

COORDENAÇÃO

- Marcelo Westerlund Montera
Presidente do DICC

- Denilson Campos de Albuquerque
Presidente da SOCERJ

PARTICIPANTES

- Cantídio Drumond Neto
- Cesar Cardoso de Oliveira
- Denílson Campos de Albuquerque
- Elizabete Viana Freitas
- Evandro Tinoco Mesquita
- Francisco Manes Albanesi Filho
- Hans Dohmann
- Hans Fernando Dohmann
- Henrique Murad

- Ivan Gonçalves Maia
- Luiz Antonio de Almeida Campos
- Luis José Martins Romeo
- Marcelo Westerlund Montera
- Roberto Bassan
- Salvador Serra
- Sergio Kaiser
- Vinício Elia Soares

ÍNDICE

1. Introdução	2
2. Definição e Dados Epidemiológicos	2
3. Medidas Gerais	3
4. Tratamento Não Farmacológico	4
5. Digital	6
6. Diuréticos	7
7. Inibidores da Enzima de Conversão	9
8. Hidralasina e Nitratos	11
9. Bloqueadores AT1	12
10. Betabloqueadores	14
11. Antagonista do Canal de Cálcio	15
12. Anticoagulantes	16
13. Antiarrítmicos	18
14. Marcapassos e Ablação por Cateter	18
15. Insuficiência Cardíaca Diastólica	20
16. Insuficiência Cardíaca Aguda:	21
a- Medidas Gerais	21
b- Swan-Ganz	22
c- Otimização pré e pós-carga	22
d- Suporte farmacológico	22
e- Suporte mecânico	22
f- Condições especiais	23
g- Resposta hemodinâmica	23
h- Orientações terapêuticas	24
i- Intervenção farmacológica	24
j- Metas terapêuticas	25
17. Tratamento Cirúrgico	26

1. INTRODUÇÃO

O primeiro Consenso de Terapêutica da Insuficiência Cardíaca foi uma realização do Departamento de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopáticas da SOCERJ, com total apoio e cooperação da diretoria da SOCERJ.

Para realização e formatação deste documento, foram convidados especialistas de renomada experiência e de importantes centros de cardiologia, que refletem o pensamento e a conduta terapêutica da Insuficiência Cardíaca em nosso estado.

O consenso tem como objetivo principal normatizar a abordagem e conduta terapêutica na Insuficiência Cardíaca, de forma a se obter os melhores resultados na redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida, baseado nas evidências de publicações de grandes estudos.

Este consenso não visa estabelecer uma verdade, uma vez que sabemos o quão mutável e discutível ela o é. Mas determina dentro do que se tem estabelecido os melhores caminhos a serem seguidos.

A cada tema abordado foi dada uma justificativa fisiopatológica para suas conclusões, sendo que as conclusões foram divididas em indicações plenamente aceitas, representadas em **negrito**, indicações passíveis de discussão, representadas em *itálico*, e contra-indicações, representadas em cor normal.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

2. DEFINIÇÃO

Síndrome clínica decorrente da disfunção do coração em suprir as necessidades metabólicas teciduais de maneira adequada, ou só realizando-as após elevação das pressões de enchimento ventricular e atrial.

Pode ser resultante da disfunção sistólica e/ou diastólica ou de ambas, comprometendo uma ou mais câmaras cardíacas. Na disfunção sistólica predomina a redução da contractilidade miocárdica, podendo ser resultante de: lesão miocárdica primária ou sobrecargas de pressão e de volume. Na disfunção diastólica observamos distúrbios do enchimento ventricular devidos à alteração do relaxamento ou à redução da complacência (por aumento da rigidez da câmara) ou por interferência mecânica no desempenho da função ventricular na diástole.

Insuficiência Cardíaca no Brasil

Analisando os dados do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, no ano de 1997, tivemos 11.772.367 internações, que consumiram o montante de R\$ 3.205.852.023, tendo as doenças do aparelho circulatório ocupado com 1.143.448 hospitalizações o 3º lugar em frequência, só sendo suplantadas por parto/gravidez/puerpério e por doenças do aparelho respiratório. A IC foi responsável por 422.616 (3,58%) de todas as internações feitas, correspondendo a 36,95% das doenças do aparelho circulatório, com mortalidade de 27.035 (6,39%). O tempo médio de permanência entre todos os pacientes (6,4 dias) foi similar aos com ICC (6,1 dias), porém menor do que todas as doenças do aparelho circulatório (7,4 dias). ¹(tabela 1)

	BRASIL	RIO DE JANEIRO
INTERNAÇÕES		
TOTAL	11 772 367	907 381
APARELHO CIRCULATÓRIO	1 143 448	103 489
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	422 616	33 397
ÓBITOS		
TOTAL	299 430	35 510
APARELHO CIRCULATÓRIO	85 546	11 480
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	27 035	3 276
TEMPO PERMANÊNCIA(dias)		
TOTAL	6,4	11,0
APARELHO CIRCULATÓRIO	7,2	15,8
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	6,1	8,2
GASTOS (R\$ = reais)		
TOTAL	3 205 852 023	308 988 693
APARELHO CIRCULATÓRIO	522 779 048	54 491 194
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	149 597 516	11 685 907

TABELA 1 - Comparação dos dados obtidos do sistema SUS entre o Brasil e o Estado do Rio de Janeiro, referentes às internações realizadas no ano de 1997

Insuficiência Cardíaca no Estado do Rio de Janeiro

Tivemos no Estado do Rio de Janeiro 907.381 internações no ano de 1997, que consumiram R\$ 308.988.693, correspondendo a 7,70% das hospitalizações realizadas em todo o país, tendo as doenças do aparelho circulatório (com gastos de R\$ 54.491.194) ocupado o 2º lugar em frequência com 13,60%, só suplantada em número por parto/gravidez/puerpério. A IC foi responsável por 33.397 internações (3,68%) entre todas as realizadas no período e por 32,37% (103.489) entre as doenças do aparelho circulatório, consumindo R\$ 11.685.907 (3,78%) dos recursos aplicados, com mortalidade de 3.276 (9,80%). O tempo médio de permanência (11,0 dias) foi maior do que a média nacional (6,4 dias), sendo maior também nos com IC (8,2 dias) e nos com as doenças do aparelho circulatório que foram de 15,8 dias. ¹ (tabela 1)

Dados epidemiológicos

Quanto à distribuição referente a sexo e a faixa etária (tabelas), comparando o país ao Estado do Rio de Janeiro, observamos que são similares, sendo igual entre os sexos e mais frequentes nas faixas etárias mais avançadas. Devemos mencionar que esta doença é mais encontrada a partir dos 60 anos, quando sua frequência é o dobro em relação à população de adultos.

IDADE	SEXO		TOTAL	
	MASCULINO	FEMININO		
0 - 19 anos	5 056	5 207	10 263	2,42%
20 - 59 anos	67 207	66 084	133 291	31,54%
> 60 anos	136 524	142 538	279 062	66,04%
TOTAL	208 787 (49,4%)	213 829 (50,6%)	422 616	100,00%

IDADE	SEXO		TOTAL	
	MASCULINO	FEMININO		
0 - 19 anos	5 056	5 207	10 263	2,42%
0 - 19 anos	246	289	535	1,60%
20 - 59 anos	6 653	6 584	12 237	36,64%
> 60 anos	10 262	10 363	20 625	61,75%
TOTAL	17 161 (48,4%)	17 236 (51,6%)	33 397	100,00%

TABELA 2: Avaliação das internações devidas à insuficiência cardíaca realizadas pelo sistema SUS no Brasil e no Estado do Rio de Janeiro no ano de 1997. Correlação com sexo e faixa etária.

3. MEDIDAS GERAIS

A abordagem terapêutica da IC tem os seguintes princípios gerais:

A - Identificar e Remover a causa da IC:

Correção das malformações congênitas e das valvopatias, tratamento da cardiopatia isquêmica (angioplastia transluminal coronária [ATC] e revascularização cirúrgica do miocárdio [RCM]), da endocardite infecciosa e da hipertensão arterial. Suspensão de agentes tóxicos como o álcool, antraciclina e de outros cardiodepressores. ²⁻⁵

B - Eliminar ou corrigir os fatores precipitantes ou agravantes:

Como anemia, obesidade, estados infecciosos, tireotoxicose, atividade reumática, embolismo pulmonar, arritmias cardíacas, endocardite infecciosa, gestação, estresse físico e emocional, administração excessiva de líquidos, uso de drogas com ação inotrópica negativa (antidepressivos tricíclicos, alguns antagonistas do cálcio, alguns bloqueadores e alguns antiarrítmicos), as que retêm sódio e água (antiinflamatórios não esteróides) e vasoconstrictores (principalmente os de uso nasal). ²⁻⁵

C - Medidas gerais não farmacológicas (Item 4).

D - Tratamento medicamentoso.

4. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Conjunto de medidas que visam reduzir / atenuar / retirar fatores que contribuem ou agravam a disfunção cardíaca.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Reduzir a ingestã de sal	Abolir o fumo
Restringir líquidos	Realizar atividade física
Controlar o peso	Reduzir estresse psicológico
Abolir o álcool	Vacinação

Reduzir Ingesta de Sal:

A diminuição da ingestã de sódio representou no passado papel fundamental no esquema terapêutico da IC. Hoje, com os potentes diuréticos de que dispomos, podemos usar uma restrição mais moderada de sódio. Como a dieta diária consumida no país tem em média de 10 a 15 g de cloreto de sódio (NaCl), nos casos mais leves de IC, deveremos instruir o paciente a restringir o uso do NaCl no preparo dos alimentos e a supressão do saleiro à mesa. Nos casos mais avançados, deveremos abolir o NaCl na preparação dos alimentos e a proibição da ingestã de alimentos ricos em sal (laticínios com sal, enlatados, produtos conservados com sódio - sopas em pó e leite longa vida, embutidos, balas duras e água mineral bicarbonatada).

Como as formas mais avançadas acarretam desnutrição calórico-proteica, com redução do tecido adiposo e da massa muscular proteica, atentar para as alterações de albumina, tiamina, folatos, potássio, magnésio, ferro e zinco.

Os pacientes em uso de warfarin (anticoagulante cumarínico) deverão evitar alimentos ricos em vitamina K, tais como: chá verde, brócolis, alface, couve-flor, espinafre, fígado, toucinho, queijo, manteiga e ervilhas.

Nas classes funcionais mais elevadas (CF III e IV) deveremos indicar a distribuição alimentar em 5 ou 6 pequenas refeições, evitando o excesso em 1 ou 2 refeições/dia.²⁻⁵

Restrição de Líquidos:

A necessidade hídrica diária é de 1 ml para cada caloria ingerida. Nos casos de hiponatremia dilucional (Na < 130 mEq/l) deveremos usar apenas 0,5 ml para cada caloria.

Os portadores de IC freqüentemente apresentam intensa sede, podendo ocasionar excessiva ingestã de água e conseqüente hiponatremia. Durante os períodos de calor excessivo, febre, vômitos e diarreia, poderemos aumentar a ingestã de líquidos ou reduzir a dose dos diuréticos.²⁻⁵

Controle do Peso:

A diminuição do peso corporal reduz o trabalho do coração, melhorando a distribuição do sangue para o cor-

po, podendo ser obtida por dieta com redução calórica e diminuição das gorduras. A obesidade provoca aumento do trabalho do coração.

Paciente deverá ser instruído a medir o seu peso diário. Caso aumente mais do que 1 kg ou mais em uma semana, deverá marcar visita imediata ao médico ou aumentar a dose do diurético.

Nos casos sem obesidade, deveremos empregar dietas com 1 a 2 g de proteína /Kg/dia.²⁻⁵

Restrição a ingestã de álcool:

Deve ser totalmente proibido o consumo de álcool, não se admitindo sequer o seu uso social nos pacientes com IC, pois o seu emprego deprime o miocárdio e precipita as arritmias.

Devemos desencorajar ao máximo o seu consumo, pois seu emprego deprime o miocárdio e precipita as arritmias. Naqueles pacientes em que for impossível a abstinência, ou naqueles com pequeno grau de disfunção miocárdica, permitir apenas uma única dose/dia (uma dose de destilado - 30 ml, ou um copo [200 ml] de cerveja ou de vinho, não contendo mais do que 1 onça ou 28,0g/dia).⁶

Abolir o Fumo:

Proibir o seu uso, mesmo de forma passiva, por seu efeito nocivo na estimulação simpática, como também por suas ações na coagulação - aumentando o risco cardíaco, além de seus efeitos maléficos ao aparelho respiratório e ao desenvolvimento de neoplasias. O seu uso na IC aumenta o risco de infecção pulmonar.²⁻⁵

Atividade Física:

Na fase descompensada: repouso no leito, só sendo permitida a realização das atividades essenciais à vida, estando indicada a internação. À medida em que houver melhora no grau de disfunção ventricular, liberar gradual mobilização, devendo sempre ser indicado períodos de repouso no leito entre as atividades físicas.

