



Revisão das
II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o
Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca

Organização:

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Grupo de Estudos de Insuficiência Cardíaca (GEIC); Departamento de
Cardiologia Clínica da SBC (SBC/DCC)

Revisão das
II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca.
Grupo de Estudos de Insuficiência Cardíaca (GEIC), Sociedade Brasileira de Cardiologia

Coordenador
Jorge Ilha Guimarães

Evandro Tinoco Mesquita,
Edimar Alcides Bocchi,
Fábio Vilas-Boas,
Marcelo Westerlund Montera,
Maria da Consolação Vieira Moreira,
Michel Batlouni,
em nome do Grupo de Revisão da II Diretrizes da SBC-GEIC

Editores
Evandro Tinoco Mesquita
Edimar Alcides Bocchi
Fábio Vilas-Boas
Michel Batlouni

Membros da Revisão
Antonio Carlos Pereira Barretto (SP),
Cantídio Drumond Neto (RJ),
Charles Mady (SP),
Denílson Campos de Albuquerque (RJ),
Djair Falcão Brindeiro Filho (PE),
Domingo Marcolino Braile (SP),
Edimar Alcides Bocchi (SP),
Evandro Tinoco Mesquita (RJ),
Fábio Vilas-Boas (BA),
Francisco Manes Albanesi Filho (RJ),
Gilson Soares Feitosa (BA),
Hans Fernando Rocha Dohmann (RJ),
Humberto Villacorta Júnior (RJ),
Jacob Atié (RJ),
José Antônio Marin Neto (SP),
José Carlos Pachon Mateos (SP),
Luiz Carlos Bodanese (RS),
Marcelo Westerlund Montera (RJ),
Maria da Consolação Vieira Moreira (MG),
Michel Batlouni (SP),
Nadine Oliveira Clausell (RS),
Paulo Roberto Slud Brofman (PR),
Ricardo Mourilhe Rocha (RJ),
Salvador Rassi (GO),
Wilson Mathias Júnior (SP)

Apesar de avanços científicos e tecnológicos e de melhores condições socioeconômicas terem possibilitado o aumento da longevidade da população geral e dos cardiopatas, tem-se registrado aumento da incidência de insuficiência cardíaca (IC) no Brasil e no mundo. No Brasil, não existem estudos epidemiológicos envolvendo a incidência de IC, porém, de acordo com outros países, pode-se estimar que até 6,4 milhões de brasileiros sofram de IC. Segundo dados obtidos do SUS (Sistema Único de Saúde) do MS (Ministério da Saúde), foram realizadas, no ano de 2000, perto de 398 mil internações por IC, com ocorrência de 26 mil óbitos. Cerca de um terço dos internados no SUS com doenças cardíacas é portador de IC. Além disso, entre os pacientes com mais de 60 anos, a IC é a principal causa de internação. Por todos esses motivos, a IC vem se tornando um grave problema de saúde pública em todo o mundo.

Além dos altos custos hospitalares e de atendimentos de emergência, a IC provoca uma sensível perda da qualidade de vida, resultando, muitas vezes, em aposentadorias precoces e em altos custos socioeconômicos para o país. O Brasil tem o envelhecimento populacional mais rápido do mundo, sendo que as projeções indicam que, em 2025, teremos a sexta maior população de idosos: aproximadamente, 30 milhões de pessoas (15% da população total). O aumento do número de idosos deve resultar na multiplicação dos casos de IC, particularmente a IC com função sistólica preservada.

Embora esta doença se equipare ao câncer e supere a AIDS em número de mortes e de prognóstico, os recursos aplicados na pesquisa de novas terapias não passam de 25% das verbas destinadas à pesquisa do câncer.

Recentes avanços da medicina, como novos medicamentos, corações artificiais e reabilitação cardíaca, têm ajudado no tratamento e na convivência com a doença; no entanto, suas indicações, às vezes, têm sido motivo de polêmica. Por outro lado, algumas etiologias, como a doença de Chagas, continuam ainda a ser um desafio e deve-se considerar também que o vírus da AIDS pode acometer o coração.

O maior desafio, porém, está em prevenir a IC em pessoas com hipertensão arterial não tratada, colesterol elevado e infarto do miocárdio. Nenhum desses problemas cardiovasculares está sob controle no Brasil e, por isso, é tão importante concentrar investimentos na difusão de informações e na educação da população.

Nos últimos 4 anos, o diagnóstico e a terapêutica da IC apresentaram importantes modificações, com a introdução dos peptídeos natriuréticos no diagnóstico da IC, particularmente a consolidação da terapêutica betabloqueadora nas formas graves (classe III/IV) e na disfunção sistólica assintomática isquêmica; a introdução de marcapasso para melhora de qualidade de vida; a possível utilização de desfibriladores e a cirurgia de válvula mitral. Também no tratamento da IC descompensada têm sido utilizadas novas drogas que não teriam os efeitos não desejáveis dos beta-adrenérgicos.

A elaboração de projetos voltados a ampliar as informações epidemiológicas sobre IC no Brasil é um ponto crítico

para o planejamento das ações de saúde. No estudo EPICA-Niterói, foi observado que, nos pacientes internados pelo SUS, com uma elevada taxa de analfabetismo (50%) e baixa renda familiar (renda salarial média de 1 salário mínimo), a primeira causa responsável por internação hospitalar foi a descontinuidade da medicação. Esses achados apontam para a importância de uma política de criação de uma cesta básica de medicamentos para portadores de IC e para a disseminação dos conceitos da prescrição racional de medicamentos na IC.

A revisão do 2º Consenso de IC da SBC objetiva atualizar as áreas de diagnóstico e terapêutica e contém informações e recomendações para o manuseio ambulatorial de pacientes com IC, fundamentalmente com disfunção sistólica. Essas diretrizes destinam-se a profissionais de saúde que tratam pacientes com IC: médicos de família, internistas, médicos generalistas, cardiologistas e cirurgiões cardíacos, assim como outros profissionais de saúde interessados no tema.

Tal revisão foi elaborada por grupos de trabalho com 2 ou 3 especialistas em cada subárea de IC, coordenados pelo GEIC/SBC. Os resultados foram apresentados em uma sessão de debates para sua apreciação crítica. O Comitê de Redação deu o formato definitivo ao texto. As recomendações utilizadas foram propostas pela CABE (Cardiologia Baseada em Evidências), sendo as orientações padronizadas pela SBC.

Classes

- I - Quando existe um consenso sobre a indicação.
- IIa - Quando existe divergência sobre a indicação, mas a maioria aprova.
- IIb - Quando existe divergência sobre a indicação, com divisão de opiniões.
- III - Quando existe um consenso na contra-indicação ou quando não for aplicável.

Graus de recomendação

- A - Grandes ensaios clínicos aleatórios e metanálises.
- B - Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.
- C - Relatos e séries de casos.
- D - Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

Os medicamentos e suas posologias recomendados em cada caso são aqueles empregados nos ensaios clínicos que estão citados na referência bibliográfica.

Finalmente, é importante enfatizar que diretrizes não são leis e, sim, orientações embasadas nas melhores evidências disponíveis, que devem ser aplicadas segundo as circunstâncias de cada paciente e sob o soberano paradigma do julgamento clínico.

I. Epidemiologia da insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das cardiopatias. Representa importante problema de saúde pública, considerando-se a prevalência crescente e os índices de hospitalização associados à alta morbimorta-

idade. O custo socioeconômico da síndrome é elevado, envolvendo dispêndio com medicamentos, internações repetidas, perda de produtividade, aposentadorias precoces, eventuais cirurgias e, ocasionalmente, transplante cardíaco. Segundo o DATASUS, do Ministério da Saúde, existem atualmente cerca de 6,5 milhões de pacientes com IC no Brasil. Aproximadamente um terço dos pacientes com IC é hospitalizado anualmente. A mortalidade anual oscila em torno de 10% para pacientes não selecionados e de 30 a 40% para enfermos em classe funcional (CF) IV da New York Heart Association (NYHA), adequadamente tratados. Portanto, IC é condição clínica freqüente, de alto custo, freqüentemente incapacitante e, ainda, com elevada mortalidade. O diagnóstico precoce e o tratamento efetivo reduzem a morbimortalidade e os custos associados, justificando a importância de estabelecer e divulgar diretrizes para o manejo apropriado dessa síndrome.

O mecanismo responsável pelos sintomas e sinais clínicos de IC pode ser a disfunção sistólica, diastólica ou ambas, de um ou ambos os ventrículos. A IC em adultos está, geralmente, relacionada à disfunção ventricular esquerda sistólica, ou seja, IC sistólica, mas cerca de 30% dos adultos com IC clínica têm disfunção diastólica isolada do ventrículo esquerdo (VE), caracterizando a IC diastólica. O conceito de IC diastólica pode ser assim expresso: manifestações clínicas de IC decorrentes de dificuldades no enchimento ventricular, com fração de ejeção (FE) ventricular normal. Embora o distúrbio da função diastólica possa estar associado à função sistólica normal, o oposto geralmente não ocorre. À medida que a função sistólica se deteriora, há declínio paralelo do enchimento ventricular rápido.

