenaer GW, Pieske B, Zamorano J, et al. Effects of the long-term administration of nebivolol on the clinical symptoms, exercise capacity, and left ventricular function of patients with diastolic dysfunction: results of the ELANDD study. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(2):219-25.

Edelmann F, Gelbrich G, Düngen HD, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1780-91.

Flather MD, Shibata MC, Coat AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215-25.

Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with heart failure. *JAMA.* 2007;297(1):61-70.

Harper AR, Patel HC, Lyon AR. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med (Lond).* 2018;18(suppl 2):s24-9.

Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, et al. The prevalence of stages of heart failure in primary care: a population-based study. *J Card Fail.* 2016;22(2):153-7.

Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, Metra M, Pieske B, Ponikowski P, et al. prEServeD left ventricular ejection fraction chronic heart failure with ivabradine study (EDIFY) Investigators. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(11):1495-503.

Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2456-67.

Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321-60.

Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71.

Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-92.

Plitt GD, Spring JT, Moulton MJ, Agrawal DK. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018;16(8):579-89.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. Erratum in: Erratum. *Eur Heart J*. 2018.

Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70.

Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2314-24.

Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, et al; RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(12):1268-77.

Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. Erratum in: Erratum. *Arq Bras Cardiol*. 2019.

Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectionN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;20;380(9851):1387-95.

Westphal JG, Bekfani T, Schulze PC. What's new in heart failure therapy 2018? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(6):921-30.

Yamamoto K, Origasa H, Hori M; J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(1):110-8.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.

Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362(9386):777-81.

Tratamento da Insuficiência Cardíaca Avançada e Descompensada

**Marcelo Westerlund Montera¹ e
Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda²**

*¹Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo
Coordenador clínico do Centro de Insuficiência Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco*

*²Membro da Sociedade Brasileira de Cardiologia
Coordenadora do Departamento de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto Nacional de Cardiologia*

Como reconhecer e abordar o paciente com IC descompensada

A suspeita diagnóstica do paciente com insuficiência cardíaca descompensada (ICD) se faz através do reconhecimento da presença de sinais e sintomas de congestão pulmonar ou sistêmica, que estão presentes em 90% dos pacientes. Associado à presença de congestão, cerca de 10% apresentam baixo débito cardíaco. A maioria dos pacientes com ICD apresenta história progressiva de insuficiência cardíaca (IC) ou de internação por IC, caracterizando IC crônica agudizada (pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada isquêmica, cardiomiopatia hipertensiva). Outro grupo se apresenta com quadro de ICD aguda “de novo”, sem história progressiva de IC, com instalação rápida e fator causal bem definido (infarto agudo do miocárdio, miocardite aguda, Takotsubo), caracterizando ICD nova descompensada. Cerca de 50-60% dos pacientes apresentam IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), enquanto outros com fração de ejeção preservada (ICFEP), com prevalência possivelmente maior em pacientes mais idosos.

A apresentação clínica mais comum na ICD é a dispneia por congestão pulmonar, e pode estar associada à presença de congestão sistêmica com turgência jugular e edema de membros inferiores,

sem sinais clínicos de baixa perfusão, com 50% dos pacientes com pressão arterial sistólica >110 mmHg e 40% entre 110-90 mmHg.

Nesse grupo de pacientes a abordagem terapêutica é voltada para promover a descongestão, utilizando-se furosemida intravenosa com posologia e frequências de acordo com o comportamento farmacológico (Quadro 8.1), que poderá estar associada a tiazídicos na suspeita de resistência à ação diurética. Na presença de PAS >110 mmHg pode-se associar betabloqueadores e vasodilatadores. Pacientes com presença de hipotensão arterial, PAS <85 mmHg e sinais clínicos de hipoperfusão ou baixo débito cardíaco, usualmente se apresentam com disfunção orgânica como insuficiência renal ou disfunção hepática, sendo necessário além da terapêutica de descongestão, a associação de inotrópicos intravenosos como dobutamina, milrinona ou levosimendã, com o objetivo de melhorar o fluxo sistêmico para resgate das disfunções orgânicas (Quadro 8.2).