Após a compensação cardíaca, avaliar o grau de comprometimento da reserva cardíaca e da classe funcional do paciente. Devemos encorajar a atividade física e a realização de exercícios dinâmicos, como caminhadas, jardinagem, jogos, ciclismo e natação. Programas de condicionamento físico são fundamentais nesta fase, aumentando a função da musculatura que ficou em desuso durante a descompensação, melhorando o metabolismo muscular, retardando o aparecimento das alterações anaeróbicas, melhorando a tolerância ao exercício, além do aumento do débito cardíaco no esforço, redução na resistência vascular periférica e na excessiva ativação do sistema nervoso simpático, com diminuição da freqüência cardíaca tanto no esforço quanto em repouso.⁷⁻⁸

CF I - não realizar exercícios isométricos nem atividades competitivas

CF II e III - realizar atividades com moderação e que não lhe cause fadiga, cansaço e dispnéia, evitar exercícios isométricos

CF IV - restrição da atividade física: repouso

Treinamento físico deve ser aplicado aos pacientes na CF II e III, com cargas individualizadas, mantendo níveis moderados de treinamento, na faixa entre 40 a 70% do pico de VO_2 máximo, melhorando a qualidade de vida com mais intensidade do que a terapia medicamentosa ou o transplante cardíaco.⁷⁻⁸

O exercício físico deverá ser limitado pelos sintomas. Está contra-indicado nos casos de taquicardia ventricular sintomática; miocardite aguda; pseudoaneurismas, hipotensão arterial ao esforço, isquemia grave com baixo nível de esforço, exercício induzindo taquicardia ventricular, flebotrombose e tromboembolias.⁷⁻⁸

Redução do estresse psicológico:

Os quadros de depressão, ansiedade e isolamento social estão relacionados a um maior número de óbitos em pacientes com IC, onde são observados maior número de casos de arritmias, morte súbita, mais rápida progressão da IC e maior incidência de infarto do miocárdio entre os isquêmicos. Assim devemos combatê-los com sessões de apoio psicológico individuais ou em grupo e instituir o relaxamento mental (reduz resistência vascular sistêmica) e maior participação social e familiar.²⁻⁵

Vacinação na IC :

Foi visto que os pacientes portadores de doenças crônicas, entre elas a IC, apresentam maior propensão de desenvolverem no outono-inverno quadros de infecção respiratória ocasionados principalmente pelo **hemophylus influenza** e pelo **pneumococcus**. Estes quadros descompensam a cardiopatia, agravam a disfunção e podem contribuir para o óbito. Assim, está indicada a vacinação durante o fim do verão ou início do outono, principalmente nas localidades com intensas modificações climáticas entre as estações do ano (inverno mais rigoroso), com as vacinas contra a influenza (cepas A e B) - dose única/anual e contra pneumococcus (conjunto purificado de 23 sorotipos do streptococcus pneumoniae) - dose única, com reforço a cada 3-5 anos.²⁻⁵

REFERÊNCIAS:

- 1 - DATASUS-TABNET : Morbidade Hospitalar do SUS. Ministério da Saúde <http://www.datasus.gov.br>
- 2 - McMurray J - Concise guide to management of heart failure. World Health Organization / Council on Geriatric Cardiology Task force on Heart Failure Education. January 1997.
- 3 - Goble AJ - A patient's guide to control of heart failure. World Health Organization / Council on Geriatric Cardiology Task force on Heart Failure Education. July 1995.
- 4 - Williams Jr. JF, Bristow MR, Fowler MB et al - Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and Management of Heart Failure. Circulation 1995;92:2764-84.

- 5 - Cohn J - The management of chronic heart failure. N Engl J Med 1996;335: 490-7.
- 6 - Konstam M, Dracup K, Baker D et al. Heart Failure: Management of patients with left-ventricular systolic dysfunction. Quick reference guide for clinicians NO. 11. AHCPR Publication No. 94-0613. Rockville, MD : Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service. US Department of Health and Human Services, Washington, DC. June 1994)
- 7 - Uren NG, Lipkin DP - Exercise training as therapy for chronic heart failure. Br Heart J 1992;67:430-3.
- 8 - Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. - Controlled trial of physical training in chronic heart failure: Exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. Circulation 1992; 85:2119-31.

5. DIGITAL

Usado há mais de 200 anos na insuficiência cardíaca, os digitálicos passaram a ter seu uso polêmico após a introdução dos inibidores de enzima conversora de angiotensina.

Se por um lado é unânime a opinião de ser vantajoso seu uso na fibrilação atrial com frequência ventricular rápida, por outro passou-se a questionar sua real vantagem nos pacientes com disfunção sistólica em ritmo sinusal.

Tal controvérsia se devia em grande parte à inexistência de estudos que comprovassem a real utilidade do seu uso, quer na melhora de qualidade de vida e na capacidade de exercício, bem como e principalmente no aumento de sobrevivência dos pacientes.

Alguns estudos vieram a comprovar sua utilidade em pacientes da Classe III e IV da NYHA em ritmo sinusal ao demonstrar a melhora da fração de ejeção (1) e da capacidade do exercício (2) no grupo com digital em relação ao grupo placebo.

De outro lado a retirada da digoxina em pacientes com ou sem os inibidores de enzima conversora de angiotensina (3,4) mostrou efeito deletério no grupo placebo.

O digital aumenta a contratilidade miocárdica ao atuar inibindo a enzima sódio-potássio ATPase da membrana, aumentando o teor de sódio intracelular e o de potássio extracelular, o que favorece a troca de sódio-cálcio, aumentando o teor de cálcio intracelular.

Há, no entanto, demonstrações de que o digital exerce importante papel na regulação neuro-humoral, aumentando a atividade vagal e a sensibilidade dos reflexos baro receptores.

Em pacientes com quadros graves de insuficiência cardíaca (Fr ejeção média de 21%), baixas doses de digital mesmo sem efeito hemodinâmico significativo reduziram a norepinefrina plasmática (5).

Em um estudo (6), ao se comparar o efeito de doses baixas e mais altas de digoxina em pacientes com insuficiência cardíaca leve a moderada, não se observou modificação da frequência cardíaca, na variabilidade da frequência, ou do nível da norepinefrina plasmática nos 02 grupos.

Em pacientes classe III e IV da NYHA (7), verificaram-se efeitos agudos na redução da angiotensina II bem como a elevação do peptídio natrurético atrial e do monofosfato cíclico da guanosina após a droga.

Existe uma dissociação entre os dados hemodinâmicos e os efeitos neuro humorais da digoxina; baixas doses de digoxina mesmo sem apresentar efeitos hemodinâmicos podem melhorar o perfil neuro-humoral, enquanto doses maiores melhoram o quadro hemodinâmico sem acrescentar melhora no perfil neuro-humoral.

A ação vagal da digoxina se faz sentir mesmo em pacientes sem quadro de descompensação cardíaca, en-

quanto a ação do Captopril só se faz sentir em pacientes descompensados provavelmente por inibição da ação neuro-humoral, enquanto a digoxina parece ter ação direta.

No estudo DIG, englobando 7788 pacientes dos quais 6800 tinham fração de ejeção $\leq 45\%$ com o uso de digital ou placebo, não houve modificação significativa da mortalidade nos dois grupos, embora o número de internações e o de pacientes com quadro de agravamento da disfunção miocárdica tenha sido menor nos pacientes que usaram digoxina (9).

A pequena margem da faixa terapêutica da tóxica faz com que se faça necessária a monitorização da mesma até que se estabeleça a dose adequada a cada paciente; a dose habitual de digoxina diária varia de 0.125 a 0.25, devendo-se manter o nível de digoxina plasmática entre 0.9 e 1.2mg/ml (10); atenção especial deve ser dada quando o paciente é idoso, tem insuficiência renal, DPOC com hipoxemia, hipopotassemia, hipomagnesemia, hipercalcemia ou com o uso concomitante de drogas que interagem na sua ação como a quinidina, amiodarona e verapamil (11). A infusão endovenosa com Cedilanide deve ser feita em uma diluição de 50ml de Solução Fisiológica e ser administrada no tempo não inferior a 30 minutos, para evitar vasoconstrição arterial pulmonar e sistêmica.

A quais pacientes deve ser prescrita Digoxina?

Indicações aceitas:

a) É consensual a indicação da Digoxina aos pacientes que apresentem fibrilação atrial com frequência ventricular elevada com ou sem quadro de descompensação.

b) Nas disfunções sistólicas sintomáticas - classes II, III e IV da NYHA também é consensual a prescrição de Digoxina

Indicações controversas:

c) Nos pacientes com disfunção sistólica assintomáticos - classe I da NYHA a maioria dos autores não recomenda o uso de Digoxina. No entanto, sabendo-se hoje do seu efeito regulador neuro-humoral, não seria recomendável seu uso em pacientes com grau de disfunção mais severa como nos pacientes com fração de ejeção inferior a 35%, com o intuito de proteger contra a progressão da disfunção?

d) Evitar o uso nas Cardiomiopatia isquêmicas com isquemia em atividade.

Contra-indicações:

- a) Cardiomiopatia Hipertrofica.
- b) Estenose Aórtica moderada ou Grave sem disfunção ventricular.
- c) Disfunção diastólica isolada.
- d) Cor Pulmonale.

REFERÊNCIAS:

- 1 - "The Captopril - Digoxin Multicenter Research Group". JAMA 1998; 259:539-44

- 2 - Di Bianco R, Shabetai R, Kostuk W, et al: "A comparison of oral milrinone, digoxin and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure" *N. Engl. J. Med.* 1989; 320:677-83
- 3 - Packer M., Gheorghiade M., Young J.B et al: "Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin - converting enzyme inhibitors" - Radiance Study *N. Engl. J. Med.* 1983; 329:1-7
- 4 - Uretsky B-F, young J.B., Shahidi F.E. et al: "Randomized study assesing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure - results of the Proved trial" *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22:955-62
- 5 - Newton G.E., Tong G.G., Schonfield A D. et al: "Digoxin reduces cardiac sympathetic activity in severe congestive heart failure" *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28:155-61
- 6 - Slatton M.L., Irani W., Hall S. et al: "Doses digoxin provide additional hemodynamic benefit at higher doses in mild to moderate heart failure" *Circulation - Abstract* 1996; 94: I-623
- 7 - Tsumatomo T., Hisinaga T., Maeda K. et al: "Acute effects of digitalis on plasma atrial natriuretic peptide and cyclic guanosine monophosphate levels in patients with congestive heart failure" *Circulation - Abstract* 1995 - I-209
- 8 - "Up date on digoxin and other positive inotropic agents for chronic heart failure" Reddy S., Benatar D. and Gheorghiade M. *Current opinion in cardiology* 1997; 12:233-41
- 9 - "The digitalis investigation group" *N. Engl. J. Med.* 1997; 336:525-33
- 10 - Value of Digoxin in heart failure and Sinus Rhythm new features of and old drug? van Vel d huisen D.J., Graeff P.A. Remme W.J. et al. *J. Am. Coll. Cardiol* 1996; 28: 813-819
- 11 - "Consenso Brasileiro para o tratamento da insuficiência cardíaca" *Arq. Bras. Cardiol.* 1992; 59: Supl II-2-20
- 12 - Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26:1376-98. -Lazzoli JK. A atividade física no tratamento da insuficiência cardíaca crônica. *Rev. SOCERJ.* 1997; 10:200-210

6. DIURÉTICOS

I - Mecanismo de Ação:

Quando o coração entra em Insuficiência Cardíaca, o débito cardíaco assim como o fluxo renal e uma série de respostas hemodinâmicas, hormonais e ligadas ao sistema nervoso autônomo ocorrem, levando a um aumento da retenção de sal e água com expansão do volume extracelular. Com isto o coração mantém o débito cardíaco e a perfusão tissular; porém o aumento da pressão final do ventrículo esquerdo, da tensão de sua parede, e o aumento das dimensões das cavidades esquerdas acabam por impedir a manutenção do débito cardíaco, levando à congestão pulmonar e edema periférico.

Assim o mecanismo básico dos diuréticos é aumentar a eliminação renal de sal e água, reduzindo o volume de fluido intravascular intersticial e a pressão de enchimento ventricular (pré-carga), diminuindo, em consequência, a retenção de fluido e eliminando a congestão pulmonar e os edemas periféricos.¹

II - Principais Diuréticos empregados na Insuficiência Cardíaca :

- 1) Diuréticos de Alça
- 2) Diuréticos Tiazídicos
- 3) Diuréticos Poupadores de Potássio

1) Diuréticos de Alça:

São os mais potentes e utilizados. Atuam inibindo o ion transportador NaK2Cl encontrado na membrana apical de células epiteliais renais no ramo ascendente da alça de HENLE.²

A inibição do NaK2Cl resulta em aumento acentuado da excreção de Sódio e Cloro, indiretamente de Ca e Mg e com a queda de concentração de solutos no interstício medular, diminui a reabsorção de água no túbulo coletor, aumentando a sua eliminação. A eliminação de sódio e água aumenta a eliminação de K⁺ e H⁺, processo acelerado pela aldosterona.

Os principais diuréticos de alça são a Furosemida e a Bumetanida.

2) Diuréticos Tiazídicos:

Seu mecanismo de ação é inibir a ação do ion transportador Na⁺CL⁻ no túbulo distal com aumento de eliminação de Na⁺, Cl⁻, K⁺ e água.⁴

Dos tiazídicos, os mais empregados são a Hidroclorotiazida e a Clortalidona.

3) Diuréticos Poupadores de Potássio:

São diuréticos que eliminam sal e água, porém poupam o potássio. Agem inibindo os canais condutores de sódio no túbulo coletor, como a amilorida e triantereno ou bloqueando a aldosterona, como a espironolactona.⁴

III - Posologia

1) Diuréticos de Alça

Furosemida - 40 a 120 mg/dia via oral.

Bumetanida - 1 a 3 mg/dia

2) Diuréticos Tiazídicos

Hidroclorotiazida – 12,5 a 50 mg/dia

Clortalidona – 25 a 100mg/dia

3) Diuréticos Poupadores de Potássio

Espironolactona – 25 a 100 mg/dia

Triantereno – 100 a 300 mg/dia

IV – Modo de Emprego

O manuseio dos diuréticos depende do tipo de insuficiência cardíaca e da classe funcional do paciente.

Indicações aceitas:

1) Insuficiência Cardíaca Sistólica Crônica

a) Classe funcional I

Nestes pacientes não se usa diuréticos, apenas restrição salina e outras medidas higienodietéticas, junto aos inibidores de enzima conversora e digital.

b) Classe funcional II

O diurético de escolha é o tiazídico naqueles pacientes com sinais de retenção hídrica, junto aos inibidores de enzima conversora e digitálicos.

c) Classe funcional III e IV

É imperioso o uso de diuréticos de alça, em dose que varia no caso da Furosemida de 40 a 120mg/dia, junto aos IECAS e digitálicos. Avaliar a necessidade de juntar tiazídicos no caso de suspeita de resistência ao uso de diurético. O uso endovenoso das primeiras doses de diurético de alça deve ser aplicado.

O uso de espirolactona, associada a digital, IECA e furosemida, nos pacientes com grave disfunção ventricular, com disfunção do ventrículo direito, ou com Hipertensão Arterial Pulmonar.

