

Insuficiência cardíaca na era moderna: das melhores evidências para a prática clínica

Cardiac insufficiency in the modern age: from the best evidence to the clinical practice

Maria da Consolação V. Moreira¹

RESUMO

¹ Profa. Associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais Responsável Técnico pelo Programa de Transplante de Coração do Hospital das Clínicas da UFMG

A insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum de todas as cardiopatias, constituindo-se um enorme problema de saúde pública com grandes repercussões médicas e sociais. É uma doença com alta morbimortalidade. Após o diagnóstico, 30 a 40% dos pacientes estarão mortos em um ano. Nos últimos 15 anos, ocorreu progresso considerável no tratamento dessa doença com o advento dos inibidores da enzima conversora da angiotensina, antagonistas da aldosterona, beta-bloqueadores, transplante cardíaco, cardiodesfibriladores implantáveis e terapia de ressincronização cardíaca. Entretanto, mesmo com a terapia moderna a IC é associada com taxa de mortalidade anual de 10%. A pesquisa por melhores tratamentos constitui um dos maiores desafios da cardiologia.

Palavras-chave: Cardiologia/tendências; Cardiopatias/terapia; Cardiopatias/prevenção & controle; Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular.

ABSTRACT

Cardiac insufficiency (CI) is the most common end of the road for all cardiopathy, constituting an enormous public health problem with grave medical and social repercussions. It is a disease with high morbid-mortality. After diagnosis, 30 to 40% of the patients will be dead within one year. In the last 15 years, considerable progress in the treatment of this disease has been made with the advent of the angiotensin converting enzyme inhibitors, aldosterone antagonists, beta-blockers, heart transplants, cardio defibrillator implants and cardiac resynchronization therapy. However, even with modern therapy, CI is associated with an annual mortality rate of 10%. Research for better treatment constitutes one of the greatest challenges for cardiology.

Key words: Cardiology/tendencies; Cardiopathy/therapies; Cardiopathy/prevention and control; Cardiovascular diagnostic techniques.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença de proporções epidêmicas que acomete pessoas de todos os continentes. Embora a incidência de muitas doenças humanas tenha se reduzido em decorrência de terapias modernas, diagnóstico e tratamento precoce, implementação das estratégias de prevenção, a IC permanece com uma das poucas que está realmente aumentando a incidência. Esse fato tem sido atribuído a vários fatores: envelhecimento da população, melhor sobrevida após o infarto agudo do miocárdio (IAM) e tratamento agressivo da doença arterial coronariana (DAC). Entretanto, é importante lembrar que a

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM/UFMG)

Endereço para correspondência:
Maria da Consolação V. Moreira
Rua Bernardo Guimarães, 630/601, Funcionários,
Belo Horizonte, Minas Gerais.
CEP: 30140-080
e-mail: moreiram@gold.com.br

disfunção miocárdica não é exclusiva da doença coronariana. Vários estudos têm demonstrado que a IC pode ser de origem familiar em uma proporção bem mais elevada do que se pensava. Além do mais, não se pode menosprezar a importância dos agentes infecciosos, tóxicos, incluindo o álcool e agentes quimioterápicos, que contribuem para o aumento da incidência da doença.¹⁻⁴ No nosso meio, a doença de Chagas ainda constitui causa importante de IC.^{5,6}

Nos últimos 15 anos, ocorreram muitos avanços na pesquisa básica e, durante o mesmo período, grandes ensaios clínicos foram conduzidos em pacientes com IC. Tudo isso resultou em mudanças consideráveis na compreensão da IC e, conseqüentemente, no seu tratamento.

Este artigo abordará esses novos conhecimentos.

FISIOPATOLOGIA

Ao longo dos anos, vários paradigmas têm norteado a compreensão do processo fisiopatológico da IC e guiado o tratamento. No passado, o modelo cardiorrenal explicava a IC como uma doença resultante da expansão de volume devido à retenção de sal e água. A doença era caracterizada como uma disfunção do coração e dos rins e, conseqüentemente, o tratamento preconizado era o digital para melhorar a contratilidade e os diuréticos para aliviar o edema.⁷⁻⁹

No final da década 70, os pesquisadores elucidaram o papel do sistema circulatório periférico na manutenção da homeostase na presença de disfunção cardíaca. O modelo cardiocirculatório explicava a IC como uma situação de queda do débito cardíaco (DC) em decorrência de contratilidade inadequada e vasoconstrição periférica. Sendo assim, os inotrópicos foram preconizados inicialmente para melhorar o inotropismo e posteriormente os vasodilatadores, objetivando a sua ação na resistência vascular periférica.

O modelo neuro-hormonal surgiu na década de 80 e reconhece que um evento inicial, tal como o infarto do miocárdio (IM) ou a hipertensão arterial sistêmica (HAS), resulta em queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e do DC, dando início à síndrome da IC. O desenvolvimento da IC resulta na ativação de vários sistemas neuro-hormonais importantes, como o

sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático (SNS), que desempenham papel central na fisiopatologia. Esses sistemas ativados são responsáveis pelo caráter progressivo da doença e pela alta mortalidade dos pacientes.