II. Novos Conceitos de Fisiopatologia

Nos últimos anos, ampliaram-se os conhecimentos sobre a IC. Estabeleceu-se, assim, que, aos distúrbios hemodinâmicos inicialmente deflagrados, se associam alterações sistêmicas, do miócito, apoptose, da remodelação cardíaca e do interstício, disfunção endotelial, ativação neuro-hormonal (angiotensina II, catecolaminas, endotelina, aldosterona), pró-inflamatória, fatores do crescimento, permitindo compreender o caráter progressivo da IC. Hormônios (vasodilatadores e diuréticos) estão envolvidos na IC: peptídeos natriuréticos, bradicinina, EDRF/NO e dopamina. Peptídeos natriuréticos são, normalmente, secretados pela musculatura atrial (ANP) e ventricular (BNP). Ambos, ANP e BNP, têm ações vasodilatadora e natriurética. Ademais, há evidências de que exercem supressão dos níveis plasmáticos de noradrenalina, renina e aldosterona, além de inibirem a hipertrofia miocítica e a fibrose intersticial.

Merecem atenção, como substâncias integrantes das respostas humorais da IC, algumas prostaglandinas e a bradicinina. É conferida a elas a propriedade de atuarem como fatores vasodilatadores, que se contrapõem à tendência vasoconstritora dominante na IC. As prostaglandinas E2 e I2 (prostaciclina) são referidas como possíveis indicadores de prognóstico, por manter relação direta com a angiotensina

na II. A bradicinina têm sido atribuídos muitos dos efeitos benéficos dos inibidores da ECA, pelo fato de esse vaso-peptídeo acumular-se como resultado da ação desses fármacos. Nos últimos anos, com a descoberta do sistema de geração de angiotensina local (tissular) no coração, com a importante participação da quimase, surge um novo alvo terapêutico para o emprego dos antagonistas dos receptores da angiotensina (ARA-II) na IC.

As citocinas compõem um grupo heterogêneo de proteínas com peso molecular relativamente pequeno, que se caracterizam por exercer seus efeitos localmente, por ação autócrina ou parácrina. A inexistência de atuação por via humoral distingue estas substâncias dos hormônios. Duas classes de citocinas foram implicadas na fisiopatologia da IC: a) citocinas vasoconstritoras e inotrópicas positivas e b) citocinas pró-inflamatórias vasodepressoras. A endotelina enquadra-se na primeira classe; o fator alfa de necrose tumoral (TNF-alfa), a interleucina 6 e a interleucina 1-beta são exemplos de citocinas da segunda classe.

III. Diagnóstico

III.1. Diagnóstico clínico

Uma importante novidade incorporada à avaliação dos pacientes com IC é a realização do estágios da doença semelhante ao que ocorre nas neoplasias. A insuficiência cardíaca pode ser classificada em quatro estágios principais (A, B, C e D), que podem estar direta ou indiretamente associados a diferentes mecanismos etiológicos (quadro I).

Os sinais e sintomas são importantes na IC a fim de alertar o médico para o diagnóstico. A suspeita clínica de IC deverá ser confirmada por testes mais objetivos, particularmente aqueles que avaliam a função cardíaca. A figura 1 representa uma proposição para abordagem diagnóstica da IC, adaptada do modelo da diretriz européia de IC. Abordagem terapêutica.

III.2 Avaliação laboratorial

A avaliação laboratorial implica identificar a gravidade e a presença de condições clínicas associadas, especialmente: anemia, policitemia, insuficiência renal, síndrome nefrótica, diabetes mellitus, tireotoxicose e hipotireoidismo. Recomenda-se a realização de alguns exames básicos: hemograma, glicemia em jejum, creatinina sérica, sódio e potássio plasmáticos e análise de urina (tipo I). Exames laboratoriais adicionais devem ser realizados de acordo com as necessidades clínicas (e.g.: dosagem do TSH quando houver suspeita de disfunção tireoidiana, perfil lipídico em pacientes com história de dislipidemia ou doença coronariana manifesta). Serão discutidos aqui os principais exames disponíveis.

a) peptídeo natriurético cerebral B (BNP) - O BNP é um polipeptídeo formado por 32 aminoácidos, que contém um anel de 17 aminoácidos, comum a todos os peptídeos natriuréticos (são descritos quatro peptídeos). A fonte de

Quadro I - Estágios da insuficiência cardíaca (IC) crônica no adulto		
Estágios da IC	Descrição	Fatores etiológicos (exemplos)
A (Paciente de alto risco)	Pacientes com alto risco de desenvolver IC pela presença de condições clínicas associadas ao desenvolvimento dessa enfermidade. Tais pacientes não apresentam nenhuma alteração funcional ou estrutural do pericárdio, miocárdio ou de valvas cardíacas e nunca apresentaram sinais ou sintomas de IC.	Hipertensão sistêmica, coronariopatia, diabetes melito, histórico de cardiotoxicidade, tratamento por droga ou abuso de álcool; histórico pessoal de febre reumática; histórico familiar de cardiomiopatia.
B (Disfunção ventricular assintomática)	Pacientes que já desenvolveram cardiopatia estrutural sabidamente associada à IC, mas que nunca exibiram sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca.	Hipertrofia ventricular esquerda ou fibrose; dilatação ventricular esquerda ou hipoccontratilidade; valvulopatia ou infarto agudo do miocárdio.
C (IC sintomática)	Pacientes com sintomas prévios ou presentes de IC associados com cardiopatia estrutural subjacente.	Dispnéia ou fadiga por disfunção ventricular esquerda sistólica; pacientes assintomáticos sob tratamento para prevenção de IC.
D (IC refratária)	Pacientes com cardiopatia estrutural e sintomas acentuados de IC em repouso, apesar da terapia clínica máxima, e que requerem intervenções especializadas.	Pacientes hospitalizados por IC ou que não podem receber alta; pacientes hospitalizados esperando transplante; pacientes em casa sob tratamento de suporte IV ou sob circulação assistida; pacientes em unidade especial para manejo da IC.

produção do BNP são os ventrículos, razão pela qual ele é mais acurado para o diagnóstico que outros peptídeos natriuréticos. O estímulo para a liberação de BNP parece ser a expansão do volume ventricular e a sobrecarga de pressão. O BNP está elevado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), estando relacionado diretamente à gravidade da doença e ao prognóstico. Sabe-se, também, que em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquer-

do (VE), mesmo sem apresentar IC, o sistema peptídico já está ativado. Em estudos populacionais, demonstrou-se que valor de BNP > 17,9 pg/ml mostrou sensibilidade de 92% e especificidade de 72% para o diagnóstico de disfunção do VE em indivíduos acima de 54 anos. BNP também está aumentado em pacientes com IC diastólica. Teria importância na fase aguda e crônica. Na ICC aguda ou descompensada é frequentemente difícil, num primeiro momento, afastar doenças, como embolia pulmonar, asma ou infecção respiratória, comumente sem história detalhada. Na prática clínica, diferentes valores de corte definem IC em diferentes cenários. Por exemplo, no ambulatório um valor de BNP > 65_{pg/ml}, associado à suspeita clínica, pode definir o diagnóstico de IC. Valores > 100_{pg/ml} sugerem o diagnóstico de IC na sala de emergência em pacientes com dispnéia aguda. O BNP é um excelente marcador bioquímico de disfunção miocárdica do VE e IC e pode ser usado na prática clínica para orientar o diagnóstico e prognóstico, assim como monitorar a resposta ao tratamento.

O quadro II apresenta as indicações para emprego de dosagem de BNP em insuficiência cardíaca.

b) Radiografia do tórax - A radiografia do tórax constitui exame valioso na investigação da IC (Classe I/grau B). Auxilia no diagnóstico da doença básica, na avaliação da forma, do tamanho da silhueta cardíaca, no achado de calcificações cardíacas ou pericárdicas, grau de compensação da IC, pela da circulação pulmonar (redistribuição do fluxo pulmonar, com melhor visualização da vasculatura dos ápices), e exclui doenças pulmonares como causa dos sintomas. O achado de cardiomegalia (índice cardiotorácico >0,50) é frequente na IC, mas pode estar ausente, principalmente nos casos de disfunção diastólica. A relação entre a área cardíaca na radiografia e a função ventricular esquerda é pobre.

c) Eletrocardiograma - O eletrocardiograma (ECG) não indica alterações específicas de disfunção ventricular, mas pode ser importante para o diagnóstico da doença car-

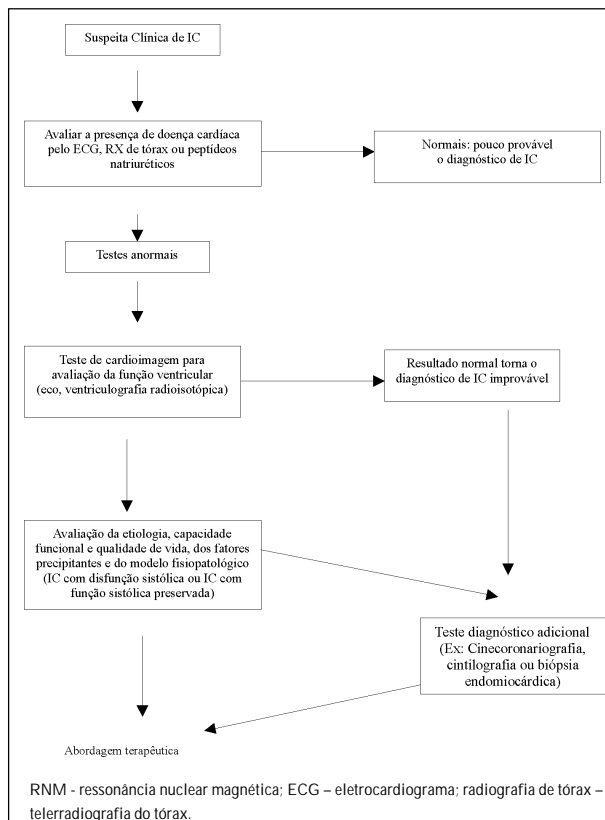


Fig. 1 - Fluxograma da abordagem diagnóstica na IC.