2) Insuficiência Cardíaca Sistólica Aguda

É imperioso o uso de diuréticos de alça injetável, em dose mais abrangente que na fase crônica, de 2 a 5 ampolas, em dose única, via venosa.

3) Insuficiência Cardíaca Diastólica Crônica

Em princípio não há indicação para os diuréticos, visto que as medidas e fármacos devem ser dirigidos a facilitar o enchimento diastólico. Se houver necessidade de diminuir a pré-carga podem ser usados.⁵

4) Insuficiência Diastólica Aguda

Devem ser usados para diminuir a pré-carga, como furosemida via venosa, 1 a 5 ampolas, além das medidas dirigidas a melhorar o enchimento ventricular.

V - Complicações e Contra-indicações:

A rigor não existe contra-indicação aos diuréticos na Insuficiência Cardíaca.

Complicações:

O uso de diuréticos na Insuficiência Cardíaca pode levar a alguns efeitos indesejáveis, a saber:

- Hipovolemia – por mobilização excessivamente rápida do edema, podem surgir sinais e sintomas consequentes à hipovolemia.

- Hiponatremia Crônica – pode tornar-se problemática quando é dilucional, com edema persistente e sódio baixo. É devida à incapacidade do paciente de excretar urina adequadamente diluída.

- Alcalose e Hipopotassemia – ocorrem pelo uso prolongado de diurético, principalmente de alça, que eliminam K^+ e H^+ , sem que haja reposição adequada.

Na fase aguda, as doses podem ser até superiores às rotineiramente usadas, variando de 80 a 200mg, monitorando-se, no entanto, adequadamente, a eliminação de sódio e água.

Já na Insuficiência Cardíaca Crônica, as doses devem ser menores que as usualmente usadas, utilizando-se diuréticos de alça nas classes funcionais III e IV.

REFERÊNCIAS:

- 1 - BRATER, D.C.. *Pharmacokinetics of loops diuretics in congestive heart failure*. Br. Heart Journal. 72:S40, 1994.
- 2 - BRAUNWALD, E. *Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Disease*. 5th Edition. Philadelphia.: Saunders, 1997.
- 3 - HURST, W. *The Heart*. 9th Edition. New York: McGraw Hill, 1998.
- 4 - MASSERLI, F.H. *Cardiovascular Drug Therapy*. 2th Edition. Philadelphia: Saunders, 1996.
- 5 - SMITH, T.H. *Cardiovascular Therapeutics*. 1st Edition. Philadelphia: Saunders, 1996.
- 6 - ACC/AHA TASK FORCE REPORT. *Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure*. JACC, Vol.26, nº5, 1376-1398, 1995.

7. INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO

A ativação do sistema neuro-humoral na insuficiência cardíaca tem sido a grande marca fisiopatológica desta doença. Hoje com a melhor compreensão dos fenômenos que envolvem o desenvolvimento e a progressão da doença, temos como definido que o sistema neuro-humoral exerce um papel fundamental na manutenção do equilíbrio clínico tanto nas formas iniciais como nas mais avançadas da insuficiência cardíaca. Este é alcançado através da interação harmônica e proporcional entre os variados efeitos fisiopatológicos, dos diversos sistemas hormonais que compõem o sistema neuro-humoral (Renina-Angiotensina-Aldosterona; Simpático; Bradicina, Prostaglandinas e Prostaciclina; Vasopressina; Fator Natriurético Atrial; Citoquinas; etc.). Evolutivamente, temos uma perda progressiva do equilíbrio destes sistemas, em função de diversos fatores como: 1) A desmodulação dos baroreceptores, que promovem a hiperativação simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona; 2) A ativação exacerbada das citocinas, em função da dilatação ventricular e pré-determinismo genético; 3) A retroativação do sistema neuro-humoral tecidual, em função do aumento do stress transmural pela dilatação ventricular; 4) A perda progressiva da produção dos fatores natriuréticos atriais em função da dilatação ventricular e hiperativação simpática; 5) A redução da resposta miocárdica ao estímulo simpático por descolamento progressivo dos beta receptores. Esta desmodulação neuro-humoral induz a distúrbios hemodinâmicos como vasoconstricção exagerada, retenção não adequada de água e sal, depressão da contratilidade miocárdica, alterações de remodelagem cardíaca e vascular com proliferação da fibrose e colágeno e redução do número de fibras miocárdicas por ativação da apoptose. O efeito final se traduz clinicamente com perda da capacidade funcional, piora do quadro congestivo e alta mortalidade a curto prazo, chegando a 50% em dois anos.

Através da compreensão deste eventos fisiopatológicos, torna-se claro que o controle e prevenção da desmodulação dos sistemas neuro-humorais é peça chave na terapêutica da insuficiência cardíaca.

Esta modulação do sistema neuro-humoral pode ser alcançada de forma parcial através do uso dos inibidores da enzima de conversão. Este benefício foi comprovado através dos estudos do CONSENSUS, SOLVD e V-HeFT II (1;3;4), que demonstraram uma significativa redução na mortalidade de até 38%. Estes estudos e vários outros também demonstraram um efeito benéfico da IECA na melhora da função ventricular, na capacidade ao exercício, na redução da necessidade de internação hospitalar e na redução na progressão da disfunção ventricular. Estes benefícios clínicos foram demonstrados tanto em pacientes assintomáticos, como nas formas mais avançadas da doença, o que confirma a necessidade de se iniciar

precocemente o uso da IECA, logo que se tenha confirmado o diagnóstico da insuficiência cardíaca por disfunção sistólica ventricular. Como mostrou o estudo SOLVD prevenção(2), em que fica demonstrada uma redução de 25% na incidência de evolução para Insuficiência Cardíaca em pacientes assintomáticos portadores de disfunção ventricular. Estes benefícios são demonstrados em todas as formas etiopatogênicas de Cardiomiopatia Dilatada e de forma bem marcada nas de origem isquêmica.(5;6;7;9;10;11)

Para alcançarmos os mesmos benefícios demonstrados nos grandes estudos, é necessário que utilizemos da mesma posologia usada nestes estudos, onde se preconiza tentar alcançar a dose máxima de IECA tolerada pelo paciente, sem o desenvolvimento de parafefeitos, para que alcancemos o máximo efeito de modulação do sistema neuro-humoral, independente de o paciente já ter se tornado clinicamente estável, com doses menores. Este benefício foi demonstrado no estudo ATLAS, onde doses maximizadas de Lisinopril determinaram uma menor incidência de internação hospitalar, tempo de hospitalização e melhor qualidade de vida(6;12).

Na escolha da IECA a ser utilizada, todas têm efeito semelhante quanto ao benefício terapêutico, com pequenas diferenças quanto ao desenvolvimento de parafefeitos. Observar a interação com alimentos, que ocorre com captopril, ocasionando perda de até 50% de seu efeito, diferente do enalapril que não sofre influência do conteúdo gástrico. Uma vez iniciada a terapêutica com a IECA, a droga deve ser mantida em uso permanente, exceto nos casos de regressão da disfunção ventricular, como pode ocorrer nas miocardites.

INDICAÇÕES :

Indicações aceitas:

- Em todos os pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca por disfunção sistólica ventricular esquerda, de qualquer etiopatogenia, independente da classe funcional.

- Iniciar imediatamente após o estabelecimento do diagnóstico.

- Manter o uso enquanto permanecer a disfunção sistólica.

- Iniciar com baixas doses, via oral : 6.25mg de captopril de 8-8 h, ou enalapril 2,5 mg 12-12h, etc.

- Realizar o ajuste posológico de acordo com a meia vida farmacoterapêutica da droga.

- Maximizar a posologia, até o desenvolvimento de parafefeitos:

	DOSE INICIAL	DOSE ALVO	DOSE MÁXIMA
Captopril	6,25mg 8/8h	50 mg 8/8h	100mg 8/8h
Enalapril	2,5mg 12/12h	10mg 12/12h	20 mg 12/12h
Lisinopril	2,5mg 12/12h	10mg 12/12h	20mg 12/12h
Cilazapril	2,5mg 24/24h	5mg 24/24h	10mg 24/24h
Ramipril	2,5mg 24/24h	5mg 12/12h	10mg 12/12h
Trandolapril	2mg 24/24h	4mg 24/24h	6mg 24/24h

Indicações controversas:

• Em todos os pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca por disfunção sistólica ventricular esquerda, independente da classe funcional, na presença de Insuficiência Renal Crônica, que não evidencie o agravamento da disfunção renal após o início do uso da IECA.

• Evitar a associação com aspirina, dando preferência a outros antiagregantes, Ticlopidina ou Clopidogrel.

Contra-indicações:

• Presença de Estenose Aórtica de grau moderado a grave, associada à disfunção sistólica ventricular.

• Presença de estenose bilateral da artéria renal.

• Presença de Insuficiência renal aguda, prévia ou que venha a se desenvolver após o início do uso da IECA.

• Presença de hiperpotassemia prévia, ou que se desenvolva após o início do uso da IECA.

• Presença de hipovolemia.

• Na presença de pressão arterial sistólica inferior a 80 mmHg.

• Presença de tosse, de início após o uso da IECA, na qual não se evidencie outro fator causal.

• Desenvolvimento de reação alérgica a IECA.

• Evitar reposição de potássio de forma regular associada ao uso da IECA.

• Usar de forma criteriosa drogas que promovem retenção de potássio, associadas à IECA.

• Uso venoso da IECA na fase aguda do Infarto Agudo do Miocárdio.

• Na presença de condição clínica infecciosa, com manifestações sistêmicas de comprometimento orgânico, ou com hipertermia associada (Temperatura axilar > 38 C.)

• Gravidez.

REFERÊNCIAS:

- 1 - CONSENSUS Trial Study Group. *Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)*. *N Engl J Med* 1987;316:1429-1435.
- 2 - Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. *A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. (VeHEFT-II)*. *N Engl J Med* 1991;325:303-310.
- 3 - SOLVD Investigators. *Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions*. *N Engl J Med* 1992;327:685-691.
- 4 - SOLVD Investigators. *Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure*. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- 5 - Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al, on behalf of the SAVE Investigators. *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial*. *N Engl J Med* 1992;327:669-677.

- 6 - Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure*. *Lancet* 1993;342:821-828.
- 7 - Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B, for the Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1995;332:80-5.
- 8 - Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, for the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
- 9 - Hall AS, Murray GD, Ball SG. On behalf of the AIREX Study Investigators. *Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study*. *Lancet* 1997;349:1493-1497.
- 10 - ISIS-IV: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulfate in 58,000 patients with suspected acute myocardial infarction (Fourth international study of infarct survival). *Lancet* 1995;345:669-685.
- 11 - GISSI-3: *Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after myocardial infarction*.;Atlanta.Clinical Trial Operations Manual. 1990. *Current Opinion in Card* 1997;12:407-417.
- 12 - Assessment of Treatment with Lisinopril (ATLAS) Study Group. *American College Cardiology* 1998.

8. HIDRALAZINA E NITRATO

Os pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca apresentam alterações hemodinâmicas, como retenção de água e sal, vasoconstricção e dilatação ventricular, que têm como objetivo inicial favorecer uma melhor distribuição do fluxo sanguíneo e melhorar o débito cardíaco. Evolutivamente estas modificações na geometria e dinâmica vascular e ventricular passam a exercer um efeito deletério, favorecendo e acelerando a progressão da disfunção miocárdica. Este efeito deletério se deve fundamentalmente ao aumento da resistência vascular sistêmica, aumento das pressões de enchimento ventriculares, que associadas à dilatação ventricular promovem um aumento do stress transmural miocárdico, sistólico e diastólico, que induz à depressão da contratilidade miocárdica, eventos de apoptose celular e ativação do sistema neuro-humoral tecidual. Portanto o papel terapêutico dos vasodilatadores na insuficiência cardíaca tem como objetivo a modulação hemodinâmica e, indiretamente, a redução da ativação neuro-humoral. Outro possível benefício é a redução da Insuficiência Mitral funcional que, por vezes, acompanha de forma significativa as Cardiomiopatias Dilatadas, exercendo importante influência na desmodulação hemodinâmica.

O benéfico na utilização dos vasodilatadores na terapêutica da Insuficiência Cardíaca foi inicialmente comprovado no estudo V-HeFT I(1), em que o uso de Dinitrato de Isosorbida associado a Hidralazina obteve um benefício superior ao placebo ou ao uso isolado dos vasodilatadores na melhora clínica, aumento da capacidade ao exercício, melhora da função ventricular e na redução da mortalidade. Vários outros estudos confirmaram estes resultados (3;4), embora sem conseguir demonstrar um benefício superior a IECA, na redução da mortalidade a longo prazo, como foi demonstrado no estudo V-HeFT II(2), ao comparar a associação de Dinitrato de Isosorbida com Hidralazina versus Enalapril, em pacientes classe funcional II-IV, o que estabelece a IECA como a primeira opção terapêutica, ficando o uso dos vasodilatadores reservado à segunda linha terapêutica, nos pacientes que tenham contra-indicação ou tenham desenvolvido parafeitos ao uso da IECA.

Para alcançarmos o máximo benefício na modulação hemodinâmica com o uso dos vasodilatadores, é necessária a associação entre os vasodilatadores e a utilização da maior dose tolerável pelo paciente; objetivando, Hidralazina > 150 mg/dia e Dinitrato e Isosorbida >40 mg/dia.

Para se evitar o desenvolvimento de tolerância ao uso dos nitratos, deve-se promover um período sem uso, de pelo menos 12 horas, entre as posologias de cada dia (5;6).

INDICAÇÕES:

Indicações aceitas:

- Em todos os pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca por disfunção sistólica ventricular esquerda, de qualquer etiopatogenia, independente da classe funcional, que apresentem contra-indicação ou apresentem desenvolvimento de parafeitos ao uso da IECA.

- Iniciar imediatamente após o estabelecimento do diagnóstico.

- Manter o uso enquanto permanecer a disfunção sistólica.

- Maximizar a posologia, até o desenvolvimento de parafeitos:

- Hidralazina :200 mg/dia.

- Dinitrato de Isosorbida: 60 mg/dia.

- Mononitrat: 80 mg/dia.

