

MANEJO AMBULATORIAL DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA

OUTPATIENT MANAGEMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

Ana Karyn Ehrenfried de Freitas¹, Raphael Henrique Déa Cirino²

RESUMO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma das doenças mais relevantes atualmente, tanto pela sua prevalência, quanto pela sua alta incidência - graças ao envelhecimento da população. É uma síndrome cujo diagnóstico baseia-se sobretudo nos seus achados clínicos. Além disso, os biomarcadores têm ocupado um importante papel diagnóstico, bem como os exames de imagem, como o Ecocardiograma, que constituem ferramenta fundamental no direcionamento do manejo ambulatorial. O tratamento tem como objetivos principais melhorar a condição clínica, a capacidade funcional e a qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, a mudança do estilo de vida e a adoção de drogas modificadoras de sobrevida (inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina II e betabloqueadores) são fundamentais. Outras opções terapêuticas podem alterar o prognóstico da doença (antagonistas do receptor mineralocorticoide), melhorar os sintomas (diuréticos e digoxina) ou trazer nova perspectiva de tratamento (inibidor do receptor da neprilissina e da angiotensina). Dito isso, conhecer a doença, bem como a ampla diversidade de ferramentas diagnósticas e terapêuticas, é essencial para o manejo eficaz do paciente.

Descritores: Insuficiência cardíaca. Insuficiência cardíaca/manejo. Manejo ambulatorial.

ABSTRACT

Heart Failure (HF) is one of the most relevant diseases today, both for its prevalence and for its high incidence - due to aging of the population. It is a syndrome whose diagnosis is based mainly on its clinical findings. In addition, biomarkers have played an important role, as well as imaging tests, such as Echocardiography, which are fundamental tools in directing outpatient management. The main objectives of the treatment are to improve clinical status, functional capacity and quality of life of the patient. The lifestyle change and the adoption of survival-modifying drugs (angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers and beta-blockers) are essential. Other therapeutic options may alter the prognosis of the disease (mineralocorticoid receptor antagonists), improve symptoms (diuretics and digoxin) or bring a new treatment perspective (neprilysin and angiotensin receptor inhibitor). That said, knowing the disease, as well as the wide diversity of diagnostic and therapeutic tools, is essential for effective patient management.

Keywords: Heart failure. Heart failure/management. Outpatient management.

1 - Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2 - Médico Cardiologista e Preceptor do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Ana Karyn Ehrenfried de Freitas - ana.ehrenfried@gmail.com

Rua General Carneiro, 181, 11º andar - Alto da Glória, Curitiba, Paraná, Brasil - CEP 80060-900

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca é uma doença prevalente no mundo todo, cuja incidência vem aumentando à medida que a população envelhece e que as doenças cardiovasculares de maneira geral se tornam mais incidentes. Quando não tratada, pode causar grande morbidade ao paciente, podendo assumir características de malignidade nas formas avançadas, com mortalidade maior que muitos tipos de câncer. Porém, o tratamento correto pode mudar essa história.

O conhecimento sobre a insuficiência cardíaca tem crescido amplamente nos últimos anos, o que tem gerado mudança na história natural da doença. O objetivo deste trabalho é revisar os conceitos relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença de modo a estabelecer um protocolo eficaz para o manejo ambulatorial dos pacientes com insuficiência cardíaca.

DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

1. DEFINIÇÃO

Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa decorrente de uma anormalidade estrutural e/ou funcional que causa alteração do enchimento ou da ejeção ventricular e resulta em um débito cardíaco diminuído e/ou elevadas pressões intracardíacas^{1,2}. Apesar de a síndrome clínica surgir como uma consequência dessas anormalidades, muitos pacientes podem apresentar achados que variam desde um ventrículo de tamanho e função normais até uma importante dilatação ou disfunção ventricular¹.

É caracterizada por sintomas típicos (como dispneia, edema de membros inferiores ou fadiga) que pode ser acompanhada de sinais (como elevada pressão venosa jugular, crepitações pulmonares e edema periférico)². Embora a definição só abranja estágios em que os sintomas clínicos são aparentes, pacientes podem apresentar anormalidades cardíacas funcionais e/ou estruturais assintomáticas².

As alterações hemodinâmicas comumente encontradas na IC estão relacionadas à resposta inadequada do débito cardíaco e à elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica, sendo que a redução do débito cardíaco, presente na maioria das formas de IC, é responsável pela inapropriada perfusão tecidual³. No início, esse comprometimento se manifesta durante o exercício, mas com a evolução da doença, os sintomas passam a ocorrer com esforços progressivamente menores, até serem observados ao repouso³.

2. EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a síndrome de IC acometa cerca de 23 milhões de pessoas em todo o mundo, com taxas de incidência e de prevalência alcançando proporções epidêmicas, evidenciadas pelo considerável aumento do número de internações e de óbitos atribuídos à IC, além do crescente gasto com o cuidado desses pacientes^{1,4}. A prevalência é de aproximadamente 1-2% da população adulta em países desenvolvidos, sendo superior a 10% nos indivíduos com mais de 70 anos de idade². Apesar de a incidência relativa ser menor em mulheres, elas constituem pelo menos metade dos casos de IC, devido a maior expectativa de vida observada no sexo feminino. Dessa forma, a prevalência geral é maior nas mulheres com 80 anos ou mais de idade¹. A IC apresenta mortalidade próxima de 12%, sendo maior entre homens negros¹. No Brasil, em 2007, as doenças cardiovasculares (DCV) foram a principal causa de morte e a terceira causa de internação, sendo a IC a principal condição cardíaca que leva à internação, responsável por 2,6% das internações e 6% dos óbitos⁵.

A etiologia da IC é diversa e pode variar em termos de prevalência dependendo da região considerada². De maneira geral, qualquer condição capaz de causar alterações na estrutura ou na função do VE pode predispor ao desenvolvimento de IC e não é incomum que haja uma sobreposição de mecanismos responsáveis pela falência do coração^{1,2}.

Embora não haja uma classificação etiológica específica, podemos dividi-las em três mecanismos principais: doenças que afetam o miocárdio, condições de sobrecarga anormal e arritmias². A cardiopatia isquêmica é a principal causa de IC, responsável por aproximadamente 60 a 75% dos casos. No nosso país, as cinco principais etiologias relacionadas à IC são: cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial, valvulopatias, cardiomiopatia tóxica (por exemplo, cardiomiopatia associada ao uso de quimioterápicos) e doença de Chagas (Figura 1)⁶. Outros fatores de risco associados ao desenvolvimento de IC são diabetes, obesidade, tabagismo, infecções virais, exposição a toxinas, consumo excessivo de álcool, entre outros¹.