Auxílio no diagnóstico de IC na sala de emergência	Classe I/grau B
Determinação da gravidade de pacientes com IC	Classe IIa/grau B
Diagnóstico diferencial em relação a outras doenças	Classe IIa/grau B
Diagnóstico de insuficiência cardíaca diastólica isolada	Classe IIa/grau B
Monitorização do tratamento e avaliação da resposta terapêutica	Classe IIa/grau B
Rastreamento de disfunção ventricular na população geral	(Classe IIb/grau B)

díaca subjacente. Tanto bradiarritmias quanto taquiarritmias podem contribuir para o agravamento, ser a causa da IC e ter implicações prognósticas. A fibrilação atrial (FA) pode ser encontrada em fases avançadas e, se de instalação recente, contribuir para a descompensação. A presença de bloqueio de ramo esquerdo sugere comprometimento miocárdico e a associação entre bloqueio de ramo direito e bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo é sugestiva de etiologia chagásica. A sobrecarga atrial esquerda pode ser encontrada nas disfunções ventriculares sistólica e diastólica, enquanto a sobrecarga ventricular esquerda é mais freqüente na disfunção sistólica. A presença de ondas "Q" e a progressão lenta da onda "R" nas derivações precordiais, assim como alterações do segmento "ST" e da onda "T", podem indicar áreas inativas ou isquemia miocárdica (Classe I/grau B).

d) Eletrocardiografia dinâmica – Holter - A eletrocardiografia dinâmica, sistema Holter, é usada na investigação diagnóstica das arritmias de caráter intermitente. A presença de arritmias ventriculares complexas tem valor prognóstico, principalmente se associada à disfunção ventricular esquerda. Além disso, é útil para estudar a variabilidade da FC, marcador do equilíbrio autonômico, que se encontra reduzida na IC. Este achado indica redução da atividade vagal, protetora contra a indução de arritmias ventriculares. O valor prognóstico da variabilidade de RR na IC secundária ao infarto do miocárdio está bem determinado (Classe IIa/grau B).

e) Estudo eletrofisiológico intracavitário - O estudo eletrofisiológico intracavitário avalia o sistema excito-condutor e permite a indução de arritmias. Na IC, está indicado nos pacientes recuperados de parada cardíaca, na presença de síncope e na disfunção sistólica grave do VE, para detectar taquicardia ventricular sustentada, visando principalmente a indicação de cardioversor-desfibrilador automático implantável (Classe I/grau A).

f) Avaliação funcional e de qualidade de vida - Embora não exista correlação entre capacidade funcional e parâmetros hemodinâmicos ou índices de função ventricular em repouso, a redução da capacidade funcional, avaliada por diferentes métodos, associa-se com pior prognóstico. Além de adequada para estimativa de prognóstico, a avaliação funcional também está indicada para estimar a gravidade da síndrome, identificar mecanismos fisiopatológicos subjacentes (diagnóstico diferencial de dispnéia), avaliar a resposta a intervenções terapêuticas e auxiliar na prescrição de exercício (quadro III).

Indicação clínica	Classe	Grau
1. Entrevista clínica com o paciente ou questionários de qualidade de vida em cada consulta	I	B
2. Teste com análise de gases para seleção de pacientes para transplante cardíaco	I	B
3. Identificação de mecanismos fisiopatológicos e esclarecimento de sintomas	I	B
4. Auxílio na prescrição de exercício	II _A	B
5. Avaliação da gravidade da síndrome	II _A	B
6. Estimativa de prognóstico em pacientes com disfunção ventricular, sintomáticos	II _A	B
7. Avaliação da resposta a intervenções terapêuticas	II _A	B
8. Teste de esforço para diagnóstico de insuficiência cardíaca	III	D
9. Teste de esforço como procedimento seriado, rotineiro, para acompanhar disfunção ventricular crônica que esteja estável clinicamente: exceto se utilizado para avaliar candidatos a transplante.	III	D

A medida objetiva da capacidade funcional deve ser realizada no teste com análise de gases (ergoespirometria), ou no teste de caminhada de 6min. A qualidade de vida é melhor avaliada por meio de questionários específicos. Há uma forte correlação entre o VO₂ no pico do exercício (VO₂ pico) e o prognóstico de pacientes com IC. Por esta razão, tem sido valorizado como o marcador prognóstico individual mais poderoso e utilizado como critério na seleção de candidatos a transplante cardíaco. (quadro III). A Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão, determina que pacientes com VO₂ pico < 14 ml.kg⁻¹.min⁻¹ podem aceitos em listas de transplante. A prescrição de exercício em portadores de IC deve ser feita preferencialmente com base em índices obtidos pela ergoespirometria.

A utilização da ergoespirometria para aferir o resultado de intervenções terapêuticas deve levar em conta não apenas o VO₂ pico, mas também os limiares ventilatórios e a resposta ventilatória, embora seu valor prognóstico ainda não esteja definido claramente.

O teste da caminhada de 6 min é exame de fácil execução, pois consiste apenas em fazer o paciente caminhar durante 6 min, em um corredor previamente medido, no entanto a sua reprodutibilidade e o poder para ajudar decisivos são limitados. Cada paciente determina sua própria velocidade de caminhar, de acordo com a tolerância ao exercício. O resultado é a medida da distância total percorrida. Não existe ainda consenso quanto à classificação do teste, pois os valores têm variado em diferentes trabalhos. Entretanto, pode-se considerar que distâncias caminhadas >450 m indicam melhor prognóstico e, entre 150 e 300 m, caracterizam grupos de pior prognóstico.

g) Ecodopplercardiografia - A ecodopplercardiografia (EDP) fornece informações anatômicas e funcionais do coração, é método rápido, seguro e largamente disponível, sendo o exame ideal para a documentação de pacientes com IC (quadro IV). A EDP permite aferir a dimensão das câmaras cardíacas, a configuração geométrica, a espessura

Quadro IV - Graus de recomendação da ecodopplercardiografia e suas diversas modalidades				
Graus de recomendação	Ecodopplercardiografia transtorácica com mapeamento do fluxo em cores	Ecocardiografia transesofágica	Ecocardiografia sob estresse	Ecocardiografia contrastada por microbolhas
Acompanhamento anual	I / B	III / D	III / D	III
Avaliação da função ventricular	I / B	III / D	III / D	III B / C
Mudança do quadro clínico	I / D	III / D	II B / D	III / D
Pesquisa de trombos cavitários	I / B	I / B	III / D	III / C
Pesquisa de regurgitação valvar	I / B	I / B	III / D	III / C
Pesquisa de endocardite	I / B	I / A	III / D	III / C
Pesquisa de isquemia e/ou viabilidade miocárdica	I / B	III / D	I / A	II A / C
Pesquisa de isquemia e/ou viabilidade miocárdica em pacientes com má janela acústica	II A / D	III / D	II A / B	I / B

das paredes, a massa miocárdica, a função sistólica segmentar, a função sistólica global, a função diastólica, e a presença de trombos. A fração de ejeção (FE) é o índice mais utilizado para avaliar a função sistólica global. Quando o ventrículo esquerdo (VE) mantém sua configuração cavitária conservada, a medida dos diâmetros transversos diastólico e sistólico é suficiente para o cálculo da FE. Se o VE tem alterações segmentares, é fundamental que se utilizem métodos baseados na EDP bidimensional (método de Simpson) para o cálculo da função. A FE e outros índices que avaliam a função global do VE são dependentes das condições de pré e pós-cargas e, em algumas situações, as informações podem não refletir o real estado da contratilidade miocárdica.