Os neuro-hormônios implicados na fisiopatologia da IC incluem angiotensina II, norepinefrina, aldosterona, peptídeos natriuréticos, vassopressina e endotelina.⁹⁻¹¹ Os resultados dos grandes ensaios clínicos com novos fármacos tais como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e beta-bloqueadores têm demonstrado claramente que o bloqueio desses neuro-hormônios reduzem significativamente os sintomas da IC e prolongam a sobrevida. Os benefícios das drogas utilizadas para prolongar a sobrevida da IC são atribuídos primariamente ao bloqueio da resposta neuro-hormonal, sendo, portanto, a estratégia atual no tratamento da IC.¹²⁻²⁷ Os mesmos efeitos benéficos foram observados nos ensaios que envolveram os bloqueadores da aldosterona.^{28,29}

Entretanto, os níveis aumentados de neuro-hormônios circulantes constituem apenas uma parte da resposta a uma agressão inicial ao miocárdio. O remodelamento ventricular é um outro tipo de resposta ocasionado por fatores mecânicos, neuro-hormonais e genéticos, sendo caracterizado por alterações estruturais e funcionais do coração, cursando com hipertrofia, perda de miócitos e fibrose intersticial. O remodelamento ocorre em várias condições clínicas, incluindo o IM, cardiomiopatias, HAS e doença valvular. Essas condições de sobrecarga induzem dilatação e alteração da forma ventricular, que se torna mais esférica, causando, também hipertrofia.

O processo de remodelamento reverso, no qual a terapia promove o retorno da forma e tamanho ventricular para mais próximo do normal, tem sido um objetivo terapêutico da síndrome da IC. Vários ensaios clínicos têm demonstrado o benefício dos IECAs, beta-bloqueadores e, mais recentemente, da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) no remodelamento reverso. A regurgitação mitral é uma forma deletéria de remodelamento cardíaco ocasionada pela dilatação ventricular e subseqüente deformação do aparelho valvar. A correção da regurgitação mitral secundária tem sido outro foco terapêutico.

O sistema de condução miocárdico é vulnerável aos mesmos processos fisiopatológicos que ocorrem nos miócitos e interstício, sendo observadas alterações nesse sistema, decorrentes de isquemia, inflamação, fibrose e envelhecimento. O bloqueio do ramo esquerdo (BRE) é comum na IC e é preditor de morte súbita. Sua presença afeta adversamente a dinâmica do ciclo cardíaco, ocasionando ativação e contração ventricular anormais, dissincronia ventricular, alterações na abertura e fechamento da valva aórtica e mitral e disfunção diastólica. A seqüela hemodinâmica inclui redução da FEVE, queda no DC e pressão arterial, aumento do volume do ventrículo esquerdo e regurgitação mitral. Uma série de ensaios clínicos com o emprego da TRC comprovam a sua eficácia em melhorar vários índices relacionados à presença da IC, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e diminuindo a mortalidade.³²⁻³⁵

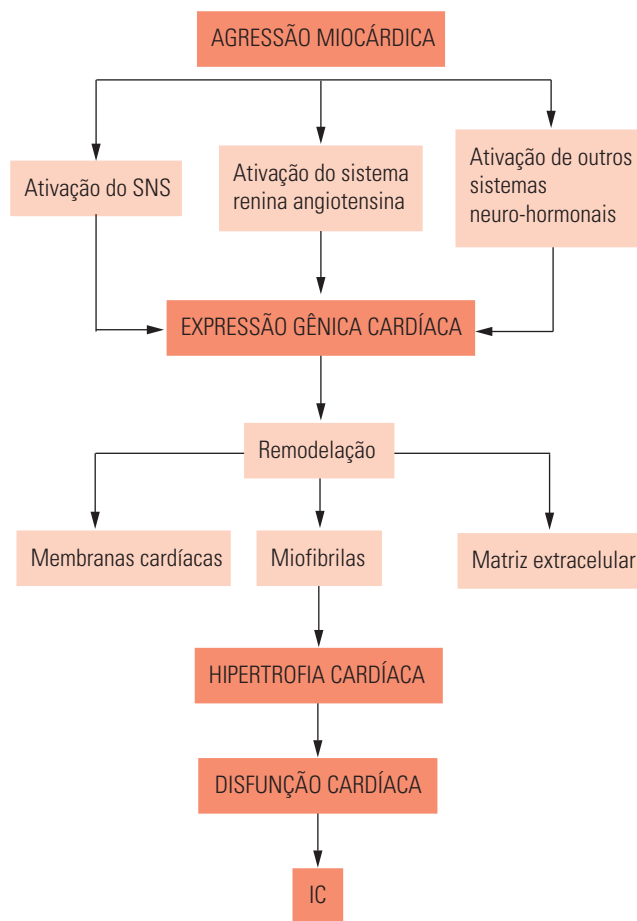
Independentemente do tipo de agressão miocárdica, após o declínio da função de bomba cardíaca, a consequência será a ativação de vários mecanismos, ditos compensatórios. Esse processo é inicialmente adaptativo, servindo para restaurar o DC, permitindo que o paciente permaneça assintomático; no entanto, em longo prazo, a ativação sustentada desses sistemas pode causar lesão ventricular secundária com remodelamento adverso e subsequente descompensação cardíaca, como pode ser visto na Figura 1. A partir desse ponto, os pacientes fazem a transição da forma assintomática para a síndrome clínica manifesta da IC.

AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A avaliação de um paciente com IC deve incluir a identificação de sua causa e a possibilidade de sua correção, avaliação da gravidade da disfunção ventricular, bem como a identificação de fatores precipitantes de descompensação clínica.²⁻⁴ A segunda etapa consiste em estabelecer o prognóstico e delinear o protocolo terapêutico. Tudo começa com a história e exame físico bem feitos, seguidos de exames hematológicos, bioquímica de sangue, sorologia para doença de Chagas (se a epidemiologia for positiva),

ECG e radiografia do tórax. O ecocardiograma é importante para a avaliação da morfologia, de distúrbios segmentares da contratilidade, do grau de disfunção ventricular e da existência de valvopatias. Deve-se estar atento para o fato de que a dispnéia, fadiga e mesmo o edema não são necessariamente de origem cardíaca. Em algumas situações, a medida do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) pode ser útil no diagnóstico diferencial entre IC e outras situações clínicas.

Quanto à disfunção ventricular, sabe-se que pode evoluir assintomática por vários anos até a descompensação clínica. As evidências indicam que o tratamento dos indivíduos assintomáticos pode retardar ou mesmo prevenir a progressão da doença e melhorar o prognóstico.¹³ Assim, o diagnóstico precoce dos assintomáticos ou minimamente sintomáticos é da maior importância.



SNS: sistema nervoso simpático

Figura 1 - Seqüência de eventos levando à IC.

Cerca da metade dos pacientes com IC tem FE normal ou preservada.^{2-4,10,11} Embora esses corações se contraíam normalmente, o relaxamento (diástole) é anormal, sendo o DC limitado pelo enchimento ventricular anormal. As pressões ventriculares são elevadas, levando à congestão pulmonar, caracterizando a forma diastólica da IC; e a dispnéia e sinais congestivos são idênticos aos pacientes com IC sistólica. A Tabela 1 compara as características da IC sistólica com aquela com FE preservada (IC diastólica).

As taxas de morbidade e mortalidade são semelhantes às da IC sistólica. O diagnóstico dessa afecção é baseado na presença de sinais e sintomas de IC com FE normal ou preservada. O exame ecodoppler-cardiográfico pode ser importante na identificação e caracterização das anormalidades do enchimento ventricular. Poucos ensaios clínicos foram conduzidos até o momento para estudar o tratamento da IC com FE preservada. Os princípios do tratamento incluem controle da pressão arterial, da frequência cardíaca, da isquemia miocárdica e da congestão.

TRATAMENTO DA IC: RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES

Embora a IC seja um problema de saúde pública, não existe uma estratégia nacional para diagnóstico e tratamento precoce da doença, como se faz, por exemplo, para o câncer de mama e próstata. A IC é uma doença previsível e com possibilidade de prevenção por meio do controle da HAS e outros fatores de risco cardiovasculares. Recentemente, uma nova classificação de IC (sistema ABCD) vem sendo incorporada pelas diretrizes de sociedades internacionais e pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA e com implicação na prevenção e tratamento da IC. Esta classificação é clinicamente orientada e permite ao médico focar um alvo terapêutico para um paciente específico.^{2,4}

- **estágio A** – pacientes em risco de desenvolver IC devido a condições co-mórbidas que são fatores de risco para IC. Os pacientes são assintomáticos, não havendo anormalidades estruturais valvulares ou ventriculares. Ex.: hipertensos, fumantes, dislipidêmicos, portadores de doença coronária, diabéticos.
- **estágio B** – pacientes que desenvolveram doença cardíaca estrutural, que está fortemente associada ao desenvolvimento da IC, mas ain-

da não apresentam sintomas de IC. Ex.: hipertrofia ventricular esquerda, doença valvular cardíaca assintomática com dilatação ventricular, infarto do miocárdio prévio.

- **estágio C** - pacientes que apresentam sintomas de IC atuais ou prévios associados à doença estrutural cardíaca.

Tabela 1 - Características de pacientes com IC e fração de ejeção preservada (ICFEP) e com IC sistólica

Características	IC Sistólica	ICFEP
História Clínica		
Idade e sexo	Frequentemente mulheres idosas	Todas as idades, predomínio nos homens
IAM prévio	+++	+
HAS	++	+++
Diabetes	++	+++
Doença valvar	++++	-
Obesidade	++	+++
Exame físico		
Cardiomegalia	+++	+
Bulhas abafadas	++++	+
Galope de B3	+++	+
Galope de B4	+	+++
HAS	++	++++
Insuficiência Mitral	+++	+
Estertores Pulmonares	++	++
Edema de membros inferiores	+++	+
Pressão venosa elevada	+++	+
Rx de tórax		
Cardiomegalia	+++	+
Congestão pulmonar	+++	+++
ECG		
HVE	++	++++
Ondas Q patológicas	++	+
Baixa voltagem	+++	-
BRE 3o grau	+++	+
Ecocardiograma		
HVE	+	++++
Dilatação do VE	++	-
FEVE	Reduzida < 40%	Normal > 40%

IAM= Infarto agudo do miocárdio; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; HVE= Hipertrofia do ventrículo esquerdo; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo;