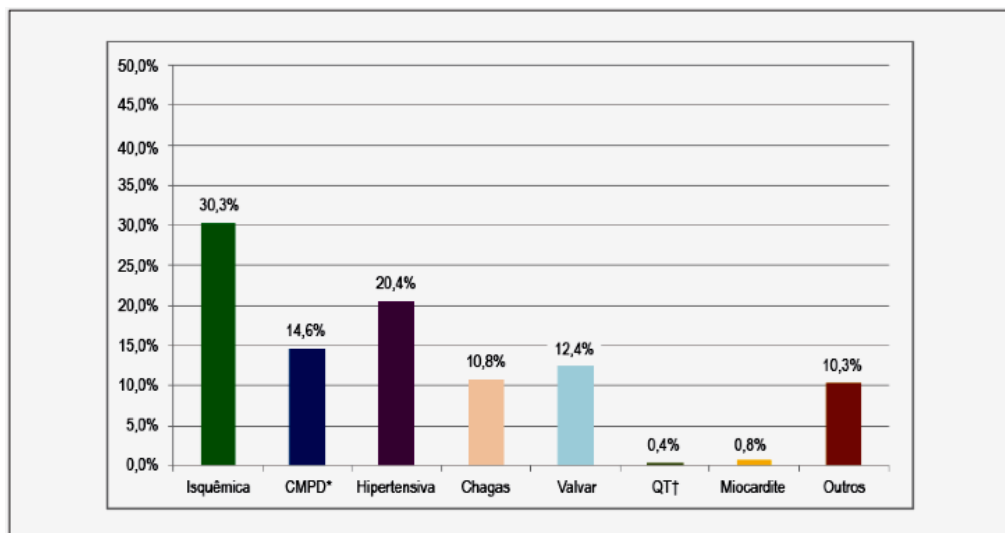


Figura 1: Distribuição das etiologias de IC segundo dados do estudo BREATHE *CMPD: Cardiomiopatia dilatada

3. CLASSIFICAÇÃO

Existem diversas formas de classificar a IC, porém abordaremos aquelas que têm maior utilidade prática, principalmente no que se refere ao manejo ambulatorial da doença, objetivo deste trabalho.

O American College of Cardiology (ACC) e a American Heart Association (AHA) enfatizam a importância de reconhecer a IC como um continuum de quatro estágios interrelacionados entre si¹. O estágio A inclui os pacientes com alto risco de desenvolver IC, mas sem doença cardíaca estrutural ou sintomas de IC, como, por exemplo, os pacientes hipertensos ou diabéticos^{1,3}. O estágio B inclui os pacientes que já apresentam alteração cardíaca estrutural, mas permanecem assintomáticos, como aqueles com infarto do miocárdio (IM) prévio ou disfunção do ventrículo esquerdo (VE) assintomáticos^{1,3}. O estágio C inclui aqueles com alteração cardíaca estrutural que desenvolveram sintomas de IC, como os pacientes com IM prévio e que apresentam dispnéia ou fadiga^{1,3}. Por fim, o estágio D inclui os pacientes refratários ao tratamento e que requerem intervenção especial, como aqueles que estão aguardando transplante cardíaco^{1,3} (Figura 2).

Outra forma de classificar a IC se baseia na tolerância ao exercício, naqueles pacientes com IC estabelecida. Sob esse aspecto a New York Heart Association (NYHA) separa os pacientes em classes funcionais (CF), a saber^{1,3}:

- CF I: ausência de sintomas (fadiga, palpitação ou dispnéia) durante atividades cotidianas. A limitação para os esforços é semelhante àquela esperada para os indivíduos normais.

- CF II: sintomas desencadeados por atividades cotidianas.

- CF III: sintomas desencadeados por atividades menos intensas do que as cotidianas ou aos pequenos esforços.

- CF IV: sintomas desencadeados aos mínimos esforços ou no repouso.

Apesar de ser uma medida subjetiva, esta última classificação pode ser utilizada para indicar intervenções terapêuticas e para avaliar a resposta ao tratamento³.

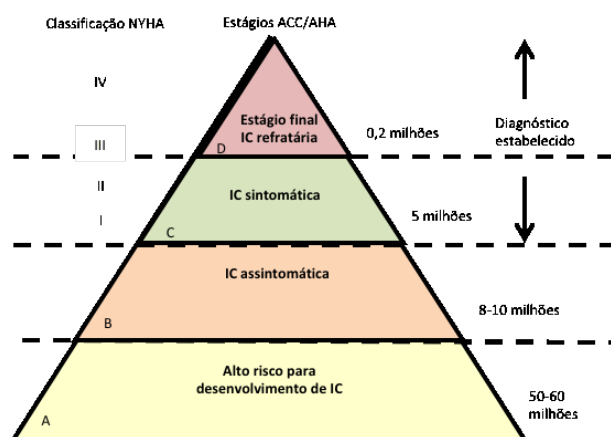


Figura 2: Imagem adaptada que mostra os estágios da IC, correlacionados com a classificação da NYHA e com sua prevalência de acordo com o Olmstead County Epidemiology Study. (Modificado a partir de Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al: Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. Circulation 115:1563, 2007.)

Há ainda uma terceira classificação baseada na medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Pacientes com uma FEVE $\geq 50\%$ são descritos como portadores de IC de fração de ejeção (FE) preservada (ICFEP), aqueles com uma FEVE $< 40\%$ são considerados portadores de IC de FE reduzida (ICFER) e os que apresentam FEVE de 40 a 49% se encontram em uma “área cinzenta”, sendo que recentemente passaram a ser definidos como portadores de IC de FE intermediária². Essa diferenciação é importante, pois a epidemiologia, a etiologia, as comorbidades e o tratamento também diferem entre as classes². Além disso, somente os pacientes com ICFER mostraram redução da morbidade e da mortalidade com o tratamento (discutido a seguir)².

DIAGNÓSTICO

Como na maioria das doenças, uma história médica completa e um exame físico cuidadoso são a base da avaliação do paciente e fornecem informações importantes em relação à etiologia, a possíveis fatores de exacerbação, além de dados relevantes para o manejo apropriado¹.

1. SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas, em geral, não são específicos e, portanto, não são capazes de discriminar IC de outros problemas^{1,2}. A avaliação dos sinais e sintomas é importante no monitoramento da resposta do paciente ao tratamento e deve ser feita em todas as consultas, com particular atenção às evidências de congestão volêmica e baixo débito cardíaco². A dispneia é o principal sintoma da IC e está relacionada ao aumento das pressões de enchimento cardíacas, mas também pode representar diminuição do débito cardíaco. Ortopneia, trepopneia e dispneia paroxística noturna são alguns dos sintomas mais confiáveis para o diagnóstico de IC, embora não sejam exclusivos dessa condição¹.

Os sinais e sintomas da IC variam de acordo com a fisiopatologia responsável pela manifestação clínica. Congestão pulmonar pode se manifestar como dispneia aos esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna, tosse, taquipneia, estertores pulmonares ou terceira bulha; enquanto na congestão sistêmica podem estar presentes saciedade precoce, ganho de peso, edema periférico, elevação da pressão venosa jugular, hepatomegalia dolorosa, refluxo hepatojugular, derrame pleural e ascite^{1,7}. Já em pacientes com redução do débito cardíaco podem ocorrer hipotensão, pulso alternante, tempo de enchimento capilar lentificado, extremidades frias, cianose, palidez cutânea, oligúria, síncope e alteração do nível de consciência^{1,7}.