A disfunção diastólica é simples de ser verificada: entretanto, a interpretação dos dados obtidos pela EDP deve ser cautelosa. A avaliação pode ser feita por índices obtidos desde o eco unidimensional a técnicas mais recentes, como a análise do fluxo pelo modo M em cores e o Doppler tissular. Rotineiramente, observa-se o fluxo de enchimento do VE com o Doppler pulsátil. Há padrões bem estabelecidos que indicam a menor ou maior gravidade da disfunção: tipo I (disfunção leve) ou padrão de relaxamento alterado; tipo II (disfunção moderada) ou padrão pseudonormal e tipo III (disfunção importante) ou padrão restritivo. Deve-se enfatizar que diversas variáveis fisiológicas interferem nesses padrões de enchimento do VE e que eles podem ser mutáveis – progressivo ou reversível – conforme a evolução da doença e o tipo de tratamento prescrito. Pela detecção das alterações estruturais e funcionais inerentes a cada doença, a EDP pode possibilitar o diagnóstico da cardiopatia de base responsável pelo quadro clínico da IC.

h) Cardiologia nuclear e outros métodos de imagem - A cardiologia nuclear pode ser indicada na avaliação funcional e prognóstica da IC, particularmente em pacientes com doença coronariana. Contribui para a avaliação da função biventricular global, para a detecção de alterações da motilidade segmentar e da reserva funcional do miocárdio ventricular. Informa, ainda, sobre a presença de atividade inflamatória no miocárdio, em circunstâncias especiais. A detecção de viabilidade miocárdica é importante para definir o miocárdio com disfunção, mas metabolicamente ativo. A pesquisa de viabilidade miocárdica é central frente ao paciente com cardiopatia isquêmica dilatada. O miocárdio viável que não for revascularizado confere maior risco de even-

tos, em longo prazo, do que a própria ausência de miocárdio viável. Deve-se identificar os pacientes com miocárdio viável quando da seleção do grupo de maior benefício de procedimentos de revascularização, que terão uma melhor qualidade de vida e menos eventos adversos cardiovasculares. (I/A). Dois métodos são utilizados:

Angiocardiografia nuclear: angiocardiografia ventricular ou ventriculografia radioisotópica avalia as funções sistólicas ventriculares esquerda e direita, sendo o método mais reprodutível de medida da FE do VE. Com as técnicas clássicas e, mais recentemente, pelo GATED SPECT, obtém-se resolução espacial e temporal para análise da motilidade regional. Quando realizada sob estresse, pode indicar a presença de coronariopatia como fator etiológico da IC. Em todos os pacientes com suspeita de IC, a função ventricular deve ser avaliada objetivamente. A ventriculografia radioisotópica é um método alternativo à ecocardiografia, em especial em pacientes com janela acústica desfavorável. (Classe I/grau A)

OPET é considerado o padrão-ouro, pois pode ser utilizado para quantificar o fluxo miocárdico regional e definir a atividade metabólica. Seu uso é considerado classe I para avaliação de viabilidade miocárdica em pacientes com disfunção de VE e planejamento cirúrgico. A utilização de tálio para avaliação de viabilidade miocárdica é uma alternativa menos dispendiosa, acessível em nosso meio e com bons resultados. A realização de imagens de estresse-redistribuição-reinjeção tem apresentado bons resultados em diferentes protocolos. Quando o objetivo é a demonstração de viabilidade e não de isquemia, a realização de imagens com tálio em repouso e redistribuição em 4h parece ser suficiente. Ambos os procedimentos são considerados indicação classe I para avaliação de viabilidade miocárdica. A aquisição de imagens com GATED (disparado pelo ECG) e baixas doses de dobutamina pode ser alternativa para o estudo de viabilidade miocárdica, assim como o estudo com Tc-99m (sestamib) e nitrato. Recentemente, a análise quantitativa do estudo de perfusão miocárdica com o sestamibi, tem sido empregada para avaliação de viabilidade miocárdica. Adicionalmente, a medicina nuclear permite, de modo único, a captação de análogo da norepinefrina, através do traçado 123Iodo. (123I – MIBG). (IIa/B). Um outro emprego da medicina nuclear na IC é a avaliação da presença do grau e atividade inflamatória, através de radiotraçadores, como o 67 gálio (IIa/A).

i) Avaliação hemodinâmica e angiocardiográfica - A avaliação hemodinâmica e angiocardiográfica intravascular é indicada, em condições específicas, para estabelecer diagnóstico etiológico e para subsidiar condutas terapêuticas, quando estes objetivos não são atingidos por outros métodos (quadro V). Essa avaliação permite a mensuração direta das pressões intracardíacas e intravasculares, dos fluxos pulmonar e sistêmico, oximetria, cineventriculografia esquerda e direita e cinecoronariografia seletiva.

Indicações específicas - 1) Definir a anatomia coronariana, na suspeita de contribuição da isquemia à patogenia da disfunção ventricular e para avaliar a possibilidade de revascularização; 2) subsidiar a decisão de correção cirúrgica e de revascularização miocárdica em pacientes com IC precoce após infarto agudo do miocárdio (IAM), principalmente em vigência de complicações mecânicas; 3) auxiliar na decisão sobre a viabilidade cirúrgica de pacientes selecionados com disfunções valvares; 4) avaliar pacientes candidatos a transplante cardíaco, pelo cálculo da resistência vascular pulmonar; 5) discriminar a disfunção diastólica devida à restrição pericárdica e a causada por doença infiltrativa ou inflamatória miocárdica ou endomiocárdica; 6) determinar a eventual natureza tromboembólica da hipertensão arterial pulmonar, mediante angiografia pulmonar; 7) contribuir para a decisão cirúrgica de alguns pacientes com cardiopatias congênitas complicadas; 8) auxiliar na decisão terapêutica a ser adotada em pacientes com IC associada a distúrbios graves do ritmo cardíaco; 9) afastar ou confirmar a presença de doença arterial coronariana obstrutiva em pacientes com doença de Chagas, IC e precordialgia, nos quais o ECG, a ergometria, a cintilografia e a análise da função ventricular não permitem o diagnóstico diferencial.

j) Avaliação hemodinâmica à beira do leito - Este método consiste na inserção de cateter intra-arterial, especificamente do cateter de Swan-Ganz, em artéria pulmonar. É indicado nas seguintes condições: congestão pulmonar grave, em que persiste dúvida sobre a natureza cardiogênica do distúrbio hemodinâmico; choque cardiogênico de qualquer etiologia para orientação terapêutica; infarto ventricular direito, sem congestão pulmonar, quando a hipotensão arterial sistêmica não responde prontamente à administração de fluidos; IAM no qual há suspeita de complicação mecânica (quadro VI). Na IC estágio D, quando há dificuldade de manejo de fluidos e agentes farmacológicos, pode-se,

Quadro V - Recomendação para o emprego do estudo hemodinâmico	
Classe I/ grau B	- Pacientes com suspeita de doença arterial coronariana, com disfunção ventricular importante, no momento da avaliação clínica e prognóstica, ou por ocasião da definição do tratamento clínico ou cirúrgico.
Classe II/ grau B	- Pacientes que serão submetidos a tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca.
Classe IIa/grau C	- Pacientes sem definição etiológica da cardiomiopatia.
Classe III/grau D	- Pacientes com insuficiência cardíaca em fase terminal, não candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica ou cirurgia valvar.

Quadro VI - Recomendação para o uso de Swan-Ganz	
Manuseio de pacientes em choque cardiogênico.	Classe I/ grau B
Decisão clínica para assistência circulatória mecânica.	Classe I/ grau C
Avaliação da hipertensão pulmonar, com vistas à indicação de transplante cardíaco.	Classe I/ grau C
Pós-operatório de transplante cardíaco.	Classe IIa/ grau C
Terapêutica ajustada na IC avançada.	
Avaliação de componente misto (cardiogênico e séptico) em pacientes portadores de cardiomiopatia, internados em UTI.	Classe IIb/ grau C

através de um protocolo padrão, otimizar a terapêutica farmacológica, principalmente vasodilatadores (terapêutica ajustada na IC).

k) Biópsia endomiocárdica - A biópsia pode ser útil em casos selecionados de IC de causa desconhecida, particularmente em presença de cardiomiopatias restritivas (quadro VII). É empregada para o diagnóstico e controle da rejeição em pacientes transplantados. Quando positiva, é de valor no diagnóstico do comprometimento miocárdico na amiloidose, hemocromatose e sarcoidose. Recentemente, a incorporação de técnicas de imuno-histoquímica e da pesquisa viral tem ampliado a compreensão da etiopatogenia e aumentado a acurácia para o diagnóstico de miocardite.

IV. Avaliação do Prognóstico / Critérios de gravidade

Uma vez instalada, a disfunção ventricular sistólica usualmente progride, muitas vezes de maneira imprevisível. A mortalidade nos pacientes com IC ocorre de forma súbita, por progressiva falência de bomba e por outras formas, incluindo IAM e acidente vascular encefálico. Em estudo recente de Framingham, foi encontrada mortalidade de 37% para homens e 38% para mulheres, após dois anos do diagnóstico de IC. Após seis anos, 82% dos homens e 67% das mulheres haviam falecido. Essa mortalidade foi quatro a oito vezes maior que a da população geral da mesma idade. Os preditores de mau prognóstico estão expostos no quadro VIII.

V. Tratamento não Farmacológico

O tratamento da IC envolve medidas não-farmacológicas, farmacológicas e cirúrgicas, dependendo do estágio da síndrome (quadro IX).

Quadro VII - Recomendações para o emprego da biópsia na IC	
Classe I/ grau C	- Diagnóstico de doenças infiltrativas miocárdicas.
Classe I/ grau C	- Avaliação de rejeição aguda pós-transplante.
Classe I/ grau C	- Diagnóstico diferencial entre rejeição aguda e reativação da doença de Chagas após transplante cardíaco.
Classe IIa/grau B	- Diagnóstico de miocardite aguda em pacientes com rápida progressão da cardiomiopatia.
Classe IIb/grau C	- Diagnóstico diferencial das cardiomiopatias de etiologia restritiva e pericardite constrictiva.