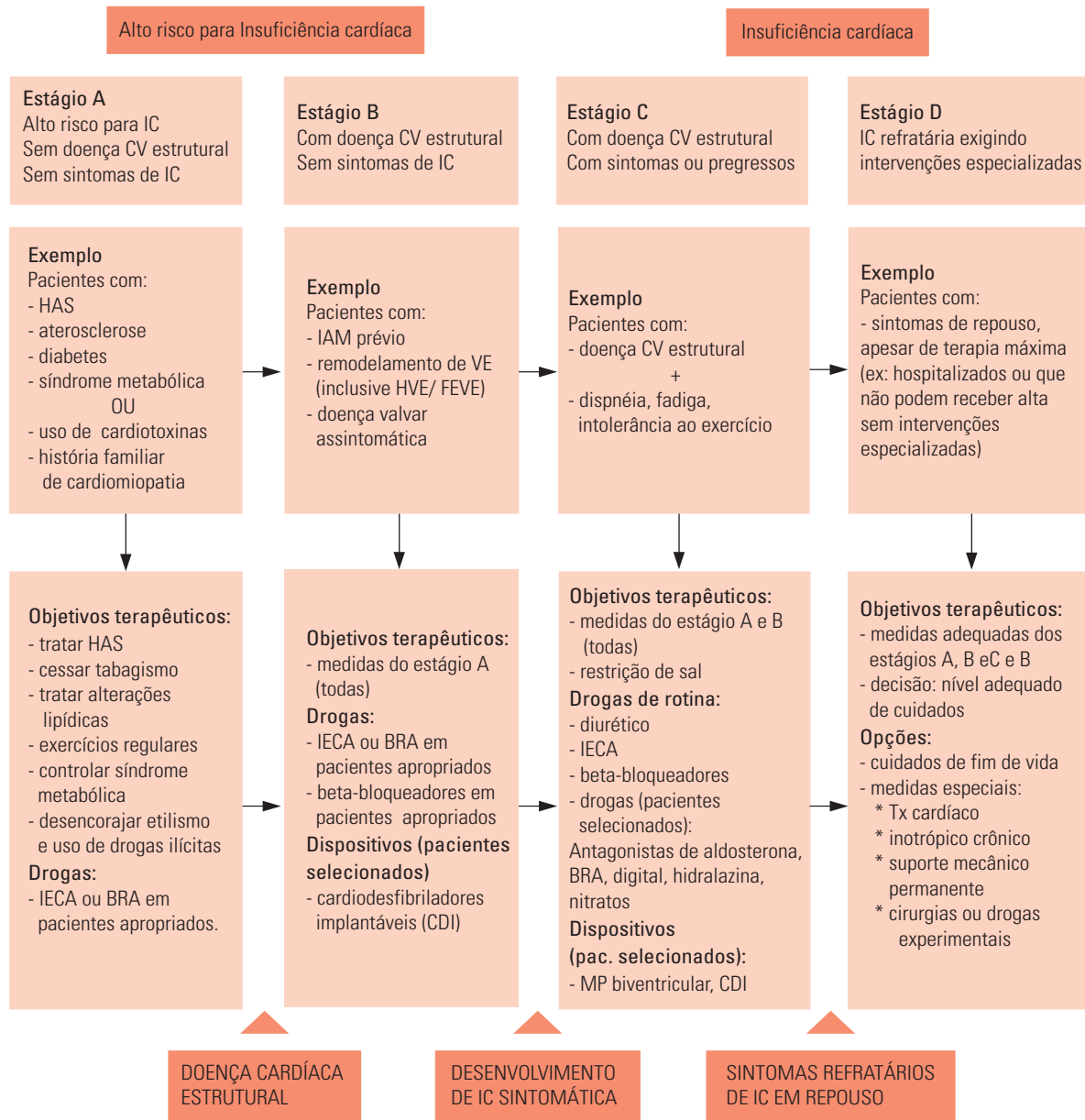


Figura 2 - Indicações de transplante cardíaco

- **estágio D** – pacientes com sintomas de IC em repouso a despeito de terapia farmacológica otimizada, os quais necessitam de intervenções especializadas. Ex.: pacientes que não atingem nível de compensação para receberem alta do hospital, recorrência de hospitalização, pacientes com suporte inotrópico contínuo para alívio sintomático ou em assistência circulatória.

A classificação tradicional da *New York Heart Association* descreve uma limitação funcional. Essa nova classificação baseada em estágios promove um paralelo da IC com o estadiamento do câncer-rastreamento e identificação dos pacientes de alto risco, com doença *in situ*, com doença clinicamente manifesta e com doença generalizada (refratários).

A Figura 2 sequencia o tratamento farmacológico e não farmacológico da IC sistólica conforme o estágio da doença.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Todos os pacientes, independentemente da gravidade da disfunção de bomba e dos sintomas, se beneficiarão da correção das causas de base: isquemia miocárdica, lesões valvares, fatores agravantes e intervenções não farmacológicas, quais sejam:

- correção cirúrgica, se necessário;
- correção dos fatores agravantes: anemia, infecção, hipotireoidismo, hipertireoidismo, controle da hipertensão arterial e abolição do uso de anti-inflamatórios;
- remoção de substâncias depressoras miocárdicas: álcool, antiarrítmicos, bloqueadores de cálcio, agentes tricíclicos;
- redução do peso, da ingestão de sal e líquido, restrição da atividade física isométrica e implementação do exercício isotônico supervisionado;
- medidas educativas dos pacientes e familiares.