Quadro 8.1 – Posologia e intervalo dos diuréticos

Diuréticos	Via	Dose inicial (mg)	Intervalo (horas)	Dose máxima (mg)
Diuréticos de alça:				
Furosemida	IV	20	4-4 / 6-6	240
Bumetanida	IV	0,5-2,0	6-6	10
Tiazídicos:				
Hidroclorotiazida	VO	25	24-24 / 12-12	100
Clortalidona	VO	12,5	24-24 / 12-12	50
Indapamida	VO	2,5	24-24	5,0
Poupadores de potássio:				
Espironolactona	VO	25	24-24 / 12-12	50
Amilorida	VO	2,5	24-24	20
Triantereno	VO	25	24-24	100

Obs: amilorida e triantereno só existem no Brasil em associação com outros diuréticos.

Fonte: Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Quadro 8.2 – Posologia dos inotrópicos e vasoconstritores

Inotrópicos	Posologia	Dose máxima
Dobutamina	2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Avaliar ajuste a cada 10 min. Efeito hemodinâmico em até 2 horas.	10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Milrinona	Inicial: 0,375 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Ajuste a cada 4 horas.	0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ na presença de IRA
Levosimendana	Inicial: 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Ajuste a cada 4 horas de 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Infusão por 24 horas.	0,15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Noradrenalina	Inicial: 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Ajuste a cada 15 minutos.	1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

IRA – insuficiência renal aguda

Fonte: Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Os pacientes ambulatoriais são caracterizados com IC avançada quando permanecem sintomáticos em classe funcional III-IV da *New York Heart Association* (NYHA), apesar de estarem em uso de terapêutica maximizada (furosemida associada ou não a tiazídicos e betabloqueadores; inibidores da enzima de conversão/bloqueadores do receptor da AGII ou sacubutril-valsartana, espironolactona), de acordo com as diretrizes de insuficiência cardíaca, independentemente de serem pacientes com ICFER ou ICFEP.

Outras situações clínicas caracterizam IC avançada: a necessidade do uso de terapêutica diurética ou inotrópica intravenosa em atendimento na sala de emergência ou reinternação para controle de congestão e/ou melhora de sinais de baixo débito cardíaco, a presença de arritmias supra ou ventriculares frequentes com comprometimento clínico. Uma vez diagnosticados, esses pacientes devem ser avaliados quanto a possibilidade de serem incluídos em programa de transplante cardíaco ou programa de suporte mecânico circulatório intracorpóreo como terapia de destino ou como ponte para transplante cardíaco (Figura 8.1).

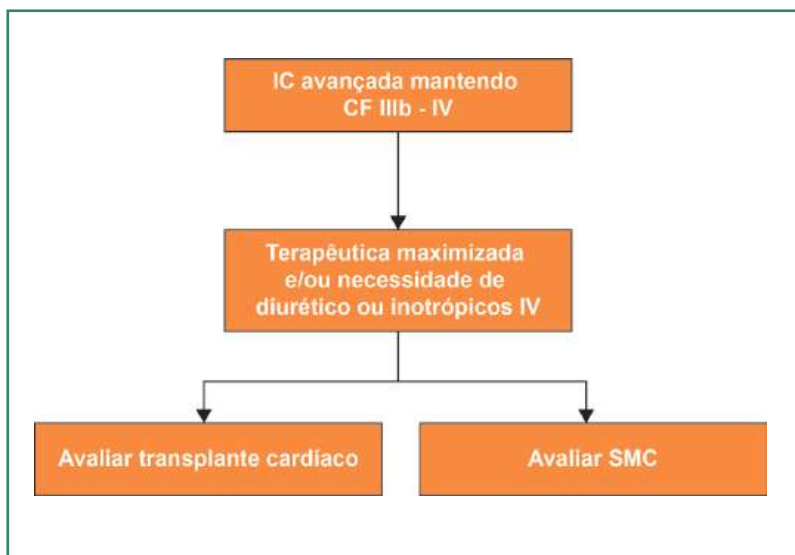


Figura 8.1 – Abordagem terapêutica dos pacientes com IC avançada

SMC – dispositivo de suporte circulatório; IC – insuficiência cardíaca

Fonte: Adaptado de Van Diepen S, et al.; 2017.