- Iniciar com baixas doses via oral: Hidralazina 12,5mg 12-12h, Dinitrato e mononitrato, 10 mg 1 a duas vezes ao dia e aumentar progressivamente, observando a meia vida farmacológica de cada droga.

Indicações controversas:

- Uso associado com IECA com Hidralazina, nos pacientes com Insuficiência Mitral ou Aórtica importantes.

- Uso associado de IECA com Nitratos, em presença de Hipertensão Arterial Pulmonar ou Disfunção Ventricular Direita

Contra-indicações:

- Presença de Estenose Aórtica moderada a grave, associada à disfunção sistólica ventricular.

- Presença de estenose bilateral da artéria renal.

- Presença de hipovolemia.

- Na presença de pressão arterial sistólica inferior a 80 - 90mmhg.

- Na presença de condição clínica infecciosa, com manifestações sistêmicas de comprometimento orgânico, ou com hipertermia associada (Temperatura axilar > 38 C.)

- Em pacientes que desenvolvam atividade lúpica.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study (V-HeFT I). *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
- 2 - Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. (VeHEFT-II). *N Engl J Med* 1991;325:303-310.
- 3 - Cohn JN. Efficacy of vasodilators in the treatment of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(suppl A):135A-138A.
- 4 - Abrams J. Beneficial actions of nitrates in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1996;77(13):31c-37c.

- 5 - Elkayam U. Prevention of nitrate tolerance with concomitant administration of hydralazine. *Can J Cardiol* 1996;12:17c-21c.
- 6 - Elkayam U, Roth A, Mehra A, Ostrzega E, Shotan A, Kulick D, Jamison M, Johnston JV, Rahimtoola SH. Randomized study to evaluate the relation between oral isosorbide dinitrate dosing interval and the development of early tolerance to its effect on left ventricular filling pressure in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1991;84:2090-2098.

9. BLOQUEADORES DOS RECEPTORES ATI

O primeiro fármaco pertencente a este novo grupo comercializado em nosso meio para uso oral foi o Losartan (Cozaar, Corus, Redupress), seguido pelo Valsartan (Diovan) e irbesartan (Ävapros, Aprovel). Estas substâncias inibem completamente a ação da angiotensina II (AGII) sobre os receptores plasmáticos e teciduais responsáveis pelos efeitos mais conhecidos desta substância. Como os IECA não impedem a produção de AGII por outros mecanismos não ligados ao sistema renina-angiotensina^{1,2}, resultaria daí um bloqueio incompleto de suas ações periféricas, ocorrência não esperada com o emprego dos bloqueadores AT1.

Esta classe de agentes representa uma nova opção no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, apresentando efeitos farmacológicos, hemodinâmicos e neuro-humorais semelhantes aos IECA, porém com melhor tolerabilidade: a enzima conversora da angiotensina, também chamada Cininase II, degrada a bradicina, encefalina e substância P, resultando com certa frequência tosse seca e edema angioneurótico secundários ao acúmulo destas substâncias com o emprego dos IECA. Os bloqueadores AT1, desprovidos de ação sobre a bradicina, não se fazem acompanhar dos efeitos adversos atribuídos ao acúmulo desta substância. Estudos envolvendo mais de 3000 pacientes revelaram uma incidência de tosse não diferente daquela encontrada para diuréticos tiazídicos, tendo a vertigem sido a ação adversa mais freqüente em 2.4% dos pacientes contra 1.3% no grupo placebo.³

Estudos clínicos avaliando a eficácia hemodinâmica a curto e médio prazos, bem como a tolerância ao esforço comparativamente a IECA, definiram como ideal a dose de 50 mg diários de losartan, administrada uma vez ao dia. Nesta dose, o efeito benéfico sobre a tolerância ao esforço^{4,5} e as alterações hemodinâmicas favoráveis⁶ são equivalentes aos observados para os IECA. A resposta hormonal é também semelhante, representada por aumento na atividade plasmática da renina e redução dos níveis séricos de aldosterona e norepinefrina, mas fazendo-se acompanhar de importante aumento na concentração de angiotensina II⁶. Para iniciar a terapêutica, recomenda-se o emprego de metade da dose. Não há ainda número suficiente de estudos na literatura para indicar as doses ideais ou máximas destas drogas na insuficiência cardíaca. Não parecem haver diferenças significativas entre IECA e bloqueadores dos receptores de ATII sobre a função renal⁷ e recomendam-se os mesmos cuidados por ocasião de seu emprego em pacientes com níveis séricos de creatinina elevados.

O único estudo clínico de grande porte relatando o efeito do losartan sobre a mortalidade, o estudo ELITE, na verdade não foi desenhado para esta finalidade, tendo apresentado resultados passíveis de crítica⁷. A melhor lição a extrair-se deste estudo é o fato de poder-se, agora com alguma evidência já disponível, substituir um IECA por bloqueador ATI em caso de intolerância a estas drogas, supondo-se que sejam igualmente exercidos efeitos favoráveis sobre o prolongamento da expectativa de vida. Não há, no entanto, até o presente momento, qualquer indicação irrefutável de que os bloqueadores dos receptores de ATI sejam superiores aos IECA, não devendo ser considerados drogas de primeira escolha. Aguarda-se a publicação dos resultados de estudos explorando a associação de IECA e bloqueadores ATI comparativamente ao emprego de cada agente isoladamente⁸.

Indicações aceitas:

• Utilização nas situações clínicas, em que tenha ocorrido o desenvolvimento de tosse ou soluço com uso da IECA. Avaliar, a princípio, o uso de Hidralasina com Nitrato; caso não esteja indicado, ou tenha intolerância pelo paciente, é priorizado o Bloqueador AT1.

Contra-indicações:

• As mesmas para a utilização da IECA.

SUBSTÂNCIA	DOSE INICIAL	DOSE IDEAL SUGERIDA
LOSARTAN	25 mg	50 a 100 mg
IRBESARTAN	75 mg	150 a 300 mg
VALSARTAN	40 mg	80 a 160 mg

Tabela: Quadro sinóptico de doses de bloqueadores dos receptores AT1 de AGII

REFERÊNCIAS:

- 1 - Neuberg GW, Kukin ML, Penn J et al - Hemodynamic effects of renin inhibition by enalkiren in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1991;67:63-6
- 2 - Urata H, Healy B, Stewart RW et al - Angiotensin II forming pathways in normal and failing human hearts. *Circ Res* 1990;66:883-90
- 3 - Goldberg AL, Dunlay MC, Sweet CS et al - Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:1041-44
- 4 - Sweet CS, Rucinska EJ - Losartan in heart failure: Preclinical experiences and initial clinical outcomes. *Eur Heart J* 1994;15(suppl D):139-144
- 5 - Dickstein K, Chang P, Willenheimer R et al - Comparison of the effects of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:438-45

- 6 - Gottlieb SS, Dickstein K, Fleck E et al - Hemodynamic and neurohormonal effects of the Angiotensin II antagonist Losartan in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993;88(part I):1602-1609
- 7 - Pitt B, Segal R, Martinez FA et al - Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 1997;15:747-752
- 8 - Tsuyuki RT, Yusuf S, Rouleau JL, Maggioni AP et al - Combination neurohormonal blockade with ACE inhibitors, angiotensin II antagonists and beta-blockers in patients with congestive heart failure: design of the Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction (RESOLVD) Pilot Study. *Can J Cardiol* 1997 13:1166-1174

10. BETA-BLOQUEADORES

Os fármacos beta-bloqueadores (BB) têm sido utilizados em pacientes com insuficiência cardíaca desde meados dos anos 70. Inicialmente estudos clínicos com pequena série de casos apresentaram resultados favoráveis em relação à melhora da fração de ejeção. A partir dos anos 90 surgiram ensaios clínicos randomizados, multicêntricos, placebo-controlado, demonstrando impacto benéfico no desempenho hemodinâmico, qualidade de vida e redução das taxas de hospitalização. Caso a tendência de aumento da sobrevida, observando os mais recentes ensaios clínicos (US Carvedilol e CIBIS II), sejam confirmados nos estudos que estão em andamento (MERIT, COMET e BEST), nos próximos anos o seu emprego será indispensável em pacientes com insuficiência cardíaca. Uma recente meta-análise demonstrou que o uso de BB reduz as chances de morte em 31%, principalmente a morte não súbita; necessitamos de tratar de 35 pacientes para reduzir um evento fatal.

Efeitos hemodinâmicos e eletrofisiológicos

A curto prazo (1º mês) os efeitos do uso do beta-bloqueadores apresentam redução da frequência cardíaca, do inotropismo e da pressão arterial. A resposta hemodinâmica inicial pode vir associada a sinais clínicos de congestão venosa sistêmica e ou pulmonar e hipotensão arterial, necessitando de modificação do esquema terapêutico de base. Beta-bloqueadores com atividade vasodilatadoras (3ª geração-Carvedilol – Bisoprolol e Bucindolol) costumam ser melhor tolerados pelo efeito hemodinâmico de redução da pós-carga e das pressões de enchimento ventricular. Em torno do 3º mês, os beta-bloqueadores melhoram a função miocárdica expressa pelo aumento da fração de ejeção, débito cardíaco e capacidade do exercício associados à melhora das propriedades diastólicas e eletrofisiológicas.

Efeitos de Qualidade de Vida e Hospitalização

A redução da necessidade para hospitalização tem sido bem documentada com diferentes beta-bloqueadores. A melhora na qualidade de vida foi observada no estudo do metoprolol na cardiomiopatia dilatada. Neste mesmo estudo foi realizada uma análise econômica, observando um aumento da relação custo-benefício. Embora uma recente meta-análise dos estudos disponíveis com beta-bloqueador apresente dados que suportam a visão do benefício na sobrevida, estudos definitivos com o BEST, MERIT e COMET estão para ser finalizados até o final deste século.

Indicações aceitas:

• **Melhoria da função cardíaca e sintomas em pacientes com insuficiência cardíaca classe II e**

III e tratamento convencional com diurético, IECA e digital

• **Insuficiência cardíaca diastólica sintomática**

Indicações controversas:

• *Insuficiência Cardíaca Classe I ou IV compensada.*
• *Melhoria da sobrevida em pacientes com IC Classe Funcional II e III.*

Contra-Indicado:

• **Insuficiência Cardíaca Descompensada**

Guia clínico para uso dos beta-bloqueadores

O seu início deverá ser precedido por otimização terapêutica do paciente com IECA, diurético e digital. O paciente deverá encontrar-se idealmente sem edema e em classe funcional abaixo da classe IV. A introdução do beta-bloqueador é feita em baixas doses com lenta progressão. O paciente deverá ser informado de que poderá tornar-se mais sintomático entre a 4ª e 10ª semanas do início do tratamento. O aumento da dose será feito a cada 10 e 14 dias. As doses iniciais de Carvedilol 3, 125mg VO, duas vezes ao dia, Metoprolol 5mg, duas vezes ao dia. O início deverá ser preferencialmente em pacientes internados, para intensa vigilância do desenvolvimento de sinais agravantes de Insuficiência Cardíaca.

Dose inicial e dose alvo dos diferentes beta-bloqueadores na insuficiência cardíaca

FÁRMACO	DOSE INICIAL	DOSE ALVO
Metoprolol	6,25mg VO de 12/12h	50-75mg VO de 12/12h
Carvedilol	3,125mg VO de 12/12h	25mg VO de 12/12h 50mg VO de 12/12h (peso > 85Kg)
Bisoprolol	1,25mg VO de 12/12h	10mg VO de 12/12h

Cerca de 50% dos pacientes apresentam algum sinal ou sintoma de piora da IC. Sendo em sua maioria necessário o ajuste da dose do diurético ou redução do Betabloqueador. Cerca de 20% dos pacientes não tolerarão o uso do Betabloqueador.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Packer M, Bristow MR, Cohn Jn, et al. The effect of carvedilol na morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Eng J Med 1996; 334: 1349-1355
- 2 - Australia – New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of Carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease: Final results from the australia – New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group Trial. Lancet 1997; 349:387-390
- 3 - CIBIS – Investigators and Committees a randomized trial of beta-blockade in heart failure: the cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS). Circulation 1994; 90:1765-1773
- 4 - Eichhorn, EJ, Bristow MR – Practical Guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol, 1997; 79:794-798

- 5 - Mesquita ET, Maia, Guedes CGP, Deus, FCC Tavares; CMF, Eyer CMC, Vilacorta H. Effects of Propranolol on Ventricular Repolarization in Patients with congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 5 (suppl C): 428
- 6 - Maia ER, Subieta CGP, Tavares CMF, Eyer CMC Mesquita CT, Guedes, CR, Deus, FCC, Mesquita ET. Effects of Propranolol on Parameters of Systolic Function in Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 5 (suppl C): 428
- 7 - Heindenreich, PA, Ler T.T., Massie, BM. Effect of Beta-Blockade on Mortality in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:27-34
- 8 - CIBIS II- Investigators and Coummitees a randomized trial of beta-blockade in heart failure: the cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS). *Heart Failure Society, Second Annual Meeting*; 1998.

11. ANTAGONISTA DO CANAL DO CÁLCIO

A utilização dos Antagonistas do Canal do Cálcio na terapêutica da Insuficiência Cardíaca tem como base fisiopatológica a presença de uma elevada concentração de Cálcio no citosol do miócito dos pacientes com IC. Isto deve-se a diversos fatores, como a baixa capacidade de captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, em função da redução da enzima ATPase cálcio dependente (SERCA), que é a responsável pela captação do cálcio no citosol.(1,2). O possível benefício clínico seria através do efeito vasodilatador arterial dos Antg Ca, na redução da pós-carga ventricular e conseqüente redução do stress transmural sistólico. O benefício da utilização de vasodilatadores arteriais na terapêutica da IC já foi comprovado por diversos outros estudos, mas nenhum deles se utilizou de Antg Ca. Quatro grandes estudos recentemente avaliaram o emprego de Antg Ca na terapêutica da IC: foram o PRAISE, V-HeFT III, DiDi, MACH I (3-6) que utilizaram Amlodipina, Felodipina, Diltiazem e Mibefradil respectivamente, em associação com IECA e Digital, em que foi analisado o possível benefício aditivo na melhora da sobrevida e qualidade de vida. O que se demonstrou em comum a todos os estudos foi a ausência de benefício na redução da mortalidade. Sendo que numa subanálise do estudo PRAISE, a utilização de amlodipina nos pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca de origem Idiopática teve um benefício superior aos da forma isquêmica na redução de eventos fatais versus não fatais (28 x 32%, $p=0,04$) e em todas as causas de mortalidade (14 x 31%, $p<0,001$). Pode ser que este efeito benéfico esteja associado a amlodipina em função de seu efeito aditivo anti-citoquinina.(7)

No estudo DiDi, o uso de Diltiazem em formas brandas e moderadas de IC não trouxe nem reduziu a mortalidade, mas demonstrou efeito benéfico na melhora da capacidade funcional.