Mesmo nos pacientes assintomáticos, o abuso do álcool pode produzir lesão miocárdica; o consumo excessivo tem sido documentado em 20% dos pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática. Embora o uso do diurético possa permitir uma dieta mais liberal em sal, todos os pacientes com IC devem ingerir menos de 4g de sódio/dia. Finalmente, após identificação e correção de todas as causas reversíveis de IC, o próximo passo consiste na otimização do tratamento clínico.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Os objetivos do tratamento de pacientes com IC estágio A reside no controle dos fatores de risco para prevenir eventos cardiovasculares e remodelamento cardíaco.

As estratégias contemporâneas do tratamento de pacientes com IC sistólica nos estágios B, C e D visam, primariamente, a inibir os efeitos deletérios dos mecanismos “compensatórios”, interrompendo o ciclo vicioso que leva à progressão da disfunção ventricular, no sentido não só de aliviar os sintomas, mas, também, de reduzir a progressão da doença, reduzir as hospitalizações, a morbidade e a mortalidade.

Portanto, naqueles pacientes que se encontram sintomáticos, o tratamento deve objetivar a melhora dos sintomas de repouso, da tolerância ao exercí-

cio, da qualidade de vida e da sobrevida. Nos assintomáticos com disfunção ventricular, os objetivos do tratamento são diferentes e estão centrados na prevenção e/ou retardo da progressão da doença celular cardíaca, possivelmente revertendo-a.²⁻⁴

Os benefícios dos IECAs na IC e após IAM incluem melhora dos sintomas, aumento da sobrevida, redução das hospitalizações, redução da progressão da doença, melhora do remodelamento reverso e redução dos níveis de neuro-hormônios.^{2-4,12-16} Constituem-se a base do tratamento da IC, devendo ser prescritos para todos os pacientes sintomáticos e assintomáticos-estágios A, B,C e D- na dose máxima tolerada. Quase todos os IECAs já foram testados na IC. O efeito é de classe e não parece haver superioridade entre os diferentes fármacos disponíveis. Entretanto, até o momento, não foi demonstrado que os IECAs reduzem morte súbita, estando seu efeito na redução da mortalidade por progressão da doença e possivelmente por intermédio da redução de novos eventos cardiovasculares.

Os beta-bloqueadores antagonizam os efeitos deletérios do SNS ativado, com seus benefícios sobejamente demonstrados em vários ensaios clínicos: aumento da sobrevida, redução de hospitalizações e morbidade, promoção do remodelamento reverso, redução da progressão da doença e da incidência de morte súbita. Esses fármacos devem ser prescritos, em dose máxima tolerada, para todos os pacientes estáveis e sem evidência de congestão, a menos que contra-indicados. Poucos pacientes recebem contra-indicação ao uso de beta-bloqueadores: asma importante, diabetes com episódios freqüentes de hipoglicemia e bradicardia grave na ausência de marcapasso. Os únicos beta-bloqueadores recomendados para o tratamento de pacientes com IC são carvedilol, metoprolol e bisoprolol, os quais tiveram os seus benefícios testados em grandes ensaios clínicos aleatorizados e controlados com placebo.¹⁷⁻²⁵ A questão de começar o beta-bloqueador antes do IECA ou vice-versa no paciente com IC e virgem de tratamento foi levantada recentemente.²⁶

Considerando a importância do beta-bloqueador e a dificuldade em titular as doses, na ausência de congestão o beta-bloqueador deve ser iniciado primeiro. Da mesma forma, as doses devem ser aumentadas, independentemente das doses de IECA terem atingido a dose alvo. Alguns pacientes des-

compensam-se, apesar do tratamento ótimo, entretanto, recomenda-se rigorosamente que nessa situação os beta-bloqueadores não sejam suspensos. Pacientes com dificuldade para iniciar, manter ou progredir as doses de beta-bloqueador devem ser encaminhados para especialistas em IC, tal a importância de não se omitir o medicamento para esses pacientes.

Com base nos resultados de vários ensaios clínicos, as últimas diretrizes recomendam o uso dos bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA) como alternativa aos IECAs.^{2-4, 26, 27} Essas diretrizes recomendam que esses fármacos não devam ser usados como primeira linha em qualquer dos estágios da IC, mas somente para os pacientes intolerantes aos IECAs - tosse importante e angioedema. A adição de BRA aos IECAs e beta-bloqueadores pode ser indicada em casos selecionados: pacientes com IC sistólica que persistem sintomáticos e/ou com sinais de progressão da doença, apesar de tratamento com dose ótima de IECA e beta-bloqueador; pacientes em uso de IECA que não toleram beta-bloqueador e com evidência de progressão da doença (definida como hospitalização recente por IC e/ou declínio na FEVE). Não é, contudo, recomendada a adição de BRA para pacientes em uso de IECA e beta-bloqueador, com IAM recente e disfunção de VE.