Causas de descompensação

Estima-se que 50% a 75% dos pacientes com IC descompensada apresentem comorbidades que atuam como fatores descompensadores ou agravantes, associados ao fator causal da IC. Estes devem ser reconhecidos e tratados pois podem ser determinantes na melhora clínica e na resposta à terapêutica da IC.

Dentre as comorbidades mais comuns citam-se: hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipotireoidismo, insuficiência renal crônica, fibrilação atrial crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e obesidade. Os fatores descompensadores agudos são: pneumonia, fibrilação atrial aguda, tromboembolismo pulmonar (Quadro 8.3). É comum os pacientes apresentarem associação de mais de uma comorbidade: cerca de 50% com três ou mais e 90% com uma a três.

Quadro 8.3 – Fatores descompensadores da IC

Fatores de descompensação da IC aguda	
Medicamentos inadequados	HAS não controlada
Dieta inadequada	Endocardite
Estresse emocional/físico	Embolia pulmonar
IAM	Diabetes não controlado
Miocardite	Anemia
Arritmias ventriculares frequentes	Doença da tireoide
FA ou flutter atrial	Álcool/Drogas
MP DDD ou VVI	Desnutrição
Insuficiência renal aguda	Dissecção aórtica
Presença de infecção	Insuficiência mitral ou aórtica agudizada

IAM – infarto agudo do miocárdio; FA – fibrilação atrial; HAS – hipertensão arterial sistêmica; IC – insuficiência cardíaca; MP DDD – marca-passo de câmara dupla; VVI – marca-passo de câmara única

Fonte: Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

Quando indicar dispositivos ?

Os dispositivos de suporte mecânico circulatório (SMC) têm como objetivo sustentar a hemodinâmica dos pacientes que apresentam IC avançada de difícil controle ou em choque cardiogênico. Esses cenários podem se apresentar de forma aguda em pacientes com choque cardiogênico ou pós-parada cardiorrespiratória refratária às manobras de ressuscitação; ou ainda de forma progressiva em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, que evoluem com IC refratária à terapêutica maximizada, mantendo-se sintomáticos em classe funcional IIIb e IV, quando há necessidade frequente de internações hospitalares para tratamento com diuréticos ou inotrópicos intravenosos para o equilíbrio hemodinâmico e melhora das disfunções orgânicas (Quadro 8.4).

Os cenários clínicos de indicação do SMC receberam classificação da sociedade internacional de SMC, denominada INTERMACS, que varia de 1 a 7 (Quadro 8.5), de acordo com a gravidade da IC, estabelecendo o tempo de intervenção do SMC. Esta nova classificação vem sendo muito utilizada nos centros que dispõem de SMC e devem ser de conhecimento do cardiologista clínico.

Quadro 8.4 – Indicações de SMC

<p>1. Choque cardiogênico: ≥2 inotrópicos ou vasoconstritores Disfunção orgânica progressiva ≥2 órgãos Piora progressiva da acidose celular Tempo de choque >6-12 horas</p>
<p>2. PCR refratária com reanimação precoce</p>
<p>3. IC crônica refratária: Hipotensão/Intolerância a fármacos/internações por IC /TxC</p>

IC – insuficiência cardíaca; PCR – parada cardiorrespiratória; SMC – suporte mecânico circulatório

Fonte: Adaptado de Van Diepen S, et al.; 2017.

Quadro 8.5 – Classificação INTERMACS para indicação de SMC

Características clínicas		Momento de intervenção
1	Choque cardiogênico refratário	Em poucas horas
2	Piora progressiva apesar de inotrópicos	Em poucos dias
3	Estável MAS dependente de inotrópicos	Eletivo em poucas semanas ou meses
4	Mantém sintomas em repouso ou em atividades físicas básicas, por vezes necessitando de diurético ou inotrópicos IV para estabilização	Eletivo em poucas semanas ou meses
5	CF IV, realizando atividades físicas básicas	Variável, dependendo das condições gerais
6	CF IIIb	Variável, dependendo das condições gerais
7	CF III	Não indicado

CF – classe funcional; SMC – suporte mecânico circulatório

Fonte: Adaptado de Stevenson LW, et al.; 2009.