2. AVALIAÇÃO INICIAL

Uma avaliação ampla é muito importante para identificar as possíveis etiologias relacionadas, caracterizar o estágio da doença e a classe funcional do paciente, facilitar a proposta terapêutica para cada paciente, bem como estimar o prognóstico. A probabilidade de IC deve ser avaliada baseada na história clínica, no exame físico e no eletrocardiograma (ECG) de repouso². Se todos os elementos forem normais, IC é altamente improvável e outro diagnóstico deve ser considerado². Porém, se ao menos um dos elementos estiver alterado, o peptídeo natriurético (NP) plasmático deve ser medido, se disponível, para identificar aqueles pacientes que precisarão de investigação adicional² (ver algoritmo abaixo).

3. BIOMARCADORES

Na última década, a dosagem dos novos biomarcadores, somados aos exames laboratoriais de rotina, tem despontado como um dos mais importantes parâmetros na avaliação diagnóstica, terapêutica e prognóstica de pacientes com suspeita de IC ou IC confirmada^{1,8}. Atualmente eles são usados rotineiramente para distinguir IC de outras condições e para estabelecer a gravidade da doença¹.

A elevação desses biomarcadores pode refletir diversos aspectos fisiopatológicos da IC, incluindo estresse da parede miocárdica, anormalidades hemodinâmicas, inflamação, lesão do miócito, upregulation neuro-hormonal e remodelamento miocárdico, bem como turnover da matriz extracelular⁸.

3.1. Peptídeo Natriurético

Os peptídeos natriuréticos mais comumente dosados são o peptídeo natriurético do tipo B (brain) (BNP) e seu bioproducto inativo, o N-terminal pró-BNP (NT-pró-BNP), ambos produzidos pelos cardiomiócitos em resposta ao estresse da parede cardíaca^{1,3,8}.

Os níveis de peptídeo natriurético tendem a aumentar progressivamente com a piora da classe funcional (NYHA) e a ser mais elevados na ICFER do que na ICFEP, assim como tendem a reduzir com o tratamento, podendo se correlacionar com melhores desfechos clínicos^{1,2,3,8}. Pacientes com descompensação aguda da IC geralmente apresentam níveis maiores de BNP e de NT-pró-BNP quando comparados com aqueles com IC crônica estável¹. É importante lembrar que os níveis desses biomarcadores variam em diversas condições cardíacas e não-cardíacas. Por exemplo, os níveis são maiores em pacientes com doença cardíaca valvar, hipertensão pulmonar, doença cardíaca isquêmica, arritmias atriais, doenças pericárdicas e na embolia pulmonar^{1,3,8}. Podem

Tabela 1: Valores de referência dos peptídeos natriuréticos para diagnóstico ou exclusão de IC¹

portanto, um marcador independente de pior prognóstico^{1,6}.

Peptídeo	Valor de Referência	Sensibilidade	Especificidade
Exclusão de IC agudamente descompensada			
BNP	<30-50 pg/ml	97%	*
NT-pró-BNP	<300 pg/ml	99%	*
Identificação de IC agudamente descompensada			
Estratégia de ponto de corte único			
BNP	≥100 pg/ml	90%	76%
NT-pró-BNP	≥900 pg/ml	90%	85%
Estratégia de pontos de corte múltiplos			
BNP	<100 para excluir	90%	73%
	100-400 pg/ml - "zona cinzenta"	*	*
	>400 pg/ml para confirmar	63%	91%
NT-pró-BNP	≥450 pg/ml para <50 anos	90%	84%
	≥900 pg/ml entre 50-75 anos		
	≥1800 para >75 anos		
Aplicação ambulatorial			
BNP	Assintomáticos: <20 pg/ml	*	*
	Sintomáticos: <40 pg/ml	*	*
NT-pró-BNP	<125 pg/ml para <75 anos	*	*
	<450 para ≥75 anos	*	*
	ou <50 pg/ml para <50 anos	*	*
	<75 pg/ml entre 50-75 anos	*	*
	<250 pg/ml >75 anos	*	*

ainda aumentar na insuficiência renal e em estados hiperdinâmicos, como na sepse¹. Seus níveis podem estar diminuídos, ou menores do que o esperado, em pacientes obesos^{1,8,9}. Os valores de referência sugeridos como pontos de corte encontram-se na tabela 1.

Apesar de o tratamento para IC reduzir os níveis de BNP e NT-pró-BNP, os estudos sobre tratamento guiado pelos níveis desses marcadores têm apresentado resultados conflitantes e, portanto, não há evidências suficientes que suportem essa conduta¹.

3.2. Outros biomarcadores

As troponinas T e I são indicadores de lesão de cardiomiócitos e podem estar aumentadas na IC mesmo na ausência de síndrome coronariana aguda (SCA) ou DAC significativa^{1,8}. Concentrações elevadas de troponina são prognósticas em um contexto de IC e podem ser consideradas um preditor independente de morte, além de estarem associadas à piora hemodinâmica e à disfunção progressiva do VE^{1,8}.

A concentração sérica do ST2 (um membro da família dos receptores de interleucina associado à fibrogênese cardíaca) parece estar fortemente relacionada à progressão da IC e à mortalidade, nos quatro estágios da ACC/AHA, sendo considerada,

3.3. Outros exames laboratoriais

Anemia, hiponatremia e alteração da função renal são preditores de prognóstico adverso na IC³. Alguns exames laboratoriais são importantes para avaliar o início e a continuidade de terapias específicas, detectar causas potencialmente tratáveis da doença e comorbidades que podem influenciar na evolução de pacientes com IC². Esses incluem hemograma completo, parcial de urina, eletrólitos séricos (incluindo cálcio e magnésio), ureia e creatinina, glicemia, perfil lipídico, ferritina, provas de função hepática e avaliação da função tireoidiana^{1,8}. Investigação para infecção pelo HIV, hemocromatose, doenças reumatológicas e outras doenças associadas pode ser realizada em pacientes selecionados, quando houver suspeita clínica¹.

4. EXAMES DE IMAGEM NÃO INVASIVOS

Imagem cardíaca constitui ferramenta fundamental para o diagnóstico e para o tratamento de pacientes com IC. Ela contribui para confirmar o diagnóstico, avaliar a gravidade das alterações cardíacas estruturais e/ou funcionais, fornecer pistas em relação à etiologia, estratificar o risco do paciente e direcionar para a estratégia terapêutica mais adequada.

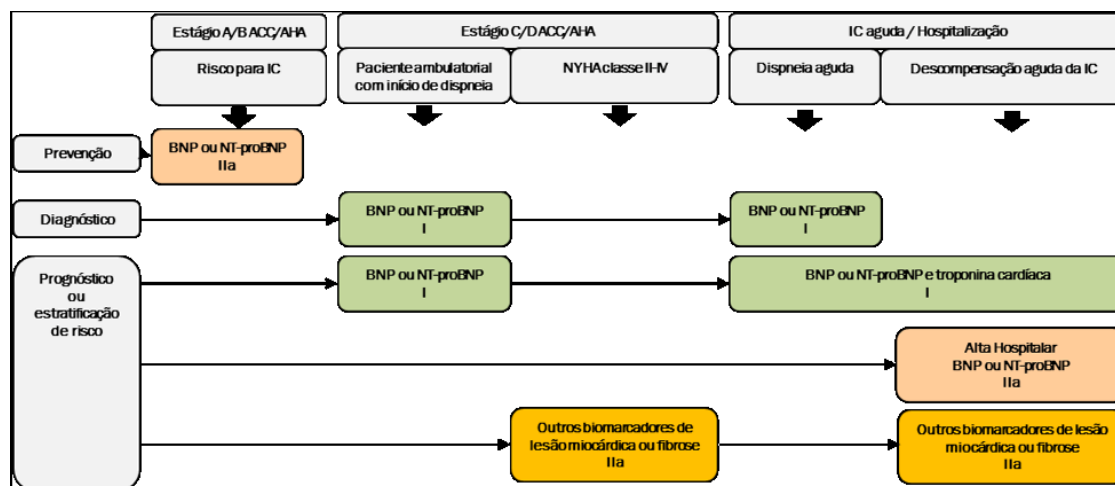


FIGURA 3: indicação para o uso de biomarcadores. (Imagem adaptada a partir de Yancy, et al: ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure, Journal of the American College of Cardiology, 2007)⁹