TERAPIA ADICIONAL PARA PACIENTES SINTOMÁTICOS NOS ESTÁGIOS C OU D DA IC

A ativação do SRAA resulta em níveis elevados de aldosterona, ocasionando três efeitos adversos importantes: retenção de sal e água com formação de edema subsequente; alteração na excreção de potássio e magnésio, o que aumenta o risco de arritmias cardíacas; e remodelamento ventricular com aumento da fibrose intersticial do miocárdio. O bloqueio dessas ações da aldosterona pode reverter esses efeitos deletérios.

O estudo RALES demonstrou redução da ordem de 30% na mortalidade, com a adição de 25 mg/dia de espironolactona para pacientes com IC moderada a grave já em terapia padrão.²⁸ O estudo EPHE-SUS reportou redução de mortalidade de 25% em pacientes com disfunção de VE após IAM tratados com eplerenona, um antagonista da aldosterona.²⁹ Baseando-se nesses resultados, as últimas diretrizes

recomendam o uso de 25 mg/dia de espironolactona para pacientes com IC grave (classe III ou IV atual ou recente) e eplerenona para pacientes vítimas de IAM com FEVE $\leq 40\%$. Os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados não só com base na classe funcional, mas também pela capacidade de monitorar a função renal e níveis séricos de potássio. Na impossibilidade dessa monitoração, há mais riscos que benefícios.²⁻⁴

O uso dos diuréticos objetiva aliviar os sintomas e sinais de retenção hídrica. Devem ser prescritos para pacientes com IC e evidência de congestão pulmonar e/ou sistêmica. Não devem ser utilizados como monoterapia, apesar de serem eficazes no alívio dos sintomas. Os tiazídicos ou diuréticos de alça são com frequência prescritos, podendo ser usada a associação de diuréticos nos casos mais graves.²⁻⁴

Os digitálicos não diminuem a mortalidade, porém reduzem as hospitalizações e aliviam sintomas. A concentração sérica de digoxina deve ser mantida em níveis mais baixos ($<0,09$ ng/ml), porque é mais seguro, confere efetividade e está relacionada à taxa mais baixa de efeitos tóxicos.³⁰

Alguns pacientes não toleram IECA ou BRA devido à insuficiência renal e hiperpotassemia. Nesses casos, que permanecem sintomáticos apesar do uso de diuréticos e beta-bloqueador, a associação de nitrato com hidralazina pode ser uma opção.³¹

DISPOSITIVOS: TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA E CARDIODESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS

Nenhuma área da IC mudou tanto nos últimos anos quanto a da utilização dos dispositivos implantáveis como uma opção terapêutica. Os pontos críticos na seleção dos pacientes que devem receber esses dispositivos incluem a gravidade da IC e a situação da doença de base.

Os primeiros estudos, tais como o MIRACLE, demonstraram que a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) aliviava sintomas e podia reduzir hospitalização. Posteriormente, o estudo COMPANION mostrou que a combinação de TRC e cardioresfibriladores implantáveis (CDI) reduzia a mortalidade de pacientes com IC grave.³²

Apesar da tendência favorável para a TRC isolada, o impacto dessa terapia na mortalidade ainda era duvidoso com os dados disponíveis até então.

Essa dúvida foi definitivamente solucionada com o estudo CARE-HF.³³ Esse estudo randomizou 813 pacientes com IC nas classes III ou IV da NYHA, FEVE $\leq 35\%$, dilatação ventricular, duração do QRS ≥ 120 mseg (com evidência adicional de dissincronia ao ecocardiograma naqueles com QRS < 150 mseg), comparado TRC e tratamento clínico ótimo versus tratamento clínico ótimo apenas, com acompanhamento de 29 meses. Os resultados foram extremamente favoráveis. A TRC foi associada à redução da mortalidade em 36%, redução de 37% para os eventos combinados de morte por qualquer causa ou hospitalização. Na atualidade, a TRC é recomendada para pacientes com IC classe III ou IV (estáveis), em ritmo sinusal, duração do QRS ≥ 120 mseg, FEVE $\leq 35\%$, dilatação do VE $> 5,5$ cm, que persistem sintomáticos apesar do tratamento clínico otimizado.

As arritmias ventriculares são comuns nos pacientes com IC e a morte súbita corresponde a 40% dos óbitos, metade deles sem evidência de deterioração clínica ou hemodinâmica recente. As arritmias ventriculares na IC parecem ser decorrentes da dispersão da condução normal em miocárdio heterogêneo. A morte súbita resulta da interação complexa entre anatomia favorável, substrato funcional e um mecanismo disparador. A taxa de morte súbita entre as pessoas com IC é seis a nove vezes mais elevada do que a da população geral. A diversidade de mecanismos da morte inesperada na IC torna a prevenção da morte súbita particularmente desafiadora nessa população, sendo que nenhuma terapia confere proteção universal.

Com exceção dos beta-bloqueadores, as drogas antiarrítmicas não são efetivas e podem aumentar o risco de morte. Todos os antiarrítmicos possuem efeitos pró-arrítmicos em potencial e também efeitos inotrópicos negativos. A terapia com dispositivos, pelo contrário, constituem, na atualidade, um dos grandes avanços na redução de mortalidade dos pacientes com IC. Uma porcentagem significativa de mortes súbitas pode ser tratada com CDI. Entretanto, pode ocorrer a morte súbita em decorrência de acidente vascular encefálico, tromboembolismo pulmonar, hiperpotassemia, IAM e progressão da disfunção ventricular. Sendo assim, o benefício relativo do CDI como prevenção primária, para um paciente específico, é determinado pelo balanço de uma avaliação clínica cuidadosa da probabilidade de morte devida à arritmia primária e probabilidade de morte secundária a outras causas. Entretanto, no contexto

da prevenção secundária, em que o risco de arritmia recorrente ultrapassa 30%, os benefícios do CDI são inequívocos.