Os SMC podem ser de implante intra ou extracorpóreo para suporte circulatório de curta permanência, como no choque cardiogênico; permanência intermediária como ponte para transplante cardíaco; ou intracorpóreo de longa permanência, como terapia de destino ou para posterior avaliação de transplante cardíaco.

O clínico ou cardiologista deve procurar identificar precocemente os candidatos para o SMC, para que o implante ocorra idealmente no melhor cenário clínico, sem que o paciente esteja em choque cardiogênico com falência orgânica múltipla prolongada, trazendo poucos benefícios na redução da mortalidade e alta incidência de complicações. Portanto o entendimento que o mais precoce e eficaz estabelecimento do fluxo sistêmico e não somente da pressão arterial é que trará a melhora na sobrevida dos pacientes com choque cardiogênico.

Quando indicar o transplante cardíaco?

Apesar de a terapia farmacológica e não farmacológica ter evoluído bastante nos últimos anos, a IC tem caráter progressivo, com evolução para a refratariedade apesar da terapia instituída. A progressão para o estágio mais avançado da doença (estágio D) acontece com os anos, e torna seu reconhecimento às vezes difícil pelo nível de adaptação do paciente aos sintomas (Quadro 8.6).

Nesse estágio da doença a mortalidade é extremamente elevada, com poucas ações que impactam melhorar a sobrevida. No estudo REMATCH, pacientes no estágio D que ficaram com terapia medicamentosa otimizada, sem outras medidas invasivas, tiveram 75% de mortalidade em um ano e não houve sobrevivente em dois anos. Por isso, apenas a substituição do coração por uma máquina ou por outro coração pode trazer sobrevida a esses pacientes. O suporte circulatório mecânico tem evoluído muito, como já apresentado, mas apesar de toda a evolução tecnológica o transplante ainda é considerado padrão-ouro na terapia da insuficiência cardíaca avançada.

Quadro 8.6 – Estágios da IC, segundo o *American College of Cardiology/ American Heart Association*

Estágio	Descrição	Abordagens possíveis
A	Risco de desenvolver IC. Sem doença estrutural ou sintomas de IC.	Controle de fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade. Monitorar cardiotoxicidade.
B	Doença estrutural cardíaca presente. Sem sintomas de IC.	Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides.
C	Doença estrutural cardíaca presente. Sintomas prévios ou atuais de IC.	Tratamento clínico otimizado. Medidas adicionais. Considerar TRC, DCI e tratamento cirúrgico. Considerar manejo por equipe multidisciplinar.
D	IC refratária ao tratamento clínico. Requer intervenção especializada.	Todas as medidas acima. Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular.

IC – insuficiência cardíaca; IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina; TRC – terapia de ressincronização cardíaca; DCI – cardiodesfibrilador implantável
 Fonte: Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda; 2018.

O número de transplantes cardíacos tem aumentado, com mais de 5000 por ano em todo o mundo. O Brasil também tem conseguido aumentar o número de casos, com 380 transplantes em 2017, mas ainda aquém da necessidade populacional, cuja estimativa é de 1649 transplantes/ano.

Quando considerar o transplante?

Atenção especial deve ser dada aos pacientes em classe funcional avançada (classe III ou IV) e com histórico de internações por IC descompensada apesar de tratamento otimizado. A internação é um

marco de gravidade, representando piora de prognóstico e risco de morte. No Brasil a maior causa de internação por IC é a má adesão às medidas não farmacológicas e o uso inadequado das medicações. Alguns sinais de alerta já demonstram o ingresso do paciente na fase mais avançada da doença e, portanto, merecem uma mudança de conduta por parte do médico, e a necessidade de encaminhamento a um Centro Transplantador (Quadro 8.7).