4.1. Raio-X de tórax

A utilidade do raio-X de tórax no diagnóstico de IC é limitada, porém, pode eventualmente identificar causas alternativas para a sintomatologia do paciente, como doenças pulmonares^{1,2}. Na IC, o raio-X de tórax pode evidenciar congestão venosa pulmonar ou edema, com um padrão de infiltrado pulmonar em “asa de borboleta” (acentuação bilateral e inversão da circulação pulmonar), presença de linhas B de Kerley e, em casos mais graves, derrame pleural^{1,2}.

4.2. Ecocardiograma

O ecocardiograma transtorácico é o método de escolha para pacientes com suspeita de IC². Ele avalia a morfologia e o tamanho das câmaras cardíacas, as funções sistólica e diastólica dos ventrículos esquerdo e direito, as valvas cardíacas, além de fornecer informações sobre as pressões e fluxos intracardíacos^{1,2}. O parâmetro mais importante para a quantificação da função sistólica do VE é a fração de ejeção, fundamental na diferenciação entre ICFER e ICDEF e, portanto, na definição do tratamento.

O ecocardiograma de estresse físico ou farmacológico pode ser utilizado para a avaliação de isquemia induzida e/ou viabilidade miocárdica e em situações clínicas específicas de pacientes com doença valvar, além de detectar, em alguns casos, disfunção diastólica relacionada ao esforço².

4.3. Ressonância magnética cardíaca (RMC)

A RMC é reconhecida como o padrão-ouro para a avaliação dos volumes, da massa e da FE dos

ventrículos direito e esquerdo^{1,2}. É uma ótima alternativa para pacientes com ecocardiograma inconclusivo e é considerado o método de escolha para os pacientes com doenças cardíacas congênitas complexas².

A RMC é o método preferencial para identificar e quantificar fibrose miocárdica, permitindo a diferenciação entre causas isquêmicas e não-isquêmicas de IC². Em pacientes com DAC, é útil para avaliar isquemia e viabilidade miocárdicas². Além disso, alguns padrões de acometimento miocárdico podem ser identificados, como aqueles observados na miocardite, na doença de Chagas e em algumas doenças infiltrativas como amiloidose, sarcoidose e hemocromatose².

As limitações da RMC incluem a baixa disponibilidade do método, o alto custo, a incerteza quanto à segurança do uso em pacientes com implantes cardíacos e a dificuldade da análise em pacientes taquicárdicos².

4.4. Outros métodos de imagem

A tomografia cardíaca no contexto da IC é útil principalmente na detecção de DAC obstrutiva, por meio da angiotomografia de coronárias. O SPECT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único) e o PET (tomografia por emissão de pósitron) podem ser utilizados para avaliar isquemia e viabilidade miocárdicas².

5. CATETERISMO CARDÍACO

As indicações para realização de cateterismo cardíaco em pacientes com IC não diferem muito daquelas recomendadas para pacientes com DAC^{2,8}. É

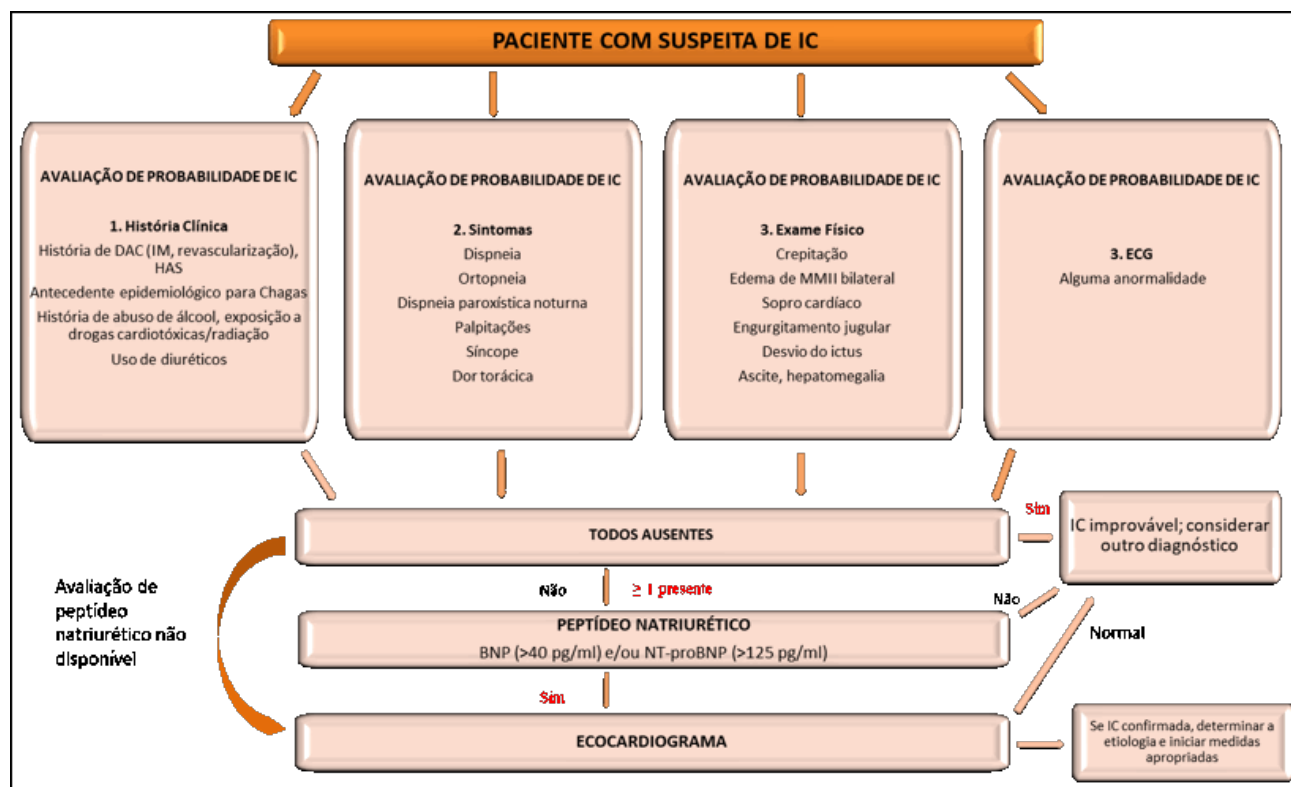


Figura 4: Algoritmo para o diagnóstico de insuficiência cardíaca. (Imagem adaptada a partir de 2016 ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)⁹

seja elegível para revascularização^{2,8}; em pacientes com arritmia ventricular sintomática ou parada cardíaca abortada². Em pacientes sem diagnóstico prévio de DAC e que desenvolvem disfunção ventricular e IC, deve-se investigar DAC sempre que possível e, portanto, nessa situação, o cateterismo cardíaco deve ser considerado⁸.