Indicações aceitas:

• A utilização de Antg Ca, Amlodipina e Diltiazem, como droga coadjuvante, no controle de Hipertensão Arterial, nos pacientes portadores de Cardiomiopatia Dilatada de causa Idiopática, que estejam otimizados com IECA e Digital.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Mercadier, J., J.; Lompre, A., M.; Duc, P.; Altered sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase gene expression in the human ventricle during end-stage heart failure. *J.Clin.Invest.* 85:305, 1990.
- 2 - Arai, M.; Alpert, N.R.; Mac Lennan, D.H.; Alterations in sarplasmic reticulum gene expression in human heart failure. A possible mechanism for alterations in systolic and diastolic properties of failing myocrdium. *Circ. Res.* 72:463, 1993.

- 3 - Packer, M.; O'Connell, C.M.; Ghali, J.K. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N. Engl J Med* 1996; 335:1107.
- 4 - Cohn, J.N.; Ziesche, S.; Smith, R.; for the Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Effect of the Calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. *V-HeFT III. Circulation* 1997; 96:856.
- 5 - Figulla, H.R.; Gietzen, F.; Zeymer, U.; Diltzen improves cardiac function and exercise capacity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1996; 94:346.
- 6 - MACH I, Study Group. Heart Failure Society, Second Annual Meeting, 1998.
- 7 - Mohler, E.R.; Sorensen, L.C.; Ghali, J.K.; Role of cytokines in mechanism of action of amlodipine; the PRAISE heart failure trial. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:35.

12. ANTICOAGULANTES

A incidência anual de eventos tromboembólicos em pacientes com insuficiência cardíaca é estimada, após análise de grandes estudos, entre 0,9% e 5,2%¹. O Veterans Affairs Cooperative Study Vasodilator - Heart Failure (V-HeFT VA)², em seguimento de 2,6 anos, encontrou a taxa de 5,7% ao ano, enquanto que o Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)³ 5,3%. A prevalência de FA nestes estudos foi de 12% a 36%.

O tromboembolismo é uma importante complicação em pacientes com insuficiência cardíaca. O aumento do risco neste grupo de pacientes é multifatorial, relacionando-se com a combinação de contratilidade diminuída, baixo débito, turbulência de fluxo através de câmaras cardíacas dilatadas, superfície endocárdica anormal, hipertrofia atrial esquerda e fibrilação atrial (FA)⁴. Além disso, a inatividade física associada à estase venosa contribui para o tromboembolismo venoso. Recentemente, têm surgido evidências de que os pacientes com insuficiência cardíaca apresentam um estado de hipercoagulabilidade crônica, com concentrações plasmáticas de procoagulantes aumentadas⁵.

A fibrilação atrial, particularmente quando associada com baixa fração de ejeção, identifica um subgrupo de pacientes com alto risco de tromboembolismo^{4,6}.

Embora ainda não tenha sido realizado um ensaio controlado sobre anticoagulação em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca, a anticoagulação oral tem sido freqüentemente usada para prevenir embolização sistêmica. Contudo nestes pacientes a indicação profilática de anticoagulante não deve ser feita de rotina. A preconização desse procedimento é reservada aos pacientes com histórico de fenômeno embólico prévio, com trombo intracardíaco e em fibrilação atrial. A droga mais utilizada é a warfarina, um composto hidroxicoumarínico, de rápida absorção gastrointestinal que atinge concentração plasmática máxima em 90 minutos. Apresenta meia vida entre 36 e 42 horas, atuando como antagonista da vitamina K. Para o controle da anticoagulação, adota-se o *International Normalized Ratio* (INR), que deve ser mantido na faixa entre 2 e 3¹. Entretanto é necessária criteriosa avaliação do risco de complicações da anticoagulação em pacientes de difícil acesso a exames laboratoriais e de baixo nível cultural⁷. Os determinantes de sangramento, relacionados à warfarina, são aqueles ligados a condições próprias do paciente como idade e antecedentes de hemorragia, uso concomitante de drogas que interferem na hemostasia, certas doenças hepáticas, duração do tratamento e, nos pacientes portadores de insuficiência cardíaca, congestão hepática que possa interferir no metabolismo da warfarina⁸. Por atravessar a barreira placentária, é contra-indicada na gravidez, tendo efeitos abortivos e de má formação congênita. A minimização ou reversão dos seus efeitos é obtida com a administração de vitamina K intravenosa, pela repo-

sição de plasma fresco ou pela transfusão de concentrados de fatores de coagulação.

A utilização de fármacos antiagregantes ou antiadesivos plaquetários não têm indicação, ainda carecendo de estudos que comprovem sua eficácia clínica na insuficiência cardíaca e nas miocardiopatias dilatadas.

O emprego da anticoagulação parenteral em portadores de insuficiência cardíaca descompensada, sob regime de internação, é de consenso. A droga de escolha é a heparina, um glicosaminoglicano. Seu principal efeito anticoagulante se deve a um pentassacarídeo com alta afinidade de ligação à antitrombina III (ATIII)⁹. A interação da heparina com ATIII acelera a sua capacidade de inibir enzimas da coagulação: trombina, fator Xa e fator IXa. As doses profiláticas recomendadas são de 10 000 a 15 000 unidades subcutâneas por dia. Os efeitos anticoagulantes da heparina são monitorizados pelo tempo parcial de tromboplastina ativado (PTTa). O efeito terapêutico é obtido com PTTa de 1,5 a 2,5 vezes o valor controle¹⁰. A principal complicação da heparina é a hemorragia por alterações da coagulação, impedindo a função plaquetária e aumentando a permeabilidade vascular¹⁰. O efeito anticoagulante da heparina desaparece poucas horas após a descontinuação da droga. As hemorragias brandas usualmente são controladas sem necessidade da administração de drogas. Contudo, quando necessário, seus efeitos podem facilmente ser revertidos pela administração de sulfato de protamina. Ao contrário da warfarina, a heparina não atravessa a barreira placentária não sendo relacionada com malformações congênitas, à prematuridade ou à mortalidade fetal.

Atualmente, vem sendo dada uma especial preferência às heparinas fracionadas ou de baixo peso molecular, embora não haja grandes estudos que comprovem a sua eficácia. Podem ser utilizados por via subcutânea a:

Enoxiparina: 0,5 a 1 mg/Kg, a cada 12 horas, por via subcutânea.

Fraxiparina: 7.500 a 15.000 U, a cada 24 horas.

Liquemine: 12.500 a 17.500 U, a cada 12 horas.

Indicações aceitas para o uso de anticoagulação por Warfarin:

- Pacientes com fração de ejeção menor que 35% após IAM.

- Pacientes com ICC e história de eventos tromboembólicos sistêmicos ou pulmonares ou quando se detecta a presença de trombo ou remora intracavitária.

- Pacientes com ICC e FA.

Indicações controversas:

- Presença de trombo organizado em ventrículo esquerdo, com mais de três meses, e uso prévio ou não de anticoagulação.

Contra-indicações:

- Presença de disfunção hepática, distúrbio da coagulação, estado demencial, Doença Péptica Ativa,

Neoplasia Gastro-Intestinal, Plexo Hemorroidário Interno de Grau Avançado.

- Paciente Alcoólatra.

Observar o uso de outras medicações que podem potencializar a atuação do Cumarínico:

- Amiodarona, Quinidina, Aspirina, Ticlopidina.

Observar alimentos ricos em vitamina K, que podem vir a neutralizar o efeito do Cumarínico:

- Alimentos Verdes (Espinafre, Brócoli, Chicória, Couve, etc.)

Indicações aceitas para o uso de Heparina de Baixo peso molecular ou fracionadas:

- Via subcutânea nos pacientes em fase de descompensação da Insuficiência Cardíaca, que se encontram acamados.

- Uso nas primeiras 72 horas de introdução do Cumarínico.

- Avaliar adequação do PTT, 6 a 8 horas após a administração.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. *Circulation* 1995;92:2764 - 27684
- 2 - Dukman WB, Johnson GR, Carson PE, Bhat G, Farrel L, Cohn JN. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87(suppl IV):IV-94-101
- 3 - Cohn JN, Benedict CR, LeJemtel TH, Grover J, Shindler DM, Shelton B, and the SOLVD Investigators. Risk of thromboembolism in left ventricle dysfunction. *Circulation* 1992 ; 86 (suppl I): I-252.
- 4 - Al-Kadra AS, Salem DN, Rand WM et al. Warfarin Anticoagulation in LV Dysfunction. *J AM Coll Cardiol* 1998;31:749-53
- 5 - Jafri SM. Hypercoagulability in heart failure. *Semin Thromb Hemost* 1997;23 (6):543-5
- 6 - Cioffi G; Pozzoli M, Forni G, Franchini M, Opasich C, Cobelli F, Tavazzi L. Systemic thromboembolism in chronic heart failure. A prospective study in 406 Patients. *Eur Heart J* 1996;17: 1381-9
- 7 - Consenso Brasileiro para o Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1992;59 (supl I)
- 8 - Baker DW, Wright RF. Anticoagulação em Pacientes com Insuficiência Cardíaca por Disfunção Sistólica Ventricular Esquerda. *JAMA/CARDIO* 1995;3:418-438
- 9 - Becker RC, Ansell J. Terapia Antitrombótica. *Arch Intern Med* 1995; 155:149-161
- 10 - Majerus PW, Broze GJ, Jr, Miletich JP, Tollefsen DM. Anticoagulant, Thrombolytic, and Antiplatelet Drugs. In: Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed McGraw-Hill 1996: 1341-1359

13. DROGAS ANTIARRÍTMICAS

As indicações para uso de antiarrítmicos em pacientes com insuficiência cardíaca ainda apresentam pontos contraditórios e polêmicos. Parece ser opinião unânime, extraída dos resultados de alguns ensaios clínicos^{1,2} (CAST I e II), que a abolição dos eventos arrítmicos ectópicos ventriculares não beneficia os pacientes, não modifica a história natural das diversas condições miocárdicas que evoluem com fração de ejeção diminuída, podendo inclusive, em algumas situações especiais, apresentar resposta inversa, aumentando a mortalidade. Estes achados foram muito bem demonstrados com o uso de algumas drogas antiarrítmicas do grupo I da classificação de Vaughan-Williams como a encainida, flecainida e morecizina, bem como com o d-sotalol³, com ação exclusiva do tipo classe III (SWORD). Por apresentarem mecanismos eletrofisiológicos de ação semelhante, houve uma tendência natural para se estender a todas as drogas da classe I os resultados observados com as específicas ensaiadas nos testes duplo-cegos. Estas incluem a quinidina, a procainamida e disopirâmida, a propafenona e o mexiletina.

Em relação à amiodarona, droga paradigma da classe III de Vaughan-William, os resultados observados nos ensaios clínicos foram de certa forma discordantes, observando-se benefícios e ausência dos mesmos em estudos envolvendo populações aparentemente semelhantes e em relação à mortalidade cardíaca e global^{4,5} (GESICA e CHF-STAT). Dois ensaios clínicos envolvendo um número significativo de pacientes apresentaram resultados concordantes^{6,7} (CAMIAT e EMIAT), demonstrando que a amiodarona, embora não tenha modificado a mortalidade cardíaca global, poderia reduzir a morte cardíaca súbita em pacientes com arritmias ventriculares complexas e fração de ejeção diminuída. Em uma revisão recente de um desses ensaios (EMIAT), observou-se que essa droga apresentou melhores resultados naqueles pacientes que apresentavam frequência cardíaca basal mais elevada (maior efeito simpático).