Nem todos os pacientes com FEVE reduzida são apropriados para o CDI. O implante desse dispositivo em pacientes com IC terminal ou com outras condições co-mórbidas com limitação da sobrevida pode piorar muito a qualidade de vida, pela liberação de vários choques, sem, contudo, prolongar a sobrevida. A despeito das evidências disponíveis favoráveis ao uso do CDI, a decisão de implantá-lo deve sempre ser individualizada.^{34,35}

TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco constitui, na atualidade, modalidade de tratamento estabelecida para os pacientes portadores de IC grave e refratária ao tratamento clínico otimizado. Embora esse tipo de tratamento não tenha sido testado em ensaios controlados, os resultados das grandes séries, em todo o mundo, evidenciaram melhora significativa na sobrevida, capacidade de exercício, no retorno ao trabalho e na qualidade de vida, quando comparado com o tratamento convencional da IC. Esses resultados favoráveis dependem muito dos critérios de seleção apropriados e bem estabelecidos dos candidatos potenciais ao procedimento.³⁸⁻⁴⁴

Considerando o escasso número de doadores e melhora no prognóstico da IC com o tratamento clínico, o desafio da seleção é identificar o candidato com o mais alto risco de morte em um ano e que mais se beneficiará com o transplante cardíaco, em termos de sobrevida e qualidade de vida. O transplante cardíaco deve ser considerado para pacientes com IC classe III ou IV, com sintomas incapacitantes e alto risco de morte dentro de um ano e sem possibilidade de outra alternativa de tratamento. O tratamento clínico deve estar adequado e otimizado, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), espirolactona e beta-bloqueadores, se tolerados, para redução de mortalidade e sintomas e digital e diuréticos para redução dos sintomas. O tratamento combinado com IECA e beta-bloqueadores melhora de forma importante a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes, sendo que muitos podem ser retirados da fila de espera para um transplante.

Os fatores prognósticos de sobrevida devem ser identificados na tentativa de otimizar-se a seleção

dos candidatos, destacando-se a FEVE e ventrículo direito (VD), classe funcional da IC, hiponatremia, níveis elevados de catecolaminas séricas, pressão capilar pulmonar elevada, índice cardíaco reduzido, arritmias ventriculares e baixo pico de consumo de O_2 (VO_2max) durante o exercício. A medida do pico de VO_2 fornece avaliação objetiva da capacidade funcional de exercício. Pacientes com $VO_2max > 14 ml/kg/min$ têm sobrevida de um ano de 94% sem transplante cardíaco. A pior sobrevida é para os pacientes com $VO_2max < 10 ml/kg/min$ e, portanto, esse grupo deve ser aceito para transplante cardíaco, a menos que haja contra-indicação.⁴² As normas gerais para a seleção do candidato encontram-se resumidas na Tabela 2.

presença de doença isquêmica, deve-se proceder à avaliação criteriosa dos sintomas e da viabilidade miocárdica, sendo que a cirurgia de revascularização miocárdica deve ser considerada mesmo na presença de FEVE baixa, desde que sejam detectadas áreas de miocárdio viáveis e a anatomia coronária seja favorável. Na presença de valvopatia, deve-se questionar se a correção valvar poderá ser efetiva. A retenção hídrica persistente, caracterizada por ganho de peso, só poderá constituir indicação de transplante em pacientes comprovadamente adeptos e não responsivos à rígida restrição de sal e líquidos e/ou uso intensivo de diuréticos. A seleção dos candidatos é baseada na presença de indicações e ausência de contra-indicações.

Tabela 2 - Indicações de transplante cardíaco

Classe I Após otimização da terapêutica
1- $VO_2max < 10 ml/kg/min$ atingindo limiar anaeróbico
2-Isquemia grave e limitante, sem indicação de RM ou outro procedimento,
3-Arritmias ventriculares graves e refratárias (TVS ou FV) com disfunção ventricular
4-TVS refratária ou recorrente e FEVE $< 30\%$
5-Pacientes em situação de prioridade
6-Classe funcional IV persistente
Classe II Após otimização da terapêutica
1- $VO_2max < 14 ml/kg/min$ com limitação não tolerada das atividades diárias, com FEVE $< 30\%$
2-Angina instável recorrente sem indicação de RM ou outro procedimento
3-Retenção hídrica grave apesar do tratamento clínico e aderência
4-Classe funcional III ou IV intermitente, principalmente com hiponatremia ou catecolaminas elevadas ou TVNS frequentes
Classe III
1-FEVE $< 20\%$ isolada
2-Classe funcional III ou IV (sem otimização da terapêutica)
3-Arritmia ventricular
4- $VO_2max > 15 ml/kg/min$, sem outras indicações

RM= Revascularização miocárdica; VO_2max =Pico de consumo de O_2 ; TVS= Taquicardia ventricular sustentada; TVNS= Taquicardia ventricular não sustentada