Em pacientes com indicação de transplante cardíaco (que será discutido adiante), o cateterismo cardíaco direito deve ser realizado para avaliar a hemodinâmica, as pressões de enchimento e a resistência vascular pulmonar, fatores que determinarão a elegibilidade do paciente ao procedimento¹.

Outros exames complementares podem ser indicados, dependendo do caso, sendo necessário individualizar a conduta para cada paciente. Como orientação para o diagnóstico de IC, baseado nas informações citadas acima, sugere-se o algoritmo acima (Figura 4).

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento de pacientes com IC são melhorar a condição clínica, a capacidade funcional e a qualidade de vida, prevenir hospitalizações, impedir a progressão da doença, reduzir a mortalidade e prolongar a sobrevida^{1,2}.

1. MEDIDAS GERAIS

Identificar e corrigir a causa da IC é essencial, uma vez que algumas delas são potencialmente tratáveis e/ou reversíveis¹. Paralelamente ao tratamento das causas reversíveis e das comorbidades associadas, é igualmente importante identificar fatores de descompensação em pacientes com IC estável¹. Dentre as causas mais comuns de descompensação estão dieta inadequada e má adesão terapêutica¹.

Nesse sentido, deve-se reforçar a necessidade da adequada adesão terapêutica para a estabilização clínica e justificar a indicação de cada fármaco, além de educar sobre os possíveis efeitos adversos e implicações⁴. Deve-se também orientar sobre os medicamentos que podem descompensar o quadro clínico, para que o paciente evite o uso sempre que possível (Tabela 2)^{1,4}.

Quanto à automonitoração, além da percepção do cansaço e do edema, o adequado controle do peso também é importante para antever descompensação aguda, o que pode ocorrer quando há ganho de peso significativo em curto espaço de tempo (aproximadamente > 2 kg em 3 dias), sugerindo piora da congestão volêmica⁴.

Tabela 2: Medicamentos a serem evitados, quando possível, em portadores de IC crônica^{1,4}

Anti-inflamatórios não esteroidais
Corticoesteróides
Tiazolidinedionas (rosiglitazona/pioglitazona)
Inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4)
Bloqueadores dos canais de cálcio
Antraciclinas
Estimulantes (adrenérgicos)
Antiarrítmicos
Anticorpo anti-TNF

1.1. Vacinação

Alguns estudos epidemiológicos estabeleceram uma correlação entre infecções pelo vírus Influenza e pneumocócica e aumento na incidência de eventos coronarianos e cerebrovasculares⁴. A evidência do benefício é mais robusta para pacientes com maior risco de eventos coronarianos e cerebrovasculares, sendo a recomendação extrapolada para pacientes com IC^{1,2,7,8}. Portanto, recomenda-se a vacinação anual anti-influenza e a vacinação antipneumocócica polivalente, com reforço a cada 5 anos após os 65 anos de idade, em pacientes de alto risco^{1,2,7,8}.

1.2. Dieta

Dietas com alto teor de sódio (> 6 g/dia) são reconhecidamente nocivas. Entretanto, a quantidade ideal de sódio diária ainda é controversa⁴. A ingestão ideal parece ser influenciada pela classe funcional⁴. Parrinello e colaboradores demonstraram, ao avaliar dietas com < 3 g de sódio ao dia, que houve melhora nos desfechos em pacientes com CF III e IV, porém, houve piora naqueles com CF I e II¹⁰. Sendo assim, restrição de sódio (2-3 g/dia) é recomendada para todos os pacientes com IC e dietas mais restritas (< 2 g/dia) devem ser consideradas na IC moderada a grave¹.

Restrição hídrica (< 2L/dia) é recomendada para pacientes com hiponatremia (< 130 mEq/L) e para aqueles com retenção líquida refratária ao uso de altas doses de diurético¹.

1.3. Exercício

Apesar de atividade física intensa não ser recomendada em pacientes com IC, exercícios leves de rotina têm se mostrado benéficos em pacientes selecionados com CF NYHA I a III¹. O estudo HF-ACTION (A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) não mostrou redução da mortalidade ou da taxa de hospitalização com a prática de atividade física regular (definida como treinamento programado de intensidade moderada, 25-30 minutos/dia, 5 dias/semana). Entretanto, foi observada uma melhora

significativa na qualidade de vida, portanto, o exercício físico pode ser útil como terapia adjuvante para melhorar o status clínico do paciente¹.

O exercício físico não é recomendado em pacientes com ICFER que tiveram um evento ou procedimento cardiovascular nas últimas 6 semanas; pacientes com dispositivos cardíacos que limitam o aumento da FC; ou em pacientes com arritmia significativa ou sinais de isquemia em testes provocativos¹.

2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Várias medicações propostas para o tratamento da IC atuam de maneira favorável em eventos substitutos, como a fração de ejeção e o remodelamento ventricular, mas não têm impacto nos desfechos sólidos como taxa de hospitalização e mortalidade⁴. Portanto, como veremos a seguir, para se alcançar os objetivos do tratamento, é necessário associar medicamentos que melhorem os sintomas e a qualidade de vida (como os diuréticos) com intervenções neuro-hormonais, que minimizam o remodelamento cardíaco e diminuem a mortalidade¹.

2.1. Inibidores da enzima conversora da angiotensina

A evidência para o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) já é amplamente reconhecida e seu benefício se traduz em redução da morbimortalidade nas formas leves, moderadas e graves de IC, em pacientes com ou sem doença coronariana^{1,2,8}. Os IECA bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona por meio da inibição da enzima responsável pela conversão da angiotensina I em angiotensina II. Os IECA também inibem a cininase II, o que induz upregulation da bradicinina, intensificando os efeitos da supressão da angiotensina. Eles estabilizam o remodelamento do VE, reduzem sintomas, previnem hospitalizações e aumentam a sobrevida. Portanto, devem ser prescritos para todos os pacientes com ICFER, a menos que contraindicados, como na presença de história prévia de angioedema ou durante a gravidez. Devem ser usados com cautela nos pacientes hipotensos e naqueles com creatinina sérica > 2,5 mg/dl ou potássio sérico > 5 mEq/L^{2,8}.

O tratamento deve começar com doses baixas, aumentando gradualmente até atingir a dose-alvo dos estudos ou a dose máxima tolerada pelo paciente^{1,2,8}.