Nessa fase da doença o acompanhamento multidisciplinar tem um papel extremamente relevante, diminuindo a reinternação e melhorando a qualidade de vida enquanto se estratificam riscos e benefícios de seguir com o transplante (Quadro 8.8).

Quadro 8.7 – Sinais de alerta da IC estágio D

Classe III-IV
VO ₂ pico <14 mL/kg/min
Distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos <300 metros
Duas ou mais internações em 12 meses
Piora da função ventricular direita secundária à HAP
Refratariedade ao diurético acompanhada de piora da função renal
Intolerância hemodinâmica ao betabloqueador e ao IECA (hipotensão PA<90mmHg)
Incremento no escore de risco <i>Seattle Heart Failure</i> (20-25% em 1 ano)
Disfunção hepática (aumento fosfatase alcalina -> congestão)
Progressivo declínio do sódio (Na+ <134mEq/L)
Recorrência de arritmia ventricular
Caquexia

HAP – hipertensão arterial pulmonar IECA – inibidor da enzima conversora da angiotensina; PA – pressão arterial; IC – insuficiência cardíaca

Fonte: Adaptado de Fang JC, et al.; 2015.

Quadro 8.8 – Indicação para transplante cardíaco

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
I	IC avançada na dependência de drogas inotrópicas e/ou suporte circulatório mecânico.	C
	IC avançada classe funcional III persistente e IV com tratamento otimizado na presença de outros fatores de mau prognóstico.	
	IC avançada e VO_2 de pico ≤ 12 mL/kg/minuto em pacientes em uso de betabloqueadores.	B
	IC avançada e VO_2 de pico ≤ 14 mL/kg/minuto em pacientes intolerantes a betabloqueadores.	
	Arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias ao manejo com fármacos, dispositivos elétricos e procedimentos de ablação.	C
IIa	IC refratária e VO_2 de pico $\leq 50\%$ do previsto em pacientes com < 50 anos e mulheres.	B
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização.	C
IIb	IC refratária e VO_2 de pico ajustado para massa magra ≤ 19 mL/kg/minuto em pacientes com índice de massa corporal > 30 kg/m ² .	B
	IC refratária e equivalente ventilatório de gás carbônico (relação VE/VCO ₂) > 35 particularmente se VO_2 de pico ≤ 14 mL/kg/minuto e/ou teste cardiopulmonar submáximo (RER $< 1,05$).	
III	Disfunção sistólica isolada.	C
	Prognóstico adverso estimado apenas por escores prognósticos ou VO_2 de pico isoladamente.	
	IC classe funcional NYHA III-IV sem otimização terapêutica.	

IC – insuficiência cardíaca; VO_2 – consumo de oxigênio; VE/VCO₂ – equivalente ventilatório de gás carbônico; RER – coeficiente respiratório; NYHA – *New York Heart Association*

Fonte: 3ª Diretriz brasileira de transplante cardíaco; 2018.

Apesar de a maior indicação para transplante ser a IC refratária, outras indicações devem ser lembradas, tais como:

- Isquemia refratária sem proposta de revascularização;
- Arritmia ventricular refratária à terapia farmacológica, CDI e/ou cirurgia;
- Presença de tumores cardíacos (raro).

Quais são as contraindicações ao transplante cardíaco?

Muitas contraindicações ao procedimento vêm da deterioração de outros órgãos nesse processo de agravamento da doença. Pelo baixo débito crônico, rins, fígado e especialmente o leito vascular pulmonar sofrem alterações que no futuro podem inviabilizar a realização do transplante. O diabetes controlado e o *clearence* de creatinina até 30 mL/min não representam uma contraindicação absoluta, mas já apontam para casos de pior resultado, portanto, necessitam precocemente de acompanhamento adequado.

A seguir encontram-se as contraindicações absolutas definidas na Diretriz Brasileira de Transplante, publicada em 2018, que merecem atenção especial na decisão de encaminhar o paciente para o TC (Quadro 8.9).