Assim, frente aos resultados observados nos diversos ensaios clínicos envolvendo drogas antiarrítmicas e pacientes com fração de ejeção diminuída, podemos extrair as seguintes recomendações:

Indicações aceitas:

- **Pela possibilidade do desenvolvimento de efeitos próarrítmicos graves ou fatais não é recomendável o uso de drogas antiarrítmicas da classe I e o sotalol em pacientes com cardiomiopatias e fração de ejeção diminuída.**

- **Não existem justificativas clínicas concretas para o uso empírico e profilático de amiodarona na população geral com cardiomiopatias e fração de ejeção diminuída.**

- **Pacientes que apresentam um perfil arritmogênico específico, traduzido pela presença de arritmias ventriculares complexas (respostas pareadas e TV não sustentada), ação simpática evidente (taquicardia), poderão se beneficiar com o uso de amiodarona na profilaxia da morte cardíaca súbita.**

14. MARCAPASSOS E ABLAÇÃO POR CATETER

Constitui achado pouco freqüente a ocorrência de bradiarritmias sintomáticas por disfunção sinusal, BAV ou fibrilação atrial com alto grau de BAV (neste caso, em especial naqueles pacientes que fazem uso de drogas depressoras da condução nodal como o digital e a amiodarona) durante a evolução dos diversos quadros de insuficiência cardíaca. A bradicardia representa, na maioria das vezes, um complicador na evolução do processo e dependendo de suas características clínicas poderá ser corrigida com o implante definitivo de MP artificial. Este tipo de procedimento permite um melhor manuseio desses pacientes, especialmente dos que necessitam de drogas bradicardizantes como o digital e amiodarona. As indicações clássicas para implante de marca-passo artificial definitivo para correção de bradiarritmias sintomáticas independem da presença de disfunção miocárdica, visando corrigir o déficit de freqüência. No entanto pacientes com insuficiência cardíaca poderão apresentar algumas indicações especiais, inerentes ao próprio quadro clínico. Especialmente duas deverão ser analisadas: pacientes com fibrilação atrial sustentada com resposta média ventricular elevada. A presença de ciclos cardíacos elevados e irregulares poderá induzir ou agravar o déficit miocárdico através do estabelecimento de um quadro de taquicardiomiopatia.⁸ A indução de bloqueio AV total por cateter com ablação específica da junção AV produzindo controle e regularidade dos ciclos ventriculares apresenta reais benefícios para esses pacientes.⁹ Tem-se tentado induzir, com a ablação da região posterior da junção AV, apenas uma modificação do nódulo AV sem o estabelecimento de BAVT, observando-se uma redução da resposta ventricular. As vantagens desse método ainda não estão completamente estabelecidas. A segunda indicação representa um complemento do procedimento ablativo por cateter. Pacientes com cardiomiopatias avançadas poderão apresentar uma forma especial de taquicardia ventricular sustentada, induzida por reentrada ramo a ramo.¹⁰ É uma forma grave de taquiarritmia com freqüente desencadeamento de quadro sincopal, podendo ser esta a primeira manifestação da TV. Seu mecanismo perpetua-se através da descida de um estímulo elétrico pelo ramo direito, passagem pelo septo IV, ativação retrógrada do ramo esquerdo e retorno ao ramo direito, produzindo um movimento contínuo e de alta freqüência que, pelas suas características, produz uma TV com morfologia de BRE. A ablação por cateter do ramo direito representa um procedimento curativo para esses pacientes. Como a maioria deles apresenta distúrbios importantes da condução IV, recomenda-se o implante profilático e definitivo de marca-passo artificial. Esta é a única indicação definitiva de ablação por cateter em pacientes com insuficiência cardíaca. Outras for-

mas de taquicardias ventriculares sustentadas geralmente são abordadas através de implante de cardioversor-desfibrilador.

Assim, pelas considerações acima delineadas sugerimos as seguintes recomendações em relação ao implante de MP artificial e procedimentos ablativos em pacientes com cardiomiopatias e fração de ejeção diminuída:

Indicações aceitas:

• **Pacientes com bradiarritmias sintomáticas deverão ser submetidos a implante definitivo de MP artificial, preservando-se sempre que possível a contribuição atrial através de estimulação sequencial AV.**

• **Em presença de déficit cronotrópico espontâneo ou induzido por drogas, deverá ser considerado o implante definitivo de MP artificial para correção da bradiarritmia e melhor manuseio do paciente.**

• **Pacientes que apresentam síncope ou TV sustentada, em especial com morfologia do tipo BRE, deverão ser submetidos a estudo eletrofisiológico para caracterização do mecanismo sincopal e/ou da taquicardia. Em presença de uma TV do tipo ramo a ramo, a ablação por cateter do ramo direito é mandatória com alta possibilidade de resolução do evento taquiarrítmico. Recomenda-se para a maioria dos pacientes o implante definitivo de MP artificial após este tipo de procedimento. Em outras formas de TV sustentadas com quadro sincopal, o paciente deverá ser corretamente avaliado pela possibilidade de implante de um cardioversor-desfibrilador.**

REFERÊNCIAS:

- 1 - Echt RS; Liebson PR; Peters MB, et al and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The cardiac arrhythmias suppression trial (CAST I). *N Engl J Med* 1991;324:781-788.
- 2 - The cardiac arrhythmias suppression trial II investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction (CAST II). *N Engl J Med* 1992;327:227-233.
- 3 - Waldo AL; Camm AJ; deRuyter H et al for the SWORD investigators. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent or remote myocardial infarction. *Lancet* 1996;348:7-12.
- 4 - Doval HC; Nul DR; Grancelli HO et al for grupo de estudio de la sobrevida en la insuficiencia cardiaca en Argentina (GESICA). Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994;344:493-498.
- 5 - Massie BM; Fisher SG; Prakash CD et al for the CHF-STAT investigators. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1996;93:2128-2134.
- 6 - Cairns JA; Connolly SJ; Roberts R; Gent M for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations: CAMIAT. *Lancet* 1997;349:675-682.
- 7 - Julian DG; Camm AJ; Frangin G et al for the European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997;349:667-674.
- 8 - Packer DL; Bardy GH; Worley SJ et al: Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563-570.
- 9 - Morady F; Calkins H; Langberg JJ et al: A prospective randomized comparison of direct current and radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:102-109.
- 10 - Blanck Z; Jazayeri MR; Akhtar M : Taquicardia ventricular por reentrada ramo a ramo. In Cruz FES e Maia IG Eds: Eletrofisiologia e clínica das arritmias cardíacas. Revinter, Rio de Janeiro, 1997 p.187-197.

15. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DIASTÓLICA

Tipo de insuficiência que apresenta aspectos fisiopatológicos e terapêuticos que a diferenciam, devendo ser conhecidos a fim de poderem ser utilizados nos pacientes com este acometimento.¹⁻³

Pode ser devido à disfunção primária (hipertensão arterial, doença arterial coronária, cardiomiopatias hipertrófica, restritiva e infiltrativa, estenose aórtica e cardiopatia do idoso) e secundária (insuficiência aórtica, insuficiência e estenose mitral, pericardite constrictiva, derrame pericárdico e tamponamento cardíaco). Qualquer das causas acarretam a disfunção diastólica por múltiplos mecanismos (isolados ou em associação), como: alteração do relaxamento miocárdico com comprometimento da fase inicial do enchimento ventricular, alterações da distensibilidade e/ou da homeostase do cálcio, com comprometimento da função diastólica em diferentes níveis.¹⁻⁴

Encontramos alteração do enchimento ventricular, que não se faz de maneira adequada com pressões normais: pequenas variações de volume levam a excessivo aumento das pressões diastólicas ventriculares com repercussão ao território pulmonar. A fibrose, a hipertrofia miocárdica, a isquemia e o aumento da pós-carga são fatores que contribuem para o aparecimento da disfunção diastólica.¹⁻⁴

Sua frequência está ao redor de 40% entre os pacientes com IC (IC sintomática com função sistólica normal); em 50% dos idosos é a sua causa da IC e os pacientes com IC sistólica também apresentam acometimento diastólico.¹⁻⁴

Sua mortalidade é de 46% em 7 anos⁵, tendo sido visto que no estudo VeHFT I (realizado quase que exclusivamente com população masculina), a IC sistólica tinha mortalidade de 15 a 20%, enquanto a IC diastólica de 8%.⁶

Tratamento baseado na tabela 3, onde poderemos encontrar o mecanismo utilizado como terapêutico na IC Diastólica.

Um dos aspectos fundamentais no tratamento da IC diastólica é assegurar tempo adequado para a diástole, devendo a frequência cardíaca ser mantida em nível inferior a 70 bpm., sendo os bloqueadores adrenérgicos e os antagonistas canais do cálcio os mais empregados para a obtenção deste efeito. Os princípios básicos neste tipo de disfunção cardíaca são: reduzir os sintomas, controlar a pressão arterial revertendo a hipertrofia ventricular esquerda, prevenindo ou tratando a isquemia miocárdica.¹⁻⁶

Considerações dos medicamentos utilizados no tratamento da IC Diastólica:

a- Diuréticos: furosemida, de eleição no tratamento do EAP; pode ser perigoso nos casos onde acarreta súbita e intensa diminuição do retorno venoso ou em excesso, ocasionando baixo débito. Após redução da

congestão, devemos diminuir o seu uso ou empregarmos os tiazídicos (menor perda de volume).

b- Digital: não deve ser prescrito, exceto para controlar a frequência cardíaca na fibrilação atrial.

c- Antiarrítmicos: a contração atrial contribui na IC diastólica com 25 a 30% ou mais do volume ventricular. A fibrilação atrial poderá ocasionar EAP. Para a cardioversão química usamos a amiodarona ou o propranolol. Não revertendo, empregamos a cardioversão elétrica.

d- Bloqueador adrenérgicos: reduz consumo de O₂, tem efeito antisquêmico, controla a pressão arterial e atua na reversão da hipertrofia miocárdica, além de reduzir a frequência cardíaca.

e- IECA: diminui a concentração de angiotensina II e da aldosterona, reduz a pressão arterial, a fibrose e a hipertrofia ventricular, melhorando o relaxamento, além de atenuar o efeito vasoconstritor da angiotensina II ao nível das artérias coronárias, melhorando a nutrição do coração, ficando sua indicação mais restrita aos com hipertensão arterial e com estenose aórtica.

f- Antagonistas do cálcio: diminuem a pressão arterial, atuam na regressão da hipertrofia ventricular, reduzem a concentração do cálcio e a isquemia miocárdica.

g- Espironolactona: inibe a proliferação e fibrose miocárdica.

1 - Diminuir pressão de enchimento ventricular: - Diuréticos, Nitratos e IECA
2 - Manter tempo de enchimento ventricular adequado: - Diminuindo a frequência cardíaca bloqueador adrenérgico; antagonista canais do cálcio (diltiazem/verapamil) - Manter o ritmo sinusal Amiodarona; Cardioversão química ou elétrica
3 - Melhorar o relaxamento ventricular: - Bloqueadores adrenérgicos; IECA
4 - Diminuir proliferação miocárdica: Bloqueadores adrenérgicos, IECA e Espironolactona
5 - Diminuir a isquemia: - Nitratos, Bloqueadores adrenérgicos e Antagonista Canais do Cálcio

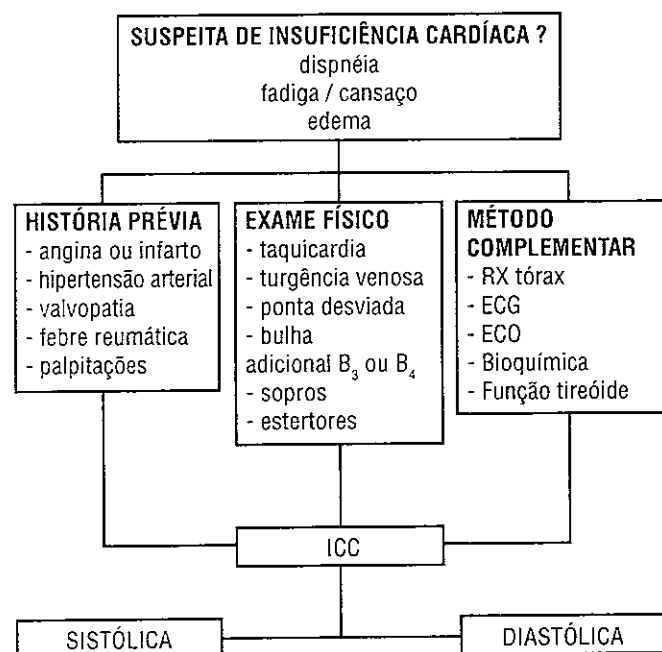
TABELA-3 IC DIASTÓLICA: PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

REFERÊNCIAS:

- 1 - Albanesi F.^o FM – Disfunção diastólica In: Insuficiência Cardíaca, Pereira Barretto AC, Albanesi F.^o FM. ABC Artes Gráficas, São Paulo, 1996 : 45-59.
- 2 - O' Keeffe ST, Lye MDW – Heart failure in elderly: the same syndrome as the clinical trials ? In McMurray JJV, Cleland JGF, Heart failure in clinical practice. United Kingdom, Mosby, 1996 : 47-71.
- 3 - Gibson D – Diastolic heart failure In : Poole Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, Chatterjee K, Coats AJS (edited) Heart Failure, Churchill Livingstone Inc., New York, 1997 :339-363.

- 4 - Massie BM, Yamani MH - Chronic heart failure: diagnosis and management In : Poole Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, Chatterjee K, Coats AJS (edited) Heart Failure Churchill Livingstone Inc., New York, 1997 :551-566.
- 5 - Setaro JF, Soufer R, Remetz MJ et al. - Long-term outcome in patients with congestive heart failure and intact systolic left ventricular performance. Am J Cardiol 1992;69:1212-16.
- 6 - Cohn J, Johnson G - Heart failure with normal ejection fraction : The VeHFT study. Circulation 1990;81:48-53.

Algoritmo baseado no "Concise Guide to Management of Heart Failure", desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde e pelo Conselho de Cardiologia Geriátrica - Task Force on Heart Failure Education - janeiro de 1997.



16. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O edema agudo de pulmão cardiogênico, o choque cardiogênico e a descompensação aguda de insuficiência cardíaca crônica são as principais apresentações clínicas da insuficiência cardíaca aguda.

As metas terapêuticas na abordagem de tais condições devem ser direcionadas basicamente para a manutenção de adequado débito cardíaco a fim de preservar a perfusão de órgãos vitais e para o alívio da congestão pulmonar e sistêmica. Também deve-se objetivar uma relação favorável entre oferta e demanda miocárdica de oxigênio.

A insuficiência cardíaca aguda, em função da alta mortalidade, principalmente no choque cardiogênico, requer abordagem rápida e enérgica no sentido de esclarecimento diagnóstico, estabilização hemodinâmica e tratamento de condições passíveis de correção.

Distúrbios respiratórios e hemodinâmicos ameaçadores da vida de outras etiologias, como por exemplo o edema pulmonar não cardiogênico e o choque séptico, devem ser considerados no diagnóstico diferencial.

a- Medidas de ordem geral

- Certificação de via aérea patente, administração de oxigênio e correção de acidose respiratória. Considerar suporte mecânico ventilatório não invasivo (CPAP ou BIPAP através de máscara facial ou nasal) e não retardar instituição de via aérea artificial (entubação endotraqueal) e suporte mecânico ventilatório invasivo em pacientes com hipoxemia crítica ou refratária.

- Identificação de fatores precipitantes ou perpetuadores da descompensação hemodinâmica passíveis de correção ou controle (distúrbios eletrolíticos, distúrbios do equilíbrio ácido-base, anemia, infecção, doenças da tireóide).

- Reversão dos efeitos de drogas depressoras da função ventricular com suspensão das mesmas e eventualmente com uso de antídotos farmacológicos. Atenção para toxicidade pelo digital.