Tabela 3: IECA disponíveis no Brasil com eficácia comprovada na IC e suas doses-alvo^{1,4,8}

IECA	Característica do paciente	Estudo	Dose inicial (mg)	Dose-alvo (mg)
Captopril	IAM	SAVE	3 x 6,25	3 x 50
Enalapril	IC	CONSENSUS /SOLVD	2 x 2,5	2 x 10 - 20
Lisinopril	IC	ATLAS	1 x 2,5 - 5	1 x 20 - 40
Ramipril	IAM	AIRE	1 x 2,5	1 x 10
Trandolapril	IAM	TRACE	1 x 1	1 x 4
Perindopril	IAM	EUROPA	1 x 2,5	1 x 8 - 16
Benazepril	*	*	1 x 5	1 x 20
Cilazepril	*	*	1 x 2,5	1 x 5
Delapril	*	*	1 x 15	2 x 30
Quinapril	*	*	2 x 10	2 x 20
Fosinopril	IC	FEST	1 x 5 - 10	1 x 40

2.2. Bloqueadores dos receptores da angiotensina II

Os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA-II) estão indicados para os pacientes com ICFER intolerantes aos IECA. Essa intolerância é primariamente relacionada à tosse. Os BRA-II não devem ser utilizados em pacientes que desenvolveram angioedema com IECA^{1,2,8}.

Apesar de a redução da mortalidade e da hospitalização ter sido demonstrada em alguns estudos com pacientes intolerantes aos IECA, pelo maior número de evidências, os IECA permanecem como a medicação de primeira escolha na ICFER, sendo os BRA-II uma alternativa razoável^{2,8}.

Tabela 4: BRA-II disponíveis no Brasil com eficácia comprovada na IC e suas doses-alvo^{1,4,8}

BRA-II	Característica do paciente	Estudo	Dose inicial (mg)	Dose-alvo (mg)
Candesartana	IC	CHARM	1 x 4 - 8	1 x 32
Valsartana	IC	Val-HeFT	2 x 40	2 x 160
Valsartana	IAM	VALIANT	2 x 20	2 x 160
Losartana	IAM	HEAAL	1 x 25 - 50	2 x 50
Telmisartana	*	*	1 x 40	1 x 160
Olmesartana	*	*	1 x 20	1 x 40
Irbesartana	*	KARTAN	1 x 150	1 x 300
Eprosartana	*	*	1 x 400	1 x 800

2.3. Betabloqueadores

Os betabloqueadores (BB) reduzem os efeitos deletérios da ativação sustentada do sistema nervoso simpático, antagonizando um ou mais receptores adrenérgicos¹. Eles são capazes de reduzir a frequência cardíaca (FC), atenuar a dilatação cardíaca e aumentar a fração de ejeção do VE de modo expressivo, revertendo o remodelamento cardíaco em quase três quartos dos pacientes⁴.

Os BB reduzem morbidade e mortalidade em pacientes com ICFER sintomática². São recomendados também para pacientes com infarto do miocárdio prévio e disfunção sistólica do VE assintomática, para reduzir o risco de morte². No início do tratamento, por apresentarem efeito inotrópico negativo, os BB podem piorar a função cardíaca e o quadro clínico^{2,3}. Portanto, o BB deve ser iniciado após controle adequado da volemia e compensação da IC, sempre em dose baixa, aumentada progressivamente, podendo ser dobrada a cada 2 a 4 semanas, até atingir as doses preconizadas^{1,2,8}.

Os BB cardiosseletivos, bisoprolol e succinato de metoprolol, estão indicados nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, nos pacientes diabéticos em tratamento com insulina e naqueles com doença arterial periférica⁴. O nebivolol, também cardiosseletivo, reduziu modestamente a mortalidade geral e a taxa de hospitalização em pacientes idosos com ICFER⁹.

Tabela 4: BB disponíveis no Brasil com eficácia comprovada na IC e suas doses-alvo^{1,4,8}

BB	Característica do paciente	Estudo	Dose inicial (mg)	Dose-alvo (mg)
Bisoprolol	IC	CIBIS-I/CIBIS-II	1 x 1,25	1 x 10
Carvedilol	IC	U.S. Trials Program/ANZ-Carvedilol/COPERNICUS	2 x 3,125	2 x 50
Carvedilol	IAM	CAPRICORN	2 x 3,125	2 x 50
Metoprolol	IC	MERIT-HF	1 x 12,5 - 25	1 x 200
Nebivolol	*	*	1 x 1,25	1 x 10

2.4. Antagonistas do receptor mineralocorticoide

Deve ser considerada a adição de espironolactona em todos os pacientes com ICFER que já estejam em uso de IECA e betabloqueadores, para redução adicional da morbimortalidade^{2,8}.

O estudo RALES mostrou redução de 30% na mortalidade total, bem como redução do risco de morte súbita e hospitalização por IC em pacientes com FE < 35% e CF III-IV da NYHA. O estudo EMPHASIS-HF ampliou a indicação para pacientes CF II-IV da NYHA^{2,8}.

Essas medicações não devem ser iniciadas se a creatinina sérica estiver acima de 2,5 mg/dL, devido ao risco de hipercalemia, embora este risco aumente progressivamente com creatinina sérica superior a 1,6 mg/dL. Não se deve iniciar antagonista mineralocorticoide se o potássio sérico estiver acima de 5,0 mEq/L, devendo ser suspenso quando acima de 5,5 mEq/L. A dose inicial é de 12,5-25 mg/dia, a qual é mantida na maioria dos pacientes, podendo ser aumentada para até 50 mg/dia. Pacientes com taxa de filtração glomerular estimada de 30 a 49 mL/min/1,73m² ou com risco de hipercalemia devem iniciar o tratamento com uma dose mais baixa, de 12,5 mg/dia. Ginecomastia pode ocorrer em até 10% dos pacientes em uso de espironolactona.

2.5. Nitrato e Hidralazina

O estudo A-HeFT demonstrou redução da morbimortalidade com o uso da combinação nitrato e hidralazina, sendo esta recomendada em pacientes negros, CF II-IV da NYHA, com FE ≤ 35% e que, mesmo em uso de medicação apropriada para o tratamento da IC, permaneçam sintomáticos⁸. Também está indicada para pacientes intolerantes aos IECA/BRA. Não existem evidências de que este benefício se estenda a pacientes caucasianos^{2,8}.

No Brasil, não está disponível a combinação fixa dessas duas medicações, portanto, o tratamento deve ser iniciado com doses baixas de ambas, hidralazina 25 mg e dinitrato de isossorbida 20 mg, três vezes ao dia. Deve-se aumentar progressivamente até a dose-alvo de 300 mg/dia de hidralazina e 120 mg/dia de dinitrato de isossorbida⁴. A adesão a essa combinação é baixa, devido ao grande número de comprimidos a serem ingeridos e aos efeitos adversos, que incluem cefaleia, tontura e queixas gastrointestinais.

2.6. Inibidor do receptor da neprilisina e da angiotensina (ARNI)

A molécula LCZ696 é constituída por valsartana (BRA-II) e sacubitril (inibidor da neprilisina). O sacubitril inibe a neprilisina, enzima responsável pela degradação de algumas moléculas vasoativas, como a bradicinina, a angiotensina II e o peptídeo natriurético atrial. Portanto, com o seu uso isolado, há um aumento indesejável nos níveis séricos da angiotensina II. A associação com um BRA-II (valsartana) permite que sejam observados os efeitos favoráveis do aumento dos peptídeos

natriuréticos (vasodilatação, natriurese, relaxamento miocárdico) sem os efeitos desfavoráveis do aumento da angiotensina II (vasoconstrição, retenção de sódio e água e hipertrofia miocárdica)^{2,12}.