O sistema imunológico é de suma importância para que o receptor em potencial possa iniciar o processo de seleção. Para tal o potencial receptor não deve ter taxas elevadas de imunização (painel de reatividade autoimune/PRA) e isso pode acontecer tanto por fatores naturais (ex: mulheres com gestação prévia), como por fatores externos (ex: exposição a hemoderivados), portanto, é importante ter uma política mais restritiva em relação ao uso de hemocomponentes nos possíveis candidatos ao transplante.

Quadro 8.9 – Potenciais contraindicações ao transplante cardíaco

Situação clínica	Considerações
Idade >70 anos	Pacientes selecionados podem ser considerados para transplante.
Comorbidades com baixa expectativa de vida	
Infecção sistêmica ativa	
Índice de massa corporal >35kg/m ²	
Doença cerebrovascular grave sintomática	
Doença vascular periférica grave sem possibilidade de revascularização e/ou reabilitação	
Doença hepática ou pulmonar avançadas	Em candidatos apropriados e centros habilitados, transplante de múltiplos órgãos pode ser considerado.
Doença psiquiátrica grave, dependência química e/ou baixo suporte social e/ou baixa adesão ao tratamento e recomendações vigentes	Avaliação cautelosa de especialistas é sugerida em pacientes com história recente de abuso de substâncias (últimos 2 anos), incluindo álcool.
	Documentação de baixa adesão ao tratamento medicamentoso em múltiplas ocasiões deve ser considerada contraindicação para transplante.
DM com lesões graves em órgão-alvo e/ou controle glicêmico inadequado (HbA >7,5%)	
Incompatibilidade ABO	
Embolia pulmonar <3 semanas	O risco é maior em caso de infarto pulmonar e/ou hipertensão pulmonar.

Continua

Conclusão Quadro 8.9 – Potenciais contraindicações ao transplante cardíaco

Situação clínica	Considerações
Hipertensão pulmonar fixa	Persistência de resistência vascular pulmonar >5 unidades Wood, apesar de testes de vasorreatividade pulmonar e decompressão cardíaca com dispositivos de assistência ventricular mecânica, indicam risco cirúrgico elevado e devem ser considerados no risco global do receptor.
	Em candidatos apropriados e centros habilitados, dispositivo de assistência ventricular mecânica como ponte para candidatura/ decisão à transplante, visando à redução das pressões pulmonares, pode ser considerado.
	Em candidatos apropriados e centros habilitados, transplante cardiopulmonar ou heterotópico pode ser considerado.
Câncer com risco de recorrência elevado ou incerto	Colaboração com o oncologista é fundamental para estratificar o risco de recorrência e definir o tempo em remissão necessário para que o transplante seja considerado.
Perda de função renal intrínseca e irreversível apesar de tratamento clínico otimizado (taxa de filtração glomerular estimada <30mL/min/1,73m ²)	Em candidatos selecionados e centros habilitados, transplante combinado de coração e rim pode ser considerado.
Síndromes demenciais ou retardo mental graves	
Tabagismo ativo	O período de abstinência sugerido de 6 meses, pela associação com desfechos desfavoráveis no pós-transplante, deve ser individualizado conforme opções do centro transplantador e gravidade do caso.

DM – diabetes mellitus; HbA1c – hemoglobina glicada

Fonte: 3ª Diretriz brasileira de transplante cardíaco; 2018.

Quando instituir cuidados paliativos?

Segundo a definição da Organização Mundial da Saúde, os cuidados paliativos (CP) são um conjunto de abordagens que visam a melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, diante do problema associado à doença fatal. Referem-se à prevenção e alívio do sofrimento por meio da identificação precoce, avaliação e tratamento impecável da dor e de outros sintomas físicos, psicossociais e espirituais.

A IC é uma condição grave, comparada a alguns tipos de câncer em termos de carga de sintomas e mortalidade, e possui sobrevida média de 35% em cinco anos. Por isso, recomenda-se que os CP sejam introduzidos desde o início da progressão da doença, concomitantemente às terapias modificadoras da mesma, de forma a oferecer uma abordagem ampla e direcionada ao controle de sintomas e melhoria da qualidade de vida em relação ao tratamento médico padrão.