- Cardioversão sincronizada imediata quando a descompensação hemodinâmica for atribuída à taquiarritmia. Estimulação cardíaca artificial externa (marca-passo transcutâneo e/ou transvenoso) e/ou uso de atropina quando a descompensação hemodinâmica for atribuída à bradiarritmia.

- Utilização de morfina em pacientes com edema agudo de pulmão cardiogênico (benefício por diminuição do esforço e do trabalho respiratório, vasodilatação venosa e arteriolar) com atenção para a possibilidade de depressão respiratória (particularmente em idosos, em portadores de doença pulmonar crônica e em casos de hipercapnia).

- Considerar utilização de xantinas e/ou de agonistas adrenérgicos β_2 em casos com broncoespasmo importante (evitar ou usar com cautela em pacientes idosos e naqueles com arritmias).

b-Considerar monitorização com o cateter de Swan-Ganz

- No choque cardiogênico que não responde imediatamente à reposição volêmica.
- No edema agudo de pulmão sem resposta adequada às intervenções terapêuticas.
- No edema agudo de pulmão com hipotensão no curso do tratamento.
- Na descompensação aguda da insuficiência cardíaca crônica sem resposta adequada às intervenções terapêuticas.
- Na dúvida entre edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico.
- Para auxílio no esclarecimento diagnóstico das hipóteses de doenças cardíacas estruturais.

c-Otimização da pré-carga e da pós-carga

- Posicionamento do paciente com elevação da cabeceira do leito no edema agudo de pulmão.
- Embora no edema agudo de pulmão a utilização de torniquetes nos membros, para redução do retorno venoso, atualmente não seja freqüentemente necessária, esta técnica pode ser empregada em condições de emergência quando por algum motivo houver retardo na instituição de intervenções farmacológicas.
- Utilização de furosemida por via intravenosa e de nitratos por via sublingual ou em infusão venosa contínua para redução da pré-carga em pacientes com evidências de congestão pulmonar.
- Nitratos são os agentes de escolha nos distúrbios isquêmicos e também são efetivos quando o distúrbio hemodinâmico não for decorrente de isquemia miocárdica.
- Nitratos em doses mais elevadas também reduzem a pós-carga.
- Deve-se ter cautela com medidas para redução da pré-carga na insuficiência cardíaca aguda, pois, diferentemente da insuficiência cardíaca crônica que cursa com retenção de sódio e água, muitas vezes os pacientes não se encontram hipervolêmicos e a redução inadequada da pré-carga pode ser seguida de redução da pressão arterial e do débito cardíaco.
- Procedimentos dialíticos e/ou de ultrafiltração podem ser necessários para o alívio da congestão pulmonar em pacientes com comprometimento da função renal.
- O nitroprussiato de sódio promove redução da pré-carga e da pós-carga e deve ser considerado nos pacientes que não respondem ao tratamento com nitratos, naqueles com edema agudo atribuído à regurgitação aórtica ou mitral, no edema agudo como emergência hipertensiva, quando houver evidências de acentuado aumento da resistência vascular sistêmica, como terapia combinada com agentes inotrópicos ou vasopressores.

- Tanto maior é o benefício com a redução da pós-carga quanto maior for o comprometimento da função sistólica ventricular.

- Evitar ou empregar com cautela nitratos e nitroprussiato de sódio quando a pressão arterial sistólica for menor que 100 mmHg.

- No choque cardiogênico e em pacientes hipotensos sempre considerar a infusão de volume caso não haja evidências nítidas de congestão pulmonar.

d-Suporte farmacológico com inotrópicos e vasopressores

- Considerar no edema agudo de pulmão o uso de dobutamina em casos sem resposta satisfatória com medidas para redução de pré-carga e de pós-carga, naqueles que desenvolvem hipotensão com o diuréticos e vasodilatadores e nos pacientes sabidamente com comprometimento da função sistólica.
- Considerar o uso de milrinona associado ou não ao uso de dobutamina. Alguns autores reservam o emprego da milrinona após resposta insatisfatória ao uso de dobutamina.
- Pacientes hipotensos podem ser inicialmente abordados com dobutamina se não houver evidências clínicas importantes de hipoperfusão e com dopamina caso essas evidências sejam presentes.
- A abordagem terapêutica inicial de pacientes com hipotensão crítica deve ser com noradrenalina ou com doses elevadas de dopamina.
- A prevenção do desenvolvimento de disfunção renal e a melhora da função, caso a disfunção já esteja presente com baixas doses de dopamina, são controversas.
- Embora venha mais recentemente sendo menos utilizado na insuficiência cardíaca aguda, o digital pode eventualmente ser empregado em pacientes com arritmias supraventriculares (particularmente na fibrilação atrial com resposta ventricular elevada) e naqueles que já vinham em uso deste fármaco.

e- Considerar suporte mecânico circulatório (contrapulsção intra-aórtica)

- Na insuficiência cardíaca aguda com resposta terapêutica insatisfatória (otimização da pré-carga e da pós-carga e emprego de inotrópicos e vasopressores) e com condições patológicas de base passíveis de reversão.
- Para realização de cateterismo cardíaco/ cineangiocoronariografia e intervenção de revascularização definitiva em pacientes com insuficiência cardíaca aguda acompanhada de isquemia miocárdica.
- Na estabilização para diagnóstico e terapêutica cirúrgica da insuficiência cardíaca aguda decorrente de significativa regurgitação mitral ou rotura do septo ventricular.
- Na estabilização da insuficiência cardíaca crônica agudizada de pacientes candidatos a transplante cardíaco ou outras intervenções cirúrgicas.

f- Condições Especiais:

Descompensação aguda de insuficiência cardíaca crônica

- Otimizar a medicação para uso por via oral a longo prazo na descompensação aguda de insuficiência cardíaca crônica enquanto se estabiliza o paciente com as intervenções terapêuticas previamente descritas.

Disfunção ventricular esquerda grave no infarto agudo do miocárdio

- Considerar contrapulsação intra-aórtica, cateterismo cardíaco/cineangiocoronariografia, angioplastia coronária ou revascularização miocárdica cirúrgica em pacientes com grave disfunção ventricular esquerda, complicando o infarto agudo do miocárdio.

- Talvez haja benefício de contrapulsação intra-aórtica em pacientes com infarto agudo do miocárdio complicado com choque cardiogênico e submetidos a terapia trombolítica em ambiente hospitalar sem condições logísticas favoráveis para angioplastia.

Insuficiência cardíaca aguda e condições passíveis de abordagem cirúrgica

- Muita atenção para que não se deixe de diagnosticar e indicar precocemente procedimentos cirúrgicos em doenças cardíacas estruturais (regurgitação mitral por rotura de cordão ou músculo papilar, rotura do septo ventricular) e no tamponamento pericárdico.

Infarto do ventrículo direito com repercussões hemodinâmicas

- Otimização da pré-carga do ventrículo direito com infusão de volume com solução salina isotônica e com utilização muito criteriosa de nitratos e diuréticos.

- Se necessária estimulação cardíaca artificial externa, tentar marca-passo temporário sequencial AV.

- Suporte inotrópico com dobutamina, se houver resposta insatisfatória com infusão de solução salina

- Considerar nitroprussiato de sódio e contrapulsação intra-aórtica para redução da pós-carga do ventrículo direito em casos com disfunção ventricular esquerda concomitante.

- Considerar trombolíticos, angioplastia e revascularização miocárdica cirúrgica.

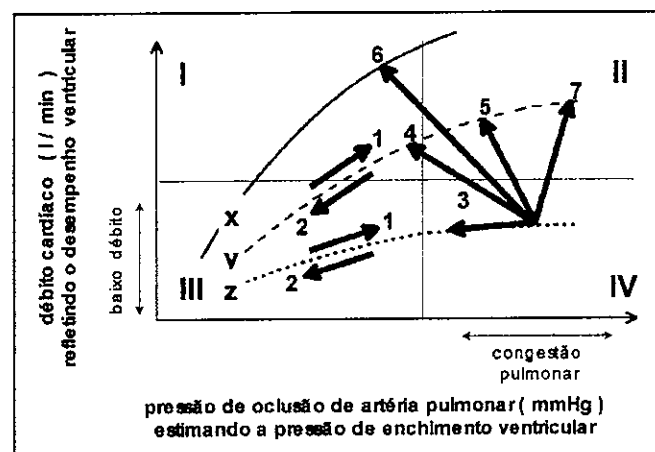
Insuficiência cardíaca aguda refratária

- Considerar cateterismo cardíaco/cineangiocoronariografia na insuficiência cardíaca aguda refratária, quando houver a possibilidade de ocorrência de doença arterial coronária em pacientes que sejam candidatas a revascularização.

Embolia pulmonar

- Considerar terapia trombolítica nos primeiros 14 dias do evento, quando houver evidências de disfunção ventricular direita.

g- Desempenho ventricular e pressão de enchimento nas intervenções farmacológicas na insuficiência cardíaca aguda



QUADRANTES

- I sem congestão pulmonar e sem hipoperfusão sistêmica
- II com congestão pulmonar e sem hipoperfusão sistêmica
- III sem congestão pulmonar e com hipoperfusão sistêmica
- IV com congestão pulmonar e com hipoperfusão sistêmica

CURVAS:

- X sem depressão significativa da função contrátil ventricular
- Y depressão da função contrátil ventricular
- Z importante depressão da função contrátil ventricular

INTERVENÇÕES:

1. Reposição volêmica em pacientes com função ventricular deprimida e sem congestão pulmonar. Ocorre aumento do débito através do mecanismo Frank-Starling. Há também necessidade de se manter uma maior pressão de enchimento em função da redução da complacência ventricular.
2. Efeito adverso do uso de diuréticos. Na porção mais inclinada da curva ocorre redução do débito cardíaco com uso de diuréticos. Na fase precoce da insuficiência cardíaca aguda, diferentemente da insuficiência cardíaca crônica, os pacientes são normovolêmicos, pois ainda não ocorreu retenção de sódio e água.
3. Redução da congestão pulmonar sem significativa redução do débito cardíaco em pacientes com depressão da função ventricular na parte de menor inclinação da curva pelo efeito benéfico de diuréticos e ação de vasodilatador predominante em leito vascular de capacitância.
4. Aumento do débito cardíaco e redução da congestão pulmonar pela ação de vasodilatador predominante em leito vascular de resistência.
5. Aumento do débito cardíaco com alguma redução da congestão pulmonar pela ação de agentes inotrópicos.
6. Aumento do débito cardíaco com importante redução da congestão pela ação de agentes inotrópicos em associação com vasodilatadores.
7. Aumento do débito cardíaco acompanhado de aumento da resistência vascular e da congestão pulmonar pelo uso de altas doses de vasopressores.

h- Orientações na Terapêutica:

Orientações em linhas gerais para abordagem terapêutica em função das hemodinâmicas na insuficiência cardíaca aguda

CONDIÇÃO HEMODINÂMICA	ABORDAGEM INICIAL EM LINHAS GERAIS
Pacientes sem nítidas evidências de congestão pulmonar e com hipotensão arterial ou sinais de hipoperfusão	Infusão de solução salina isotônica
Pacientes com congestão pulmonar e sem hipotensão arterial	Furosemida Nitratos (principalmente, mas não apenas com substrato isquêmico)
Pacientes com congestão pulmonar e hipertensão arterial ou lesão valvar regurgitante	Furosemida Nitroprussiato de sódio
Pacientes com congestão pulmonar e hipotensão sem sinais acentuados de hipoperfusão	Dobutamina
Pacientes com congestão pulmonar e hipotensão com sinais acentuados de hipoperfusão	Dopamina
Pacientes com congestão pulmonar e hipotensão crítica	Noradrenalina

Orientações em linhas gerais para abordagem terapêutica em função das condições clínicas na insuficiência cardíaca aguda

CONDIÇÃO CLÍNICA	ORIENTAÇÕES EM LINHAS GERAIS
Insuficiência cardíaca aguda (edema agudo, choque cardiogênico)	- Medidas de ordem geral - Otimização da pré-carga e da pós-carga - Suporte farmacológico (inotrópicos/vasopressores)
Insuficiência cardíaca aguda com substrato fisiopatológico passível de reversão	- Medidas de ordem geral - Otimização da pré-carga e da pós-carga - Suporte farmacológico (inotrópicos/vasopressores) - Contrapulsção intra-aórtica
Insuficiência cardíaca aguda grave decorrente de infarto agudo do miocárdio	- Medidas de ordem geral - Otimização da pré-carga e da pós-carga - Suporte farmacológico (inotrópicos/vasopressores) - Contrapulsção intra-aórtica - Terapia de reperfusão - Revascularização cirúrgica
Insuficiência cardíaca aguda decorrente de lesão cardíaca estrutural	- Medidas de ordem geral - Otimização da pré-carga e da pós-carga - Suporte farmacológico (inotrópicos/vasopressores) - Contrapulsção intra-aórtica - Correção cirúrgica + revascularização cirúrgica
Descompensação aguda da insuficiência cardíaca crônica	- Medidas de ordem geral - Otimização da pré-carga e da pós-carga - Suporte farmacológico (inotrópicos/vasopressores) - Otimização da medicação por via oral

i- Intervenções Farmacológicas:

Furosemida

- Agem promovendo absorção de NaCl na alça de Henle e vasodilatação venosa.
- Tem como efeito hemodinâmico redução da pré-carga e alívio da congestão pulmonar.
- Dose inicial de 20 a 40 mg IV (0,5 a 1,0 mg/kg), podendo ser repetida.
- Pode reduzir excessivamente a pré-carga em pacientes que não estejam hipervolêmicos. Pode causar depleção de Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} .

Morfina

- Age por mecanismo não bem conhecido no sistema nervoso central e promove vasodilatação arterial e venosa. Em parte os efeitos são decorrentes de ação simpaticolítica. Tem potente ação analgésica.
- Tem como efeito hemodinâmico redução da pré-carga e também pode reduzir a resistência vascular sistêmica. Também oferece benefício por diminuição do esforço e do trabalho respiratório e por suas propriedades analgésicas.
- Dose inicial de 1 a 3 mg IV a cada 3 ou 30 minutos (máximo de 15mg/hora em 3 horas)
- Pode promover depressão respiratória e deve ser evitada ou utilizada com cautela em pacientes idosos, nos portadores de doença pulmonar crônica e em casos de hipercapnia.