A IC só deve ser considerada refratária após otimização da terapêutica, remoção dos fatores reversíveis e correção dos fatores precipitantes. Na

PERSPECTIVAS

Muitas questões acerca da IC continuam sem resposta e constituem áreas para pesquisas futuras. À medida que cresce progressivamente a incidência e prevalência da IC, a idade da população aumenta e maior número de pacientes vão se hospitalizar com IC descompensada. A IC descompensada é uma síndrome complexa, heterogênea, com múltiplas etiologias potenciais e de alto risco. Até recentemente, o manejo hospitalar dos pacientes internados com IC descompensada foi relativamente negligenciado. Poucos ensaios clínicos foram conduzidos até o momento acerca do assunto. Novos fármacos estão sendo avaliados, entre outros: antagonistas dos receptores da vasopressina, antagonistas da adenosina, sensibilizadores de cálcio e os peptídeos recombinantes (nesiritide).

Durante muitos anos, a IC foi considerada um sinônimo de reduzida contratilidade de VE, ou seja, reduzida FEVE. Nos últimos anos, surgiram evidências de que um grande número de pacientes com IC tem a FEVE normal ou preservada ($FEVE > 45\%$). Em contraste, com o tratamento da IC sistólica, poucos ensaios clínicos estão disponíveis para guiar o tratamento de pacientes com IC e FEVE normal ou preservada. Embora estudos controlados tenham sido conduzidos com digital, IECA, BRA, beta-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio, a maioria incluiu baixo número de pacientes e/ou tiveram resultados inconclusivos. Muitas questões fundamentais acerca desse tema permanecem e muitos investigadores

estão tentando clarear a epidemiologia, características clínicas, prognóstico e tratamento dos pacientes com essa entidade nosológica.

Aguarda-se considerável progresso na transição da bancada para a beira do leito na pesquisa acerca de IC. A evolução da biologia celular, especialmente quanto ao uso da terapia celular na regeneração cardiovascular, poderá revolucionar o tratamento da IC no futuro.

REFERÊNCIAS

1. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. Epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (suppl A):6A-13A.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). American College of Cardiology WebSite. [Cited 15 Feb 2007]. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/index.pdf>.
3. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-40.
4. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006; 12: 10-38.
5. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 92-100
6. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG *et al.*, Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355:799-808
7. Mann D. Mechanisms and models in heart failure: a combinatorial approach. *Circulation* 1999; 100:999-1008
8. Sutton MGSJ, Sharp N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000; 101:2981-8.
9. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-18.
10. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271:1276-80.
11. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, Radford MJ, Krumholz HM. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1510-8.
12. The CONSENSUS Trial Study Group. Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316:1429-35.
13. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
14. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293-302
15. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, *et al.* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
16. ATLAS investigators. Assessment of treatment with lisinopril and survival study. *Int J Clin Pract Suppl* 1999 Apr; 100:24 Links
17. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K. For the MDC Trial Study Group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1441-6.
18. CIBIS Investigator and Committees. A randomized trial of beta-blocker in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765-73.
19. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-55.
20. Australia/New Zealand Heart Failure Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375-80.
21. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9146):9-13.
22. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol in chronic heart failure: metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure. *Lancet* 1999; 353(9169): 2001-7
23. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, *et al.* For the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1651-8.
24. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357:1385-90.
25. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, *et al.* Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril as compared with the opposite sequence. *Circulation* 2005; 112: 2426-35.

26. ELITE II Investigators. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
27. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, *et al.* Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893-906.
28. The RALES Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17.
29. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, *et al.* Eplerenone a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-21.
30. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
31. Fonarow GC, Chelinsky-Fallick C, Stevenson LW. Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: The Hy-C trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 842-50.
32. Bristow Mr, Saxon LA, Boehmer J for the Comparison of Medical therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2140-50
33. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, *et al.* Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352:1539-49.
34. Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, *et al.* Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 109:1082-4.
35. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, *et al.* ACC/AHA/NASPE Guidelines update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices- summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1703-19.
36. O'Connor CM, Velasquez EJ, Gardner LH. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25 year experience from the Duke Cardiovascular Disease Databank). *Am J Cardiol*. 2002; 90: 101-7
37. Elefteriades JA, Tolis G Jr, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass artery grafting in severe left ventricular dysfunction: Excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1411-7
38. Stevenson LW, Hamilton MA, Tillisch IH, Moriguchi JD, Kobashigawa JA, Creaser JA, Drinkwater D, Laks H. Decreasing survival benefit from cardiac transplantation for outpatients as the waiting list lengthens. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 919-25
39. Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: a management algorithm. *Am Heart J* 1998; 135(6): S293-309.
40. Moreira MCV, Magalhães HM, Bordignon S, Pereira AAM, Lemos CRH, Muniz LM, Foresti S. I Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Transplante Cardíaco. Módulo III: Orientação para Receptor. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73(5):12-20.
41. Stevenson LW. When is heart failure a surgical disease? In : Rose E, Stevenson LW. Management of end stage heart disease. Philadelphia, USA. Lippincot-Raven Publisher; 1998: 129-46
42. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83:778-86
43. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, *et al.* Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:1024–42.
44. Miller LW. Listing criteria for cardiac transplantation: results of the American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health Conference. *Transplantation* 1998; 66: 947-51