Estudos como o PAL-HF têm demonstrado que intervenções interdisciplinares de CP em pacientes com IC avançada proporcionam, significativamente, maiores benefícios na qualidade de vida, ansiedade, depressão e bem-estar espiritual em comparação com o cuidado usual isolado. Além disso, em relação aos pacientes oncológicos, os pacientes com IC são aqueles que possuem menor compreensão sobre sua doença e menor participação na tomada de decisão relacionada a seus cuidados.

Tal resultado expressa a necessidade de maior promoção de material educativo sobre o tema voltado para clínicos e cardiologistas, de forma a promoverem, conseqüentemente, um maior esclarecimento aos seus pacientes sobre seu diagnóstico, prognóstico, acompanhamento e construção de plano de cuidados.

Quais medidas paliativas podem ser tomadas?

As medidas a serem tomadas devem considerar o estágio da insuficiência cardíaca, bem como a complexidade do cuidado

especializado disponível. Este cuidado se apresenta em três níveis, além do suporte psicoemocional.

- Cuidado tradicional: realizado por cardiologistas desde o estágio inicial, com terapia apropriada, objetivando prolongar a vida e controlar os sintomas. Importante a manutenção dos fármacos nos pacientes em palição, pois melhoram a qualidade de vida e reduzem internação.
- Cuidado paliativo primário: pode ser realizado por profissionais da atenção primária com treinamento por profissionais especializados em cuidado paliativo (CP). É destinado a pacientes em estágio intermediário da IC e possui três domínios principais que incluem: avaliação de sintomas (podendo ser realizada através de instrumentos como a escala de avaliação de sintomas de Edmonton – ESAS-r), suporte psicossocial e construção de plano de cuidados avançados.
- Cuidado paliativo especializado: dispensado por profissionais especializados em CP a pacientes em estágio final da doença, principalmente quando é necessário definir e registrar decisões complexas como: limitação e suspensão de terapêutica que prolonguem a vida, desligamento de dispositivos de cardiodesfibrilação implantável, decisões referentes à reanimação cardiopulmonar e indicação para sistema de *home care*.
- Suporte psicoemocional: uma série de estudos tem documentado a alta prevalência de transtornos psicoemocionais como ansiedade e depressão em pacientes portadores de doenças cardíacas, incluindo a IC avançada. Além da terapia farmacológica, há evidências de melhora na qualidade de vida com a psicoterapia tradicional, a terapia cognitivo-comportamental e, mais recentemente, resultados significativos têm sido demonstrados com a utilização de medidas para gerenciamento de estresse e meditação, em pacientes portadores de IC. Estes promovem melhora do estresse percebido, estresse emocional, depressão e performance no teste de caminhada de 6 minutos.

Cuidados de fim de vida

Plano de cuidados avançados (PCA): trata-se de uma modalidade de CP em que são registradas através das diretivas antecipadas de vida (DAV), as preferências dos pacientes no que diz respeito às possibilidades de tratamento aos quais eles gostariam de ser submetidos, caso estivessem em uma condição futura na qual não pudessem se comunicar. Foi demonstrado que tal intervenção apresenta impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes que a recebem.

Sistema de *home care*: meta-análise incluindo 23 estudos mostrou que pacientes portadores de doenças crônicas, incluindo IC, que recebem CP em casa, preferem ser cuidados e também falecer em seus lares. Assim, deve ser construída e encorajada a ida desses pacientes para casa em fases mais avançadas.

Uma vez que muitos médicos têm dificuldade de prognosticar os pacientes com IC, somado ao fato de que os escores prognósticos muitas vezes são falhos, quando existirem conflitos entre os médicos e os familiares sobre suspensão e limitação terapêutica, o manejo de sintomas refratários, a necessidade de suporte psicossocial bem como a construção de PCA e DAV podem auxiliar no planejamento do cuidado futuro.

Bibliografia consultada

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. [Internet]. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017). Ano XXIII n° 4 jan/dez 2017. [acesso em 2018 abril 04]. Disponível em: <<http://www.abto.org.br>>

Bacal F, Marcondes-Braga RG, Rohde LEP, Xavier Jr JL, Brito FS, Moura LAZ, et al. 3ª Diretriz brasileira de transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2018;11(2):230-89.

Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD005623.

Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. *Palliat Med.* 2014;28(8):1000-25.

Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505-35.

Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Westlake Canary CA, et al; Heart Failure Society of America Guidelines Committee. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J Cardiac Fail.* 2015;21(6):519-34.

Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD007760.

Kavalieratos D, Gelfman LP, Tycon LE, Riegel B, Bekelman DB, Ikejiani DZ, et al. Palliative care in heart failure: rationale, evidence, and future priorities. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(15):1919-30.

Ponikowski P; Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. Erratum in: *Erratum. Eur Heart J.* 2018.

Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiuzat M, et al. Palliative care in heart failure: The PAL-HF randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(3):331-41.

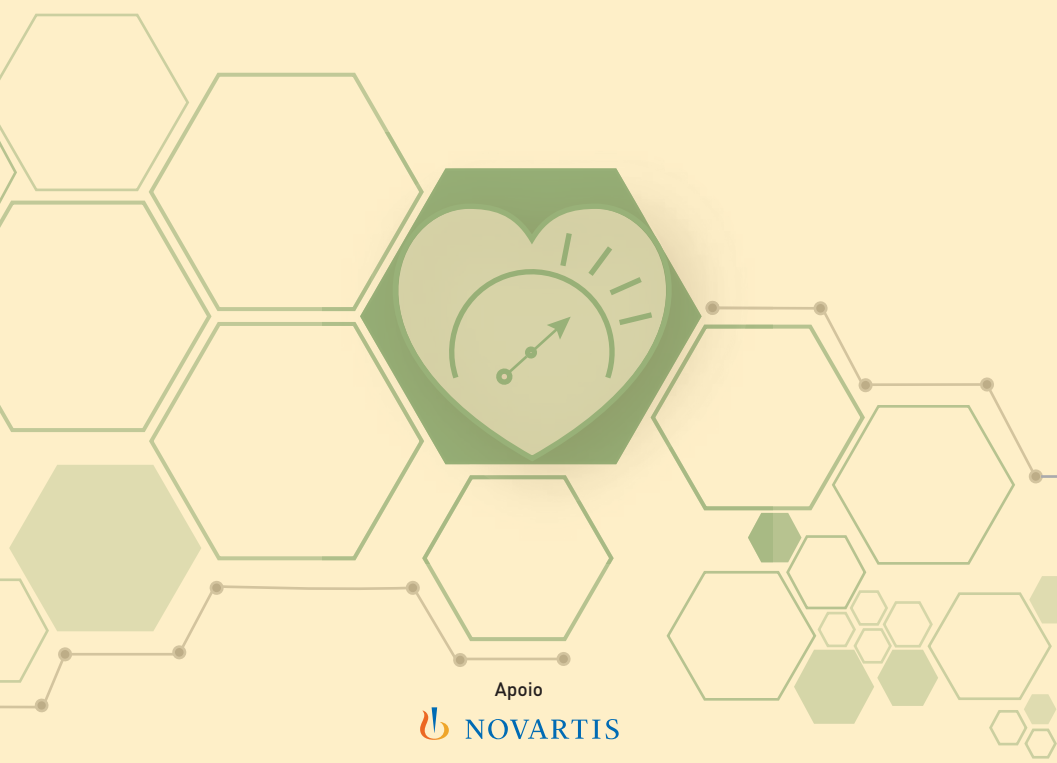
Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. Erratum in: *Erratum. Arq Bras Cardiol.* 2019.

Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al; Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345(20):1435-43.

Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(6):535-41.

Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary management of cardiogenic shock. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(16):e232-68.

Este manual foi elaborado em 14 x 21 cm,
fonte Palatino 10/11 pt e
DIN 12/14 pt
Rio de Janeiro, abril de 2019



Apoio

 **NOVARTIS**