Nitratos

- Agem promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular por ligação a receptores específicos.
- Tem como efeito hemodinâmico redução da pré-carga. Em doses mais elevadas também pode reduzir a pós-carga. Oferece benefício adicional pelo alívio da isquemia miocárdica.
- A nitroglicerina é administrada em infusão venosa contínua na taxa de 10 a 200 (eventualmente mais) $\mu\text{g}/\text{min}$. Preparados para emprego por via sublingual, podem ser administrados repetidas vezes (até quatro tomadas) a curtos intervalos de tempo (a cada 5 ou 10 minutos).
- Efeito adverso mais importante é a hipotensão. Eventualmente a nitroglicerina pode promover bradicardia e piora de trocas gasosas pulmonares com hipoxemia.
- Em linhas gerais deve-se evitar o uso ou utilizar com cautela quando a pressão arterial sistólica for menor que 100 mmHg.

Nitroprussiato de sódio

- Agem promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular por ligação a receptores específicos.
- É um vasodilatador balanceado e tem como efeito hemodinâmico redução da pós-carga e da pré-carga.
- Utilização em infusão venosa contínua de na taxa de 0,5 a 8,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.
- Efeito adverso mais importante é a hipotensão. Eventualmente também pode piorar as trocas gasosas pulmonares com hipoxemia como a nitroglicerina. A possi-

bilidade de redução do fluxo coronário é controversa.

- Em linhas gerais deve-se evitar o uso ou utilizar com cautela quando a pressão arterial sistólica for menor que 100 mmHg.

- Também deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função renal.

Dobutamina

- Age promovendo estimulação adrenérgica ($\beta_1 > \beta_2 > \alpha$).
- Tem como efeito hemodinâmico redução da pós-carga, da pré-carga e aumento da contratilidade.

- Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 30 $\mu\text{g/kg/min}$.

- Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, flutuações da pressão arterial e hipocalemia.

Dopamina

- Age promovendo estimulação adrenérgica ($\beta_1 > \alpha$).
- Tem como efeito hemodinâmico aumento da contratilidade e pode aumentar a pós-carga e a pré-carga.

- Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 30 $\mu\text{g/kg/min}$.

- Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e necrose tecidual, se ocorrer extravasamento vascular.

Noradrenalina

- Age promovendo estimulação adrenérgica ($\alpha > \beta_1$).
- Tem como efeito hemodinâmico aumento da contratilidade, da pós-carga e da pré-carga.

- Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 12 (eventualmente mais) $\mu\text{g/min}$.

- Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e necrose tecidual se ocorrer extravasamento vascular.

Milrinona

- Age através da inibição da fosfodiesterase, aumentando os níveis intracelulares de cAMP

- Tem como efeito hemodinâmico redução da pós-carga, da pré-carga e aumento da contratilidade.

- Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 0,375 a 0,750 $\mu\text{g/kg/min}$ após dose de ataque de 50 $\mu\text{g/kg/min}$ IV em 10 minutos.

- Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e hipotensão arterial.

j-Metas Terapêuticas:

SUORTE HEMODINÂMICO

pressão arterial média	> 80 mmHg
freqüência cardíaca	< 110 bpm
pressão de oclusão de artéria pulmonar	15 - 20 mmHg
pressão média de átrio direito	10 - 14 mmHg
índice cardíaco	> 2,5 l/min/m ²
índice de trabalho sistólico de VE	> 55 g/m/bat/m ²
índice de resistência vascular sistêmica	1800 - 2500 din/s/cm ⁵ /m ²

OTIMIZAÇÃO DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO

hemoglobina	> 10g%
saturação arterial de oxigênio	> 92%
pressão arterial parcial de oxigênio	> 60%
saturação venosa de oxigênio	> 60%
pressão venosa parcial de oxigênio	> 35%

REVERSÃO DA DISFUNÇÃO DE ÓRGÃOS

reversão da encefalopatia	
débito urinário	> 0,5 ml/kg/h
lactato sérico	< 2,2 mM/l

REFERÊNCIAS:

- 1 - Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: Alexander RW, Schlant RC, Furster V, eds. *Hurst's the heart, arteries and veins*. New York: McGraw-Hill, 1998: 1345-1434.
- 2 - Califf RM, Bengtson DC. Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994; 330:1724-1730.
- 3 - Cummins RO, ed. *Advanced cardiac life support*. Dallas: American Heart Association, 1997.
- 4 - Dellinger RP, ed. *Fundamental critical care support*. Anaheim: Society of Critical Care Medicine, 1997.
- 5 - Goldstein RA, Passmore JM. Hemodynamic support of the critically ill patient. In: Dantzker DR, ed. *Cardiopulmonary critical care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 635-640.
- 6 - Han JJ, Ayres J, Hess ML. Pathophysiology of cardiac insufficiency and failure: diagnosis and management from a critical care perspective. In: Kvetan V, Dantzker DR, eds. *The critically ill cardiac patient: multisystem dysfunction and management*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 1-12.
- 7 - Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med* 1997; 337:1746-1752.
- 8 - Hochman SJ, Palazzo A. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. In: Califf RM, ed. *Acute myocardial infarction and other acute ischemic syndromes*. St Louis: Mosby, 1996: 12.1-12.25.
- 9 - Khan MG. *Cardiac drug therapy*. 4th ed. London: W.B. Saunders Company, 1995: 426.
- 10 - Kumar A, Parrillo JE. Shock: classification pathophysiology, and approach to management. In: Parrillo JE, Bone RC, eds. *Critical care medicine: principles of diagnosis and management*. St Louis: Mosby, 1995: 291-340.
- 11 - Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994; 128: 564-574.
- 12 - Louie EK, Rich S. Hemodynamic stratification and optimization in acute myocardial infarction: management of hypovolemia, congestive heart failure, and cardiogenic shock. In: Dantzker DR, ed. *Cardiopulmonary critical care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 635-640.

- 13 - Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996; 17: 513-553.
- 14 - Mehta PM, Kloner RA. Effects of acid-base disturbance, septic shock, and calcium and phosphorous abnormalities on cardiovascular function. *Crit Care Clin* 1987; 3: 747-758.
- 15 - Meyer TE, Gaasch WH. Acute congestive heart failure and pulmonary edema. In: Brown DL, ed. *Cardiac intensive care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 375-390.
- 16 - Opie LH. *Drugs for the heart*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995: 377.
- 17 - Passmore JM, Goldstein RA. Acute recognition and management of congestive heart failure. *Crit Care Clin* 1989; 5: 497-532.
- 18 - Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328-1428.
- 19 - Slutsky AS. Mechanical ventilation. *American College of Chest Physicians' Consensus Conference*. *Chest* 1993; 104: 1833-1859.
- 20 - Willians JF et al. ACC/AHA guidelines for evaluation and management of heart failure: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1376-1398.

17. TRATAMENTO CIRÚRGICO

INTRODUÇÃO:

Quando adequada, a abordagem cirúrgica pode ser fonte de significativo alívio de sintomas e aumento de sobrevida de pacientes com ICC.

POPULAÇÃO-ALVO:

São candidatos ao tratamento cirúrgico os pacientes com ICC portadores de:

- a) Valvopatia Aórtica.
- b) Valvopatia Mitral.
- c) Coronariopatia.
- d) Cardiomiopatia.
- e) Cardiopatia Congênita.

OPÇÕES CIRÚRGICAS:

- a) Troca Valvar Aórtica.
- b) Cirurgia Valvar Mitral.
- c) Revascularização Miocárdica.
- d) Transplante Cardíaco.
- e) Cardiomioplastia.
- f) Ventriculectomia Parcial.
- g) Circulação Mecânica Assistida.

TROCA VALVAR AÓRTICA :

- ESTENOSE AÓRTICA:

• Em linhas gerais nenhum paciente com estenose aórtica grave deve ser considerado inoperável devido à gravidade dos sintomas, idade ou disfunção ventricular.

- Mortalidade Cirúrgica : 5% a 15% .
- Sobrevida em 10 anos : 80%
- Área Aórtica menor que 0,8 cm
- Valvoplastia com balão: Ponte para a cirurgia .

- INSUFICIÊNCIA AÓRTICA:

A baixa fração de ejeção, associada à insuficiência aórtica, transforma os resultados cirúrgicos imediatos e tardios piores quando comparados à estenose aórtica.

- a) Diâmetro sistólico final 55 mm (ECO).
- b) Índice de volume sistólico final 90 ml/m² (Cintilografia).
- c) Classe funcional IV (NYHA).
- d) Disfunção ventricular superior a 18 meses.

CIRURGIA VALVAR MITRAL:

• Grave insuficiência mitral com fração de ejeção 40% e índice de volume sistólico final 90 ml/m² tem maior mortalidade cirúrgica imediata e tardia.

- Avanço técnico reparo valvar mitral.
- Insuficiência mitral primária insuficiência mitral secundária à IVE.
- Troca valvar mitral parece melhorar o resultado da ventriculectomia parcial.

REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:

- A sobrevida provável em 2 anos dos pacientes com grave cardiopatia isquêmica, tratados clinicamente, é de apenas 30%.

- Experiência da Yale University 135 pacientes com fração de ejeção 30%:

- Mortalidade Hospitalar = 5.2%
- Sobrevida em 1 ano = 87%
- Sobrevida em 4 anos = 71%

Metas desejadas:

a) Colocar pontes em vasos que irriguem grandes territórios musculares.

b) Usar a artéria mamária interna esquerda para a descendente anterior.

c) Evitar Reoperações .

d) Empregar o B. I. A. de forma liberal .

e) Realizar estudo eletrofisiológico (AICD em 24% dos pacientes).

f) Evitar operar pacientes com H. A. P e I. V. D.

*g) Resguardar o miocárdio sob risco e recuperar o hibernado.

*h) Melhorar a angina, a função ventricular e a qualidade de vida.

Indicações aceitas:

- Na presença de condição clínica aceitável para o risco cirúrgico, em pacientes com viabilidade miocárdica comprovada por estudo cintigráfico ou ecocardiograma com stress por dobutamina, em que a área a ser revascularizada seja de importância sobre a evolução clínica ou prognóstica da Insuficiência Cardíaca

TRANSPLANTE CARDÍACO:

- Experiência da Stanford University 496 pacientes:

- Mortalidade Hospitalar = 8%
- Sobrevida em 1 ano = 82%
- Sobrevida em 5 anos = 61%
- Sobrevida em 10 anos = 41%

• Transplante Cardiopulmonar (STANFORD):

- Sobrevida em 1 ano = 68%
- Sobrevida em 5 anos = 43%
- Sobrevida em 10 anos = 23%

Indicações aceitas:

- Está indicado para pacientes com ICC terminal em classes funcionais III ou IV da NYHA que não possam ser submetidos a outro procedimento cirúrgico.

Contra-indicações:

- Hipertensão Arterial Pulmonar
- Infecção sistêmica ativa.
- Disfunção hepática ou renal irreversíveis .

CARDIOMIOPLASTIA:

Indicações aceitas:

- Maior benefício nos pacientes Classe Funcional II-III.

- Não se mostrou superior ao tratamento clínico na melhora da sobrevida.

VENTRICULECTOMIA PARCIAL:

Tem como objetivo reduzir o diâmetro do VE, modificar a forma e a geometria do VE, melhorar as funções sistólica e diastólica e corrigir a insuficiência mitral.

Os resultados obtidos em pacientes em classe funcional IV tem demonstrado uma mortalidade intrahospitalar de até 15% e ao fim de 1 ano de até 45%. Recentemente a Cleveland Clinic demonstrou uma mortalidade de 0% intrahospitalar e de 13% ao fim de 1 ano e de 30%, ao fim de 2 anos.

Parece, a princípio, que os pacientes com maior benefício seriam os portadores de Cardiomiopatia dilatada Idiopática, em que a correção associada da Insuficiência Mitral por Anuloplastia e a retirada média de 90-100g teriam influência positiva nos resultados.

Há um risco maior nos pacientes portadores de Doença Coronária de morte súbita por arritmia ventricular.

Indicação aceita:

- É uma cirurgia em fase de avaliação, podendo ser indicada nos pacientes com Insuficiência Cardíaca refratária à terapêutica medicamentosa, que não possam ser submetidos ao Transplante Cardíaco.

CIRCULAÇÃO MECÂNICA ASSISTIDA:

a) Dispositivo em série: Balão Intra- Aórtico .

b) Dispositivos em paralelo: Bio- Bomba e Hemo- Bomba .

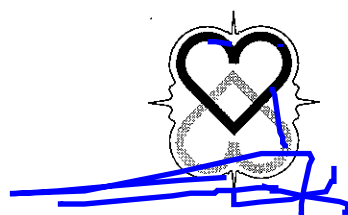
c) Ventrículo Esquerdo Artificial: Thoratec, Novacor, Heartmate.

Indicação aceita:

- Ponte para transplante cardíaco.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Young JB. Chronic Heart Failure Management. In Topol EJ. Textbook of Cardiovascular Medicine. 1998
- 2 - Caraballo, BA, Ballard WL., Gazer, PC (eds): Cardiology Pearls, p 142 - Philadelphia Hanley & Belfus, 1998.
- 3 - Bolling, SF, Deeb, GM, Brusting, LA et al: Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end- stage cardiomyopathy J . Thoracic Cardiovasc. Surg. 109:676,1995.
- 4 - Luciani, G.B., Faggian, G., Razzolini, R et al. Severe ischemic left ventricular failure. Coronary operation or heart transplantation Ann Thoracic Surg 55:719,1993.
- 5 - Moreira, LFP., Stolf NAG.: Dynamic Cardiomyoplasty in Advances in Cardiac Surgery vol 8 edited by karp, R.B. Mosby 1996.
- 6 - Frazier, O H., Long term mechanical circulatory support in Cardiac Surgery in the Adult edited by Edmunds, Jr. LH. McGraw. Hill New York 1997 pag 1477



SOCERJ

Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro