

Cardiologia Baseada em Evidências... e Esperanças

Paulo Roberto Pereira Toscano

Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará – Brasil

Na literatura especializada e nos grandes eventos da Cardiologia mundial, neste ano que está terminando, foram relatados ensaios clínicos (EC) cujas aspirações não se concretizaram. Acho pertinente refletir sobre eles, como testemunhos de um incansável esforço para aprimorar resultados de tratamentos de situações clínicas de alta prevalência em nosso país e no mundo. Dos cinco EC que serão objeto de sucintos comentários no presente editorial, quatro abordaram o tratamento da insuficiência cardíaca (IC), de alta prevalência no mundo e em nosso país. Importante problema de saúde pública, ato final da maioria das cardiopatias de evolução crônica, a IC compromete a sobrevivência e a qualidade de vida dos que são por ela acometidos. Sua prevalência, em nosso país, é estimada em 6,5 milhões de brasileiros. Ademais, expressam, a meu ver, a honestidade dos seus autores em informar o que não deu certo e, assim, dar credibilidade aos EC, ao divulgar resultados que não corresponderam aos interesses dos seus patrocinadores.

O estudo BEAT-HF testou um agonista adrenoceptor β_3 - mirabegron – em relação à fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo. Se $\geq 0,40$, *não houve aumento da FE*. Em casos mais graves ($FE < 0,40$), houve melhora do referido parâmetro. Esse estudo incluiu 70 pacientes, randomizados para 300 mg/dia do fármaco em investigação *versus* placebo, durante seis meses. Obviamente, o verdadeiro papel desse fármaco no tratamento da IC ainda está por ser definido. Outra investigação incluída no estudo BEAT-HF testou a utilidade da educação pré-alta hospitalar, acompanhamento telefônico e telemonitorização de pacientes com IC que tiveram alta hospitalar para reduzir a taxa de re-hospitalização em um período de 180 dias, realizadas por profissionais de enfermagem devidamente treinados. Foram envolvidos mais de 1.400 pacientes, igualmente alocados nos grupos intervenção e controle, sendo monitorizadas a FC, PA, peso e sintomas. *Não houve redução das re-hospitalizações no grupo intervenção*.

O estudo FIGHT, randomizado, cego e placebo-controlado, investigou o papel da liraglutide (agonista do GLP-1 – glucagon-like peptide 1) no tratamento da IC com fração de ejeção reduzida (média = 0,26). Foram observados

300 pacientes, durante 180 dias. No grupo liraglutide, *a mortalidade foi ligeiramente menor e o número de hospitalizações maior em relação ao grupo placebo, ambas sem significância estatística*. A fundamentação científica desse estudo levou em conta que o miocárdio é o tecido do nosso organismo que mais consome oxigênio, sendo dependente da síntese da adenosinatrifosfato (ATP). À medida que a IC avança, o metabolismo dos ácidos graxos sofre *down-regulation*, e a síntese do ATP fica mais glicose-dependente. Então, o cenário da IC avançada combinaria maior resistência à insulina com menor captação de glicose e menor produção de ATP pelo miocárdio. O pressuposto teórico do benefício da liraglutide seria o aumento da captação da glicose pelo miocárdio, em decorrência da maior secreção de insulina e do aumento da sensibilidade à mesma. *Pressuposto que o mundo real, aparentemente, não confirmou*.

THE DILATED CARDIOMYOPATHY ARM OF THE MIHEART STUDY investigou os efeitos da injeção intracoronária de células autólogas da medula óssea. Esse estudo é brasileiro e teve seu resultado publicado no European Heart Journal (Helena Martino et al., 2015). Foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego e placebo controlado, com duração de 12 meses, em 115 pacientes com $FE < 0,35$, devida à cardiomiopatia dilatada não isquêmica. *O grupo no qual as células foram transplantadas apresentou queda da FE do ventrículo esquerdo ligeiramente maior do que a observada no grupo controle* (diferença estatisticamente não significativa). *A mortalidade no grupo placebo foi ligeiramente menor do que a do grupo transplante de células*.

O estudo RIVER-PCI envolveu mais de 2.300 pacientes com angina crônica que foram submetidos à revascularização percutânea incompleta. Os pacientes randomizados para ranolazina ou placebo responderam questionários sobre a frequência da angina e a qualidade de vida no início e nos meses 3, 6 e 12. *Houve semelhante melhora da qualidade de vida nos dois grupos e a frequência das crises de angina não diferiu*. A ranolazina diminui a sobrecarga intracelular de sódio e cálcio e inibe a oxidação dos ácidos graxos, melhorando a tolerância aos esforços. Incluída no grupo dos “novos antianginosos”, foi aprovada para o tratamento da angina de esforço crônica.

Por ironia do destino, às vezes a Cardiologia parece ser *baseada em surpresas*. A velha digital fora usada para tratar abscessos, furúnculos, cefaleia, paralisias e úlceras gástricas. Em 1775, um gênio da Medicina chamado William Withering prescreveu-a a um paciente com edema. Foi o nascimento de um dos mais notáveis fármacos que os cardiologistas têm prescrito há 240 anos. Tão notável que sobreviveu às sucessivas drogas que enriqueceram o arsenal terapêutico da IC, até ser referendada pelo U S Food and Drug Administration (FDA) norte-americano, em 1975. Inotrópico barato e de fácil administração, mostrou-se capaz de aliviar sintomas, reduzir hospitalizações e aumentar a sobrevida. É recomendada por todas as Diretrizes de Insuficiência Cardíaca, para pacientes com baixa FE, cardiomegalia e classe funcional III/IV. Imagino que Withering, provavelmente amante de lindas

flores, deixou-se seduzir pela dedaleira (foto) e foi o primeiro a praticar a Cardiologia *baseada em surpresas*...

Foxglove



Image courtesy of Wikimedia Commons.