O estudo PARADIGM-HF avaliou o uso da molécula LCZ696 em pacientes com CF II-IV da NYHA, FE < 35% e BNP ≥ 150 pg/mL ou NT-pró-BNP ≥ 600 mg/mL e mostrou redução de 20% na mortalidade cardiovascular e na hospitalização por IC, além de redução de 16% na mortalidade total, quando comparada ao enalapril⁹. Com base nesse estudo, a AHA e a ESC recomendam, para redução adicional da morbimortalidade, a substituição do IECA/BRA por ARNI em pacientes com IC FER sintomática, CF II-III da NYHA e que toleram o uso de IECA ou BRA-II^{2,9}.

2.7. Ivabradina

A ivabradina diminui a FC por meio da inibição dos canais If do nó sinusal e, portanto, deve ser usada somente nos pacientes em ritmo sinusal². Ela reduz o risco combinado de morte e hospitalização por IC em pacientes com CF II-IV da NYHA, FE < 35% e FC ≥ 70 bpm em uso de BB em dose máxima tolerada²⁻⁸.

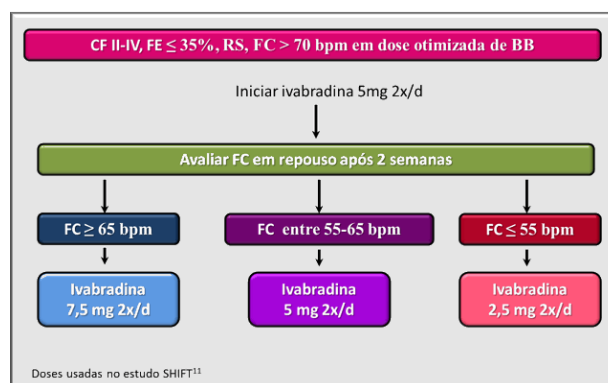


Figura 5: Algoritmo de como prescrever a ivabradina de acordo com a FC (Imagem adaptada a partir de Barretto ACP – Descomplicando a IC)⁴

***Legenda:** CF = classe funcional; FE = fração de ejeção; RS = ritmo sinusal; FC = frequência cardíaca; BB = betabloqueador

2.8. Diuréticos

Diuréticos são recomendados para reduzir sinais e sintomas de congestão volêmica nos pacientes com IC FER^{2,8}. Os diuréticos de alça induzem diurese mais intensa e de curta duração quando comparados aos diuréticos tiazídicos, mas o uso combinado muitas vezes é necessário, principalmente nos casos de edema resistente. Nessa situação, os efeitos adversos são mais frequentes e incluem hipocalemia, hipotensão arterial e piora da função renal, portanto, essa combinação deve

ser usada com cuidado⁴. O objetivo da diureticoterapia é atingir o estado de euvolemia, mantendo-o com a menor dose necessária⁴. Os pacientes devem ser treinados a fazer o próprio ajuste da dose dos diuréticos e, para tanto, é importante o controle diário do peso matutino, após esvaziar a bexiga. Se houver piora da dispneia e aumento do edema acompanhados de um ganho ponderal > 2 kg em um período de três dias, a dose do diurético deve ser aumentada, retornando à dose anterior uma vez ocorrida a regressão dos sintomas^{2,8}.

O tratamento é comumente iniciado e mantido com uma dose diária que varia entre 0,125 e 0,25 mg. Baixas doses (0,125 mg/dia ou 0,25 mg em dias alternados) podem ser usadas em pacientes idosos (>7 anos) ou com disfunção renal para prevenir intoxicação^{2,8}. Os principais efeitos colaterais são: arritmias cardíacas, sintomas gastrointestinais (anorexia, náusea, vômitos) e queixas neurológicas (alterações visuais, desorientação, confusão mental)⁸.

2.9. Digoxina

O estudo DIG mostrou que, em pacientes com ICFER, a digoxina reduz hospitalização, mas não mortalidade. A adição da digoxina ao esquema terapêutico deve ser feita após a introdução de todas as medicações que comprovadamente reduzem mortalidade, nas doses apropriadas. Nesse cenário, se o paciente permanecer sintomático, a digoxina é uma opção, podendo reduzir sintomas e aumentar a tolerância aos exercícios^{2,8}.

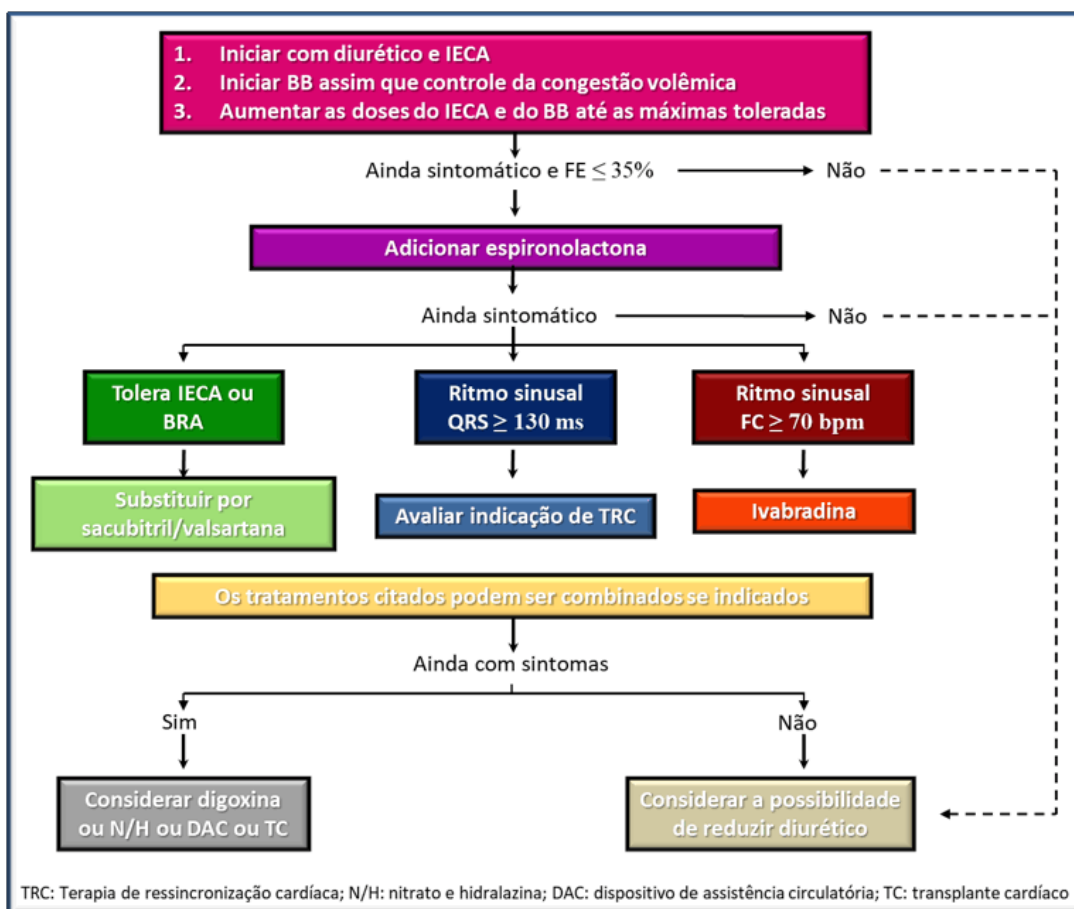


Figura 6 – Algoritmo de tratamento da ICFER sintomática. (Imagem adaptada a partir de 2016 ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)⁹.

3. DISPOSITIVOS CARDÍACOS

3.1. Cardiodesfibrilador implantável

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz em corrigir arritmias ventriculares potencialmente letais². Algumas drogas antiarrítmicas podem reduzir a taxa de taquiarritmias e morte súbita, mas não têm impacto sobre a mortalidade global desses pacientes².

No contexto de prevenção secundária de morte súbita, deve-se considerar o implante de CDI para todos os pacientes que se beneficiarão de um aumento na sobrevida, ou seja, aqueles que apresentam expectativa de vida superior a um ano, preferencialmente com boa qualidade de vida². Para prevenção primária, de acordo com a AHA e a ESC, o CDI é recomendado, com o objetivo de reduzir o risco de morte por todas as causas, em pacientes com ICFER de etiologia isquêmica ou não isquêmica, CF II-III da NYHA e FE $\leq$ 35% ou CF I da NYHA e FE $\leq$ 30%, terapia medicamentosa otimizada há pelo menos 3 meses, expectativa de vida superior a um ano e bom status funcional². Porém, no estudo DANISH, o implante de CDI em pacientes com ICFER de etiologia não isquêmica não reduziu mortalidade, logo, a indicação do CDI, nesses casos, deve ser individualizada¹².

3.2. Terapia de ressincronização cardíaca

A terapia de ressincronização cardíaca (CRT) melhora o desempenho do coração em pacientes apropriadamente selecionados, reduzindo sintomas e morbimortalidade². A base fisiopatológica da CRT é a correção da dissincronia intra e interventricular, podendo determinar remodelamento reverso da cavidade ventricular e, consequentemente, redução da insuficiência mitral³.

Nem todos os pacientes respondem favoravelmente à CRT². Fatores associados ao sucesso da CRT incluem: ritmo sinusal, QRS $\geq$ 150 ms, padrão de bloqueio de ramo esquerdo e FE $\leq$ 35%⁸. A CRT deve ser considerada nos pacientes que permanecem sintomáticos, a despeito de terapia medicamentosa otimizada, e que apresentam características potencialmente associadas a uma boa resposta à CRT. Pacientes que não apresentam essas características, mas ainda assim têm QRS alargado, podem ser considerados para a CRT, porém, o número de respondedores será reduzido⁸. A CRT pode ainda ser considerada nos pacientes com indicação de implante de marcapasso.

4. TRATAMENTO DA IC FEP

Nenhum tratamento específico mostrou, convincentemente, reduzir morbimortalidade em pacientes com IC FEP². Diuréticos geralmente melhoram a congestão volêmica, se presente, reduzindo os sinais e sintomas da IC. Algumas evidências sugerem que tratar a hipertensão, predominantemente sistólica, é a recomendação mais importante na IC FEP⁸. Para os pacientes com diabetes melitus e IC FEP, a droga de primeira linha é a metformina, porém, um estudo recente mostrou que a empaglifozina reduz a pressão arterial e o peso, provavelmente pela indução de glicosúria e diurese osmótica². Nesse estudo, a empaglifozina reduziu a taxa de hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular².

5. TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco (TxC) é um tratamento aceitável para o estágio final da IC. Ele aumenta a sobrevida, a tolerância aos exercícios, a qualidade de vida e o retorno ao trabalho². No Brasil, o transplante cardíaco (TxC) é a única opção viável para a maioria dos pacientes com IC avançada⁴. O TxC deve ser considerado uma opção de tratamento, com suas indicações e contraindicações, sendo que, após indicado, não deve ser postergado, pois quanto pior é o estado clínico do receptor, maior é a mortalidade perioperatória, principalmente quando o TxC é realizado em caráter de urgência⁴. Dispositivos de assistência ventricular, que podem ser utilizados como “ponte” para o TxC, ainda são pouco disponíveis no nosso meio.

O TxC está indicado nos pacientes com IC em estágio final que apresentam sintomas refratários e prognóstico reservado, sem outras opções terapêuticas disponíveis. Os pacientes devem estar motivados, bem informados e emocionalmente estáveis, sendo capazes de aderir ao tratamento intensivo requerido posteriormente.

Tabela 6: Contraindicações do transplante cardíaco⁴

1	Infecções ativas
2	Doença cerebrovascular ou arterial periférica grave
3	Hipertensão pulmonar farmacologicamente irreversível
4	Câncer
5	Doença renal irreversível
6	Doença sistêmica com envolvimento de múltiplos órgãos
7	Outras comorbidades com prognóstico reservado
8	IMC > 35 kg/m ²
9	Abuso de álcool ou droga atual
10	Qualquer deficiência de suporte social

CONCLUSÃO

O manejo de um paciente com IC não é algo simples. Além de uma ampla diversidade de ferramentas diagnósticas para elucidar a etiologia e melhor classificar a IC, a terapêutica é complexa. Esta envolve a escolha das drogas mais adequadas para cada paciente, alcançar as doses-alvo de cada medicamento, a adesão medicamentosa, que é dificultada a medida que associamos mais drogas ao esquema terapêutico e, principalmente, envolve os hábitos de vida que o paciente adota, podendo, a qualquer momento, ocorrer uma descompensação e a perda de todo o esforço investido nas últimas semanas. Cabe ao médico saber reconhecer todas essas facetas do manejo e conseguir desenvolver uma boa relação médico-paciente, para se alcançar bons resultados, que refletem em redução da mortalidade e da taxa de hospitalização dessa população.

REFERÊNCIAS

- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, Elsevier, 2015: 10th edition
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016; 37: 2129-200.
- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol 2009;93(1 supl.1):1-71
- Barretto ACP. Descomplicando a IC. São Paulo: Segmento Farma, 2017.
- Protocolo IC do Rio de Janeiro – Disponível em: <<http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4446958/4111925/insuficiencia.pdf>> . Acesso em 20 de maio de 2017.
- Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Pereira SB, Berwanger O, et al.; Investigadores Estudo BREATHE. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca: aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2015; 104(6):433-42.
- Mangini S, Pires PV, Braga FGM, Bacal F. Insuficiência cardíaca descompensada - Einstein. 2013;11(3):383-91
- Yancy CW, Jessup M, Bazkurt B, Butler J, Casey DE, Jr. Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013; 128(16):e240:e327
- Yancy CW, Jessup M, Bazkurt B, Butler J, Casey DE, Jr. Colvin MM, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: na Update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. J Am Coll Cardiol. 2016; 68: 1476-88.
- Parrinello G, Greene SJ, Torres D, Alderman M, Bonventre JV, Di Pasquale P, et al. Water and Sodium in Heart Failure: A Spotlight on Congestion. Heart Fail Ver. 2015; 20(1): 13-24.
- Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes on chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo controlled study. Lancet. 2010; 376:875-85.
- K Lars, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2016; 375:1221-1230. September 29, 2016.