Quadro VIII - Preditores de mau prognóstico na insuficiência cardíaca
Idade >65 anos Maior intensidade dos sintomas (classe III/ IV – NYHA) Cardiomegalia acentuada (índice cardiotorácico >0,55) Fração de ejeção <30% Dilatação progressiva do ventrículo esquerdo Diabetes mellitus Doença pulmonar associada Anemia (hemoglobina < 11g%) Creatinina > 2,5mg% Fibrilação atrial Arritmias complexas (TV sustentada e não-sustentada) Diminuição acentuada da tolerância ao exercício Sódio plasmático <130mEq/L Falta de aderência ao tratamento Níveis elevados de BNP Níveis elevados de interleucina-6 (Il6) e de TNF-alfa Débito cardíaco reduzido Elevação de pressões pulmonares Gradiente transpulmonar Caquexia Ativação neuro-hormonal (noradrenalina) Capacidade de exercício reduzida Múltiplas internações hospitalares

V.1. Identificação da etiologia e a remoção da causa subjacente

A identificação da etiologia e a remoção da causa subjacente, quando possível, é a mais importante e desejável medida no tratamento da IC. Incluem-se aqui a correção cirúrgica das malformações congênitas e das valvopatias, o tratamento clínico ou cirúrgico da insuficiência coronariana, da hipertensão arterial e da endocardite infecciosa. Quando a isquemia miocárdica é fator importante na precipitação da

Quadro IX - Princípios do tratamento da ICC
Manuseio não farmacológico <ul style="list-style-type: none"> - Identificação da etiologia e remoção das causas subjacentes - Eliminação ou correção de fatores agravantes • Medidas não farmacológicas e aconselhamentos sobre a doença (autocuidado) • Exercício físico • Vacinação para vírus da gripe
Medidas farmacológicas <ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da enzima conversora • Diuréticos • Betabloqueadores • Antagonistas dos receptores de aldosterona • Antagonistas dos receptores de angiotensina II • Digitálicos • Agentes vasodilatadores • Inodiladores • Anticoagulantes • Antiarrítmicos
Cirurgia e marcapasso <ul style="list-style-type: none"> • Revascularização miocárdica • Marcapasso • Desfibriladores implantáveis • Cirurgia de correção da insuficiência mitral • Ventriculectomia • Cardiomioplastia • Transplante cardíaco

disfunção ventricular esquerda, a terapêutica medicamentosa anti-isquêmica, a angioplastia transluminal coronariana e a cirurgia de revascularização miocárdica podem ser de grande benefício, especialmente se a disfunção ventricular for devida à isquemia miocárdica transitória. A cardiopatia induzida por agentes tóxicos, como álcool, cocaína, crack e certos quimioterápicos (antraciclinas), pode ser reversível após a supressão destes agentes. De outra parte, o diagnóstico etiológico correto é importante para o planejamento terapêutico.

V.2 Eliminação ou correção de fatores agravantes

Determinadas condições cardíacas e extracardíacas associadas podem precipitar ou agravar a IC (quadro X).

V.3 Modificações no estilo de vida

Medidas terapêuticas não-farmacológicas têm sido usadas na tentativa de minimizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com IC, sobretudo na grave e moderada. Usadas em conjunto, as medidas farmacológicas e não farmacológicas tornam o tratamento mais eficaz.

Classe e grau de recomendação IIa/ B para todas as medidas não farmacológicas, excetuando-se o exercício físico.

a) Dieta - Todos os pacientes com IC necessitam de aconselhamento dietético em relação à manutenção do peso ideal, com correção da obesidade, da caquexia, e da hiperlipidemia. Nos casos de anorexia intensa por congestão do trato gastrointestinal, refeições pequenas e freqüentes, ao invés de duas ou três grandes refeições, podem ajudar os pacientes a ingerir o equivalente a suas necessidades calóricas, evitando a desnutrição, sem sobrecarga prandial. Se os pacientes apresentarem dificuldade de mastigação pela dispnéia, deve-se oferecer, preferencialmente, alimentos líquidos e pastosos. Nos casos graves com intensa anorexia, pode ser necessária a utilização de nutrição enteral, uma vez que estudos têm demonstrado seus efeitos benéficos sobre

Quadro X - Condições cardíacas e extracardíacas que precipitam ou agravam a insuficiência cardíaca
1) Atividade reumática 2) Endocardite infecciosa 3) Tromboembolismo pulmonar 4) Arritmias cardíacas e efeitos pró-arrítmicos de outros medicamentos (taquiarritmias, bradiarritmias, extra-sístolia ventricular freqüente, bloqueio atrioventricular avançado) 5) Anemia 6) Infecções 7) Tireotoxicose 8) Gestação 9) Estresse físico e emocional 10) Administração excessiva de sal e líquidos 11) Medicamentos com atividade inotrópica negativa (antiarrítmicos, antagonistas dos canais de cálcio, antidepressivos tricíclicos, lítio) 12) Medicamentos vasoconstritores e com efeito retentor de sódio e água (antiinflamatórios) 13) Medicamentos que deprimem a função cardíaca (álcool, cocaína) 14) Não adesão ao tratamento

a função miocárdica. Obstipação intestinal e o conseqüente esforço para evacuar devem ser evitados; uma dieta laxante e/ou o uso de laxativos naturais pobres em sódio devem ser recomendados.

Ingestão de sal - Em nosso país, a ingestão diária de cloreto de sódio (sal) situa-se em torno de 8 a 12g/dia (IBGE), ultrapassando em mais de cinco vezes as necessidades diárias. A literatura disponível até o momento não estabelece se a restrição leve de cloreto de sódio (4g/dia) é adequada para a maioria dos pacientes com IC ou se a restrição moderada (2g/dia) é necessária. A restrição depende do grau da IC. Uma dieta com 3 a 4g de cloreto de sódio é o alvo mais razoável e realista para aqueles com doença leve e moderada. Esse nível de ingestão pode ser atingido facilmente, apenas não adicionando sal aos alimentos após o cozimento e evitando-se comidas salgadas. Uma dieta com 2g/dia de cloreto de sódio é insípida para a maioria dos pacientes e deve ser restrita aos casos mais graves. Por outro lado, o uso de dietas com restrição acentuada de cloreto de sódio deve garantir o aporte, por outras fontes alimentares, de minerais, como potássio, cálcio e iodo, sobretudo nos pacientes em uso de grandes doses de diuréticos. A dieta com excesso de cloreto de sódio pode ser responsável por episódios de descompensação cardíaca, assim como por diminuição da eficácia dos diuréticos. O quadro XI apresenta as principais fontes de sódio.

Ingestão de líquidos - A ingestão de líquidos é liberada de acordo com as necessidades do paciente (livre demanda), devendo, no entanto, ser evitado o excesso ou a escassez. Porém, em casos de IC grave, a concentração de hormônio antidiurético circulante pode estar aumentada e a capacidade de eliminação de água prejudicada, acarretando hiponatremia dilucional. Nesses casos, aconselha-se a restrição hídrica para que a concentração de sódio plasmático não caia a menos de 130 mEq/L.

Ingestão de álcool - O álcool deprime a contratilidade miocárdica e pode precipitar arritmias. Portanto, pacientes com IC devem ser orientados no sentido de minimizar a ingestão de bebidas alcoólicas.

b) **Atividade física** - Atualmente, o repouso de longa duração no leito, como recomendado há décadas, não é

mais necessário para a maioria dos pacientes, sendo apenas indicado para aqueles com IC aguda ou com IC crônica descompensada. Por outro lado, o aumento da atividade física é crítico no tratamento adjuvante de pacientes com IC, dependendo, naturalmente, a intensidade dessa redução da gravidade da doença. Portanto, a prescrição de exercícios deve ser individualizada, de acordo com o grau da IC e a idade do paciente, em nível que não produza sintomas e sob supervisão médica, particularmente nas classes III e IV.

Vários estudos têm demonstrado o benefício e a segurança dos programas de condicionamento físico orientados para pacientes com IC. Um programa domiciliar de caminhadas pode ser a melhor opção para ajudá-los a evitar as conseqüências negativas, tanto fisiológicas quanto psicológicas, da inatividade. Os pacientes devem aumentar as distâncias gradativamente, enquanto seus sintomas são monitorizados pelo médico, devendo-se ajustar o programa de exercícios a sua capacidade funcional. (Classe I/ grau B)

c) **Atividade sexual** - A desinformação do paciente pode contribuir para o aparecimento de temores em relação à atividade sexual. Do ponto de vista prático, o ato sexual corresponde a um dispêndio de energia de cinco METS, o que equivale a subir escada com 18 degraus. No entanto, algumas recomendações devem ser feitas. Vale ressaltar que a manutenção da atividade sexual pode contribuir para aumentar a auto-estima e melhorar a qualidade de vida. Os pacientes com IC devem ser informados, quando em uso de nitratos, que não podem utilizar o sildenafil até 24 horas após a suspensão do nitrato. Pacientes com IC compensada em classe I e II podem fazer uso do sildenafil com segurança.

d) **Atividades laborativas** - Outro aspecto frequentemente negligenciado diz respeito às atividades laborativas. Na orientação, devem ser levados em consideração não só os aspectos relacionados ao grau funcional da IC, como também ao tipo de trabalho e ao grau de estresse físico e mental envolvidos na execução do trabalho. Pacientes que exerçam atividades que exigem grandes esforços devem, sempre que possível, ser remanejados para atividades mais amenas, devendo o afastamento definitivo das funções laborativas ser restrito aos casos de IC grave. Pacientes com IC avançada devem evitar dirigir em estradas ou por longo tempo. Em relação às viagens aéreas, pacientes com IC descompensada devem evitar viagens, mas, se necessárias, devem usar oxigênio (1 a 4L/min) durante todo o voo, considerando que a pressão de oxigênio é reduzida na cabina de vãos comerciais.

V.4 Aspectos psicossociais

Como referido anteriormente, o diagnóstico de IC provoca, na maioria das vezes, profundas mudanças no estilo de vida do paciente. Os hábitos alimentares e as atividades diárias requerem modificações que podem ser conflitantes com os seus desejos, tradições e cultura. Daí a necessidade de uma orientação adequada, na qual se incluam aspectos educativos sobre a doença. A orientação deve começar logo após o diagnóstico e ser reforçada em todas as consultas.

Quadro XI – Principais fontes de sódio

Sal de adição: saleiro.
Alimentos industrializados e conservas: caldo de carne concentrado, bacalhau, charque, carne seca e defumados, sopa em pacote.
Condimentos em geral: ketchup, mostarda, shoyo.
Picles, azeitona, aspargo, palmito.
Panificados: fermento contém bicarbonato de sódio.
Amendoim, grão de bico, sementes de abóbora, salgados e outros.
Aditivos (glutamato monossódico).
Medicamentos: antiácidos.

Uma das chaves para atingir a observância ao tratamento é a relação médico-paciente-família empática, uma vez que a aderência aumenta quando o paciente e sua família participam ativamente do plano de tratamento. A motivação do paciente é fundamental na implementação e adesão das mudanças de seu estilo de vida. Esta é tarefa que transcende à competência médica isolada, devendo, sempre que possível, ser executada por equipes de saúde multidisciplinares. Este atendimento tem como objetivo maior a autonomia e o bem-estar do indivíduo com IC, com conseqüente melhora de sua qualidade de vida.

V.5 Vacinação

Recomenda-se o tratamento profilático com vacina contra a gripe (anual) e pneumonia (a cada três anos) nos pacientes com IC avançada.

VI. Tratamento farmacológico

O tratamento com medicamentos tem apresentado evidências consistentes de redução da morbimortalidade, provenientes de ensaios prospectivos, duplo-cegos, randômicos, envolvendo grande número de pacientes, propiciando um amplo arsenal terapêutico na IC. O tratamento medicamentoso é permanente, podendo as doses das medicações serem modificadas conforme o quadro clínico.

VI.1 Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

Os inibidores da ECA constituem o grupo de fármacos de maior importância comprovada em favorecer a evolução de pacientes com IC, tanto em relação à morbidade, como à mortalidade. Esta afirmação baseia-se em numerosos ensaios randomizados, placebo-controlados ou comparativos, que atestaram os benefícios dos inibidores da ECA nos diferentes estágios evolutivos da IC, desde os mais graves, aos moderados, e mesmo na disfunção ventricular sistólica assintomática.

Os mecanismos de ação dos inibidores da ECA são complexos e fundamentam-se na inibição da enzima conversora da angiotensina, que é uma carboxipeptidase capaz de fragmentar várias cadeias peptídicas, como a da angiotensina, das cininas e do neuropeptídeo Y. As ações que mais imediatamente se associam a seus efeitos cardiovasculares estão representadas na figura abaixo e são resultantes da diminuição da formação de angiotensina II e do acúmulo de bradicinina (fig. 2).

Resumidamente, os inibidores da ECA exercem: a) ação hemodinâmica, reduzindo a pré-carga e a pós-carga. Por inibirem a ação exagerada da angiotensina II na arteríola eferente glomerular renal, preservando a pressão intraglomerular, podem, na fase inicial de tratamento de IC congestiva grave, reduzir temporariamente a função renal. Em pacientes hipertensos ou diabéticos, o efeito moderador da pressão intraglomerular é benéfico a longo prazo, prevenindo a agressão esclerosante que a pressão glomerular au-

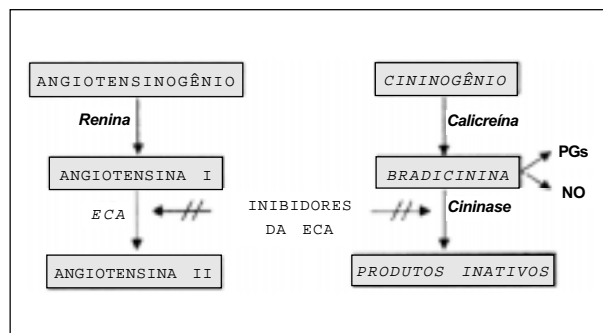


Fig. 2 - Mecanismo de ação fundamental dos inibidores da ECA. PG- prostaglandina; NO- óxido nítrico; ECA- enzima de conversão da angiotensina.

mentada causa; b) ação neuro-hormonal, reduzindo a ação de vários agentes e acentuando a de outros, o que concorre para os efeitos hemodinâmicos e, de forma destacada, para a menor remodelagem miocárdica e vascular, menor trombo-genicidade e menos sede (quadro XII).

Uso clínico - Estudos randomizados, controlados e duplo-cegos têm consistentemente demonstrado os efeitos benéficos dos inibidores da ECA na IC sistólica de todos os graus, quando adicionados ao tratamento convencional com digital e diuréticos. Seus efeitos ultrapassam a propriedade hemodinâmica dos vasodilatadores já que, em comparação com outros esquemas de vasodilatadores mais potentes, mostraram-se superiores em aumentar a sobrevivência dos pacientes. Tais observações têm sido registradas em portadores de diferentes formas de miocardiopatia, inclusive a isquêmica.

Em relação à IC sistólica de origem isquêmica, algumas evidências recentes devem ser salientadas. Em todos os tipos de infarto miocárdico transmural (presença de onda Q), independente de sua localização e extensão presumida inicialmente, os inibidores da ECA reduzem a mortalidade, quando usados precocemente. Atenuam a remodelação ventricular, em longo prazo, nos infartos de extensão mode-

Quadro XII - Ação dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina na insuficiência cardíaca	
1)	Ação hemodinâmica Redução da pré-carga Redução da pós-carga
2)	Ação neuro-hormonal Redução da angiotensina II Aumento da bradicinina Redução da atividade simpática Redução da vasopressina Redução da aldosterona Redução da endotelina Redução do PAI-1
3)	Ação trófica Redução da remodelagem ventricular e vascular
4)	Controle da sede
5)	Efeito antitrombótico Redução de eventos cardiovasculares (AVE e IAM)

rada ou grave. Nesses casos, tem sido demonstrada, ainda, redução do aparecimento de manifestações isquêmicas, como recorrência de angina, síndrome isquêmica aguda e reinfarto. Classe I/grau A, em todos os pacientes com IC ou disfunção ventricular assintomática.

A lista de inibidores da ECA disponíveis para uso clínico em nosso meio é relativamente extensa e inclui captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, fosinopril, trandolapril, benazepril, perindopril, quinapril. Esses medicamentos têm ações fundamentalmente semelhantes; eventuais diferenças em suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas não chegam a distingui-los do ponto de vista da eficácia clínica. Na quadro XIII estão assinaladas as doses iniciais e as doses alvo desses fármacos.

Evidências recentes sugerem a conveniência da tentativa de atingir-se a dose empregada nos grandes ensaios terapêuticos, desde que tolerada pelos pacientes. A melhora dos sintomas e a redução da morbidade (reinternações), porém não necessariamente da mortalidade, é beneficiada por essa atitude. O estudo HOPE demonstrou que o ramipril, em populações de alto risco (portadores de vasculopatia periférica, doenças cerebrovasculares, diabéticos com mais de um fator de risco e coronariopatas) é capaz de prevenir o surgimento de IC (Classe I/grau A).

Reações adversas - O efeito adverso mais significativo dos inibidores da ECA no tratamento da IC é a hipotensão arterial sintomática, que pode manifestar-se como fenômeno da primeira dose, em decorrência da supressão do suporte hemodinâmico da angiotensina II e do tônus simpático. Essa manifestação não é comum e pode ser evitada com o uso de dose inicial baixa, aumentada gradativamente, conforme a tolerância. Apresentam risco mais alto para o fenômeno de 1ª dose os idosos, os pacientes com IC grave, pressão arterial sistólica (PAS) baixa (<90mmHg) e nível plasmático de sódio <135 mEq/L. Nesses casos, os inibidores da ECA devem ser usados com cautela adicional, suspendendo os diuréticos dois dias antes de sua introdução. Outro efeito adverso é tosse seca, irritativa, relativamente frequente, e que impede o uso continuado do medicamento em cerca de 10% a 20% dos casos. Parece dever-se ao acúmulo de bradicinina e é um efeito classe-específico dos inibidores da ECA, que independe da dose utilizada e do tempo de uso. O inibidor da ECA, nessa situação, pode ser substituído pelo antagonista dos receptores AT1. Hiperpotassemia pode desenvolver durante o tratamento, especialmente em

pacientes que apresentem algum grau de insuficiência renal, idosos e diabéticos. Por isso, o emprego concomitante de suplementação de potássio, betabloqueadores e antagonistas AT1, ou de diuréticos poupadores do íon, exige cautela apropriada e monitorização periódica de eletrólitos.

Na insuficiência renal, é comum observar-se inicialmente aumento discreto da creatinina, que tende a voltar aos níveis basais com a continuidade do tratamento. Nessa condição, os níveis de creatinina devem ser monitorizados; aumentos crescentes ou queda da pressão arterial (PA) indicam a não tolerância à droga e implicam sua supressão. Inibidores da ECA são contra-indicados na gravidez.

VI.2 Digitálicos

Os digitálicos permanecem como o agente mais comumente prescrito para o tratamento da ICC. Apresentam propriedades singulares que os distinguem das outras drogas inotrópicas positivas. Modulam a ativação neuro-hormonal, reduzem a atividade simpática e estimulam a ação vagal, diminuindo a FC. Aumentam a sensibilidade dos reflexos barorreceptores e cardiopulmonares. Esses mecanismos levam à diminuição do consumo de oxigênio, o que talvez explique o fato de os digitálicos não agravarem a mortalidade, quando utilizados cronicamente, ao contrário do observado com outras drogas inotrópicas.

À luz dos estudos mais recentes, recomenda-se o emprego dos digitálicos em todos os pacientes sintomáticos com IC predominantemente sistólica. Estes fármacos devem ser utilizados nos pacientes com ritmo de FA e frequência ventricular elevada, mesmo assintomáticos. Seu emprego em pacientes com disfunção ventricular sistólica assintomática, em ritmo sinusal, é controverso.

A dose média preconizada da digoxina em adultos é 0,25mg/dia, porém tal dose deve ser adequada à idade, massa corpórea e função renal do paciente, sendo possível variá-la entre 0,125 e 0,50mg/dia. Habitualmente, usa-se uma única tomada diária. Entretanto, no caso de se utilizarem doses maiores que 0,25mg/dia e/ou nos casos em que se pretenda ação terapêutica mais uniforme, com menor risco de intoxicação, recomenda-se fracionar a dose total diária em duas tomadas, com intervalo de 12h. Destarte, logra-se digitalização mais homogênea, o que pode ser de relevância clínica. Recomenda-se que a adequação do esquema posológico, a cada paciente, seja reavaliada em 7 a 15 dias. Nos pacientes com disfunção renal significativa, é necessário diminuir a dose de digoxina ou substituí-la pela digitoxina. Os preparados digitálicos devem ser utilizados com cautela em pacientes que apresentem arritmia ventricular complexa, bloqueios atrioventriculares (BAV), bradiarritmias, idosos, pacientes hipoxêmicos ou com infarto do miocárdio.

VI.3 Diuréticos

Embora não se disponha de qualquer estudo controlado que demonstre o efeito favorável dos diuréticos na mortalidade da IC, seu uso para a melhora dos sintomas conges-

Quadro XIII - Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Medicamentos	Dose inicial	Dose alvo
Captopril	6,25mg/2xdia	50mg/3xdia
Enalapril	2,5mg/2xdia	10mg/2xdia
Ramipril	1,25mg/2xdia	5mg/2xdia
Lisinopril	2,5mg/dia	10mg/dia
Trandolapril	1mg/dia	2mg/dia
Benazepril	2,5mg/dia	10mg/dia
Fosinopril	5mg/dia	20mg/dia
Perindopril	2mg/dia	8mg/dia

tivos está bem estabelecido. A hipoperfusão tissular e a redistribuição volêmica determinadas pela IC, em nível de coração, cérebro, rins e adrenais, leva à retenção de sódio e água. Isto ocorre por ação do SRAA, acrescido à maior liberação de catecolaminas, vasopressina e prostaglandinas vasoconstritoras (efeitos vasoconstritores), que não são contrabalançados pela ação do peptídeo natriurético atrial, prostaciclina e prostaglandina E2 (efeitos vasodilatadores).

Os diuréticos aumentam a natriurese e a diurese, reduzem o volume intravascular, o volume ventricular, a pré-carga, a congestão visceral e os conseqüentes sintomas da IC. A redução do conteúdo de sódio da parede arteriolar leva à vasodilatação, queda da resistência vascular sistêmica e da pós-carga. Os diuréticos, especialmente os de alça, podem também aumentar a produção renal de prostaglandinas, o que contribui para antagonizar a retenção de sódio. Esses fármacos podem ser empregados em todos os estágios sintomáticos da IC, porém de maneira judiciosa e sempre associados a um inibidor da ECA ou ARA-II.

Os diuréticos utilizados no tratamento da IC pertencem a três grupos: a) tiazídicos, b) de alça e c) poupadores de potássio (quadro XIV). Pacientes com evidências de congestão visceral e edema periférico ou sintomas congestivos pulmonares devem ser medicados com diuréticos de alça, sendo as doses e via de administração reguladas pela resposta terapêutica. Em pacientes com IC grave, não só se necessitam, com freqüência, doses elevadas, como também se obtém melhor resposta terapêutica pela adição de outro(s) diurético(s), com mecanismo de ação diferente.

a) Tiazídicos – Estes diuréticos inibem o transporte de sódio e cloro no início do tubo contornado distal. Como somente 5 a 8% do sódio do filtrado glomerular são excretados nessa porção do nefron, os tiazídicos são pouco eficazes quando usados isoladamente na IC. Ademais, dependem para sua ação de função renal relativamente preservada, já que, com taxas de filtrado glomerular menores que 30 mL/min, sua ação é limitada. Em doses equivalentes, os tiazídicos apresentam eficácia similar.

As complicações ligadas aos tiazídicos são de dois tipos: a) idiosincrásicas ou reações de hipersensibilidade (raras): urticária, rash cutâneo, púrpura, fotossensibilidade, pancreatite; b) complicações metabólicas: hipopotassemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia. A hipopotassemia favorece o aparecimento de arritmias, a diminuição da PA e compromete o metabolismo de carboidratos por interferir na liberação de insulina.

b) Diuréticos de alça - Inibem o transporte de cloro e sódio da porção luminal para o espaço intracelular no ramo ascendente da alça de Henle, tanto na parte cortical como medular. Os principais representantes desta classe são a furosemida e a bumetanida, que têm efeitos similares em doses equivalentes. Esses diuréticos têm início de ação mais rápido e duração de ação mais curta que os tiazídicos. Por aumentar a capacitância venosa, com a conseqüente diminuição da pré-carga, melhoram os sintomas congestivos na IC, independente do efeito diurético, o que pode ser observado na administração intravenosa, em paciente com edema agudo de pulmão. Na IC grave, a absorção intestinal está comprometida e daí a melhor resposta à administração intravenosa.

Os diuréticos de alça são bem tolerados e as reações adversas são de dois tipos: hipersensibilidade e metabólicas. Das complicações metabólicas, destacam-se a hipopotassemia (menos comum que com os tiazídicos, pela curta ação), a hipomagnesemia, que também é rara, e a hiponatremia. Ototoxicidade, geralmente reversível, é complicação rara e relacionada com o uso de altas doses intravenosas ou emprego concomitante de outras drogas ototóxicas.

c) Diuréticos poupadores de potássio - Como diuréticos, são pouco potentes e geralmente utilizados em associação com outros agentes, quando se objetiva a retenção de potássio. Seu mecanismo de ação envolve a inibição do potencial transepitelial (normalmente negativo) ao nível da porção cortical do tubo coletor. O triantereno e a amilorida inibem diretamente a secreção de potássio, enquanto a espirolactona antagoniza a aldosterona. Esses diuréticos têm início de ação lento.

Quadro XIV - Classificação e características dos principais diuréticos

Diurético/via	Dose diária (mg)	Início da ação (horas)	Pico da ação (horas)	Duração da ação (horas)
Tiazídicos				
Hidroclorotiazida(VO)	25-100	2	4-6	6-12
Clorotiazida (VO)	250-2000	1-2	4	6-12 h
Clortalidona (VO)	12,5-50	2	2-6	24-72
Indapamida (VO)	2,5-5,0	1-2	2	36
Diuréticos de alça				
Furosemida (IV)	20-160	5 min	30 min	2-4
(VO)	20-160	30 min	1	6-8
Bumetanida (IV)	0,5-2,0	5min	30-60min	2
(VO)	0,5-2,0	0,5-1	1-2	4-6
Poupadores de potássio				
Espironolactona (VO)	25-200	24-48	48-72	48-72
Amilorida (VO)*	5-20	8-16	16-24	24
Triantereno (VO)*	100-300	8-16	16-24	24
VO- via oral; IV- via intravenosa. *Somente disponíveis em associação com outros diuréticos.				

Devido ao mecanismo de ação, o principal parafefeito dessa classe de diuréticos é a hiperpotassemia, que ocorre, especialmente, em pacientes diabéticos ou com insuficiência renal. Ginecomastia é efeito colateral não infrequente, que se manifesta com a espironolactona. Raramente, podem ocorrer reações de hipersensibilidade e acidose metabólica. Como a maioria dos pacientes com IC usa um inibidor da ECA, as doses desses diuréticos devem ser menores (em média 25mg/dia para a espironolactona) e com controle apropriado do potássio e da creatinina séricos. A perda renal de potássio, induzida pelos diuréticos, pode ser exacerbada pelo hiperaldosteronismo secundário, presente na IC, e desencadear alcalose metabólica.

VI.4 Antagonistas da aldosterona

Neste grupo de medicamentos temos a espironolactona (com maior tempo de uso e com estudos que comprovam sua eficácia) e o eplerenone (medicação em desenvolvimento, ainda não disponível comercialmente no país), que bloqueiam os receptores de aldosterona, mesmo em doses supostamente não diuréticas.

A aldosterona estimula a produção de fibroblastos e aumenta o teor da fibrose miocárdica, perivascular e perimiocítica, provocando rigidez muscular e disfunção. Assim, seu bloqueio reduz a síntese e o depósito do colágeno, melhorando a função miocárdica. Além disso, a aldosterona provoca dano vascular por diminuição da complacência arterial, modula o equilíbrio da fibrinólise por aumentar o PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio), predispondo a eventos isquêmicos. Pode ocasionar disfunção de barorreceptores, ativação simpática, agravar a disfunção miocárdica e, por consequência, fazer progredir a IC. Acarreta retenção de Na⁺ e água, e provoca perda de K⁺ e Mg⁺⁺, aumentando a liberação de neuro-hormônio adrenérgico e o risco para arritmias cardíacas e morte súbita.

Os fundamentos que justificam o uso de antagonistas da aldosterona na IC são: 1) obtenção de melhor bloqueio do hiperaldosteronismo secundário e redução da retenção de sódio; 2) diminuição do risco de hipopotassemia; 3) redução do risco de hipomagnesemia; 4) estabilização ou redução da fibrose miocárdica.

Emprega-se de 25 a 50mg/dia, por via oral, podendo ser aumentada sua dosagem até 100mg/dia: o efeito antifibroso é alcançado com doses baixas (25mg/dia). Tem indicação para pacientes sintomáticos, classes funcionais III e IV, associado ao tratamento padrão com diurético, digital, inibidor da enzima conversora e betabloqueador – (Classe I/ grau B). Não existe estudo, até o momento, que revele ser eficaz em pacientes assintomáticos.

A demonstração de sua eficácia em reduzir a mortalidade foi fornecida pelo estudo RALES - Randomized Aldactone Evaluation Study - descontinuado antes do final previsto, devido à redução estatisticamente significativa da mortalidade (26%) nos pacientes tratados com espironolactona, em comparação com placebo.

VI.5 Bloqueadores betaadrenérgicos

A ativação simpática e os níveis plasmáticos elevados de noradrenalina desempenham papel primário na progressão da disfunção ventricular esquerda e no prognóstico desfavorável da IC, pelos efeitos tóxicos diretos da noradrenalina no miocárdio, taquicardia, aumento do consumo de oxigênio e do potencial de arritmias ventriculares, além da ativação dos sistemas renina-angiotensina e arginina-vasopressina. Em consequência, o bloqueio betaadrenérgico passou a ser considerado no tratamento da IC.

Numerosos ensaios clínicos controlados, realizados com diversos betabloqueadores, principalmente carvedilol, metoprolol e bisoprolol, em pacientes com IC crônica, demonstraram que esses fármacos melhoram os sintomas, a função ventricular esquerda, aumentam a FE e a capacidade funcional. A maioria desses estudos mostrou melhora clínica a longo prazo na evolução da IC, com redução dos episódios de agravamento da síndrome e da necessidade de hospitalização nos grupos tratados com betabloqueadores em comparação com placebo. Recentemente, o estudo CAPRICORN randomizou pacientes com infarto agudo do miocárdio e FE < 40% para carvedilol ou placebo, mostrando uma redução de 23% de risco de óbito com o betabloqueador, num seguimento médio de 1,3 anos.

Embora a redução na mortalidade tenha sido demonstrada na IC crônica, um efeito de classe ainda não está estabelecido, conforme foi verificado em um grande estudo realizado com o bucindolol (BEST), não tendo sido observado nenhum benefício. O estudo COMET, comparando carvedilol e metoprolol, está avaliando o impacto na morbimortalidade, pois ambos têm demonstrado benefícios, apesar de existirem diferenças em suas características farmacológicas.

Até recentemente, havia uma indicação para utilizar betabloqueadores em pacientes em classes funcionais II e III. No entanto, a partir dos resultados do estudo COPERNICUS, que avaliou o uso de carvedilol em IC classe funcional III e IV da NYHA, ficou demonstrado o efeito benéfico também nas formas mais graves de IC, ampliando a indicação deste fármaco. É importante salientar que, nessa população, dever-se-á ter mais cuidado na prescrição, pois um percentual maior de pacientes poderá cursar com mais hipotensão arterial sintomática ou acentuação da IC.

Com relação aos efeitos em negros, mulheres e idosos, que representam uma grande parcela da população com IC, não existem trabalhos específicos que definam diferenças. No presente momento, apenas o carvedilol, metoprolol e bisoprolol estão recomendados no tratamento desses pacientes (quadro XV).

Quadro XV - Posologia recomendada dos betabloqueadores

Fármaco	Dose inicial	Dose alvo
Bisoprolol	1,25mg - 1x/d	10mg/d
Metoprolol (succinato)	12,5/25mg - 1x/d	200mg/d
Carvedilol	3,125mg - 2x/d	12,5-50mg/d

Antes de ser iniciado o betabloqueador, a terapêutica básica com digital, diuréticos e inibidor da ECA deve ser otimizada e mantida, embora em alguns casos, possa ser necessário o ajuste das doses, principalmente do diurético. O paciente deve ter uma condição clínica de estabilidade, sem sinais de retenção hídrica e/ou necessidade de inotrópicos venosos. A terapêutica com betabloqueadores na IC deve ser iniciada com doses muito baixas. O tratamento deve ser iniciado com as menores doses, sendo titulado progressivamente conforme a resposta clínica e a tolerância, aumentando a dose gradativamente, a cada duas semanas. Os esquemas terapêuticos são apresentados no quadro XV.

Os betabloqueadores devem ser utilizados com cuidado em pacientes com PAS < 100 mmHg e/ou bradicardia e não devem ser utilizados em pacientes com BAV de 2º e 3º graus, asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica grave e doença arterial periférica sintomática. Os níveis de PA e FC devem ser cuidadosamente monitorizados durante o ajuste posológico. Em pacientes com IC e doença de Chagas, ainda não há evidência de benefício com o uso de betabloqueadores.

O efeito secundário mais temido do betabloqueio é o agravamento da IC no período inicial do tratamento, devido à supressão abrupta da proteção homeostática adrenérgica conferida pelo sistema nervoso simpático.

Os betabloqueadores, portanto, estão indicados na IC classe II, III e IV (Classe I/ grau A) e nos pacientes portadores de cardiomiopatia isquêmica também em classe I (Classe I/ grau A).

VI.6 Vasodilatadores diretos

Na IC crônica, a impedância arterial, a resistência arteriolar sistêmica e o tono venoso periférico estão aumentados. A terapêutica destinada a diminuir a sobrecarga do coração insuficiente objetiva melhorar o desempenho cardíaco, não por ação direta no miocárdio, mas pela redução da pré-carga e/ou pós-carga, aumentando o DC, com igual ou menor trabalho. Independentemente de seus diferentes mecanismos de ação primária, os agentes vasodilatadores tendem a melhorar o desempenho cardíaco, seja por diminuição da resistência vascular periférica (pós-carga), seja por redução da pré-carga, ou ambas.

Hidralazina - Provoca vasodilatação por ação direta na musculatura lisa arteriolar. Em pacientes com IC, reduz a resistência vascular sistêmica e aumenta o DC, com ligeira redução das pressões atriais e discreto aumento da FC. Os efeitos mais benéficos são observados em presença de cardiomegalia e resistência vascular sistêmica elevada. Hidralazina pode aumentar o fluxo sanguíneo renal e melhorar a função renal em pacientes com IC crônica. Este efeito parece secundário à melhora do DC.

O emprego isolado da hidralazina não tem mais lugar no manuseio crônico da IC. Entretanto, alguns estudos evidenciaram resultados benéficos em longo prazo, com melhora da capacidade de exercício e redução da área cardíaca nas radiografias de tórax, especialmente quando a hidrala-

zina foi empregada em associação com nitratos. A dose habitual é 25mg, três a quatro vezes ao dia. Entre seus efeitos colaterais, incluem-se cefaléia vascular, rubor, náuseas e vômitos, evitados com o aumento gradativo das doses e, freqüentemente, desaparecendo com a continuação do tratamento. Retenção de fluidos e edema podem ocorrer. Em doses elevadas (300 a 400mg/dia) e, especialmente em acetiladores lentos, pode desenvolver-se uma síndrome semelhante ao lúpus, que desaparece com a supressão da droga.

Nitratos - Em indivíduos normais e em pacientes com IC, porém sem elevação das pressões de enchimento, a proeminente ação vasodilatadora pode provocar redução do DC, hipotensão postural e taquicardia. Em pacientes em uso de diuréticos, com depleção de volume, os nitratos podem provocar hipotensão importante. Entretanto, em pacientes com IC, pressões de enchimento e capilar pulmonar elevadas, os nitratos reduzem as pressões atriais e aliviam os sintomas congestivos. Ademais, a vasodilatação pulmonar e os efeitos dilatadores nas arteríolas sistêmicas, embora discretos, são suficientes para provocar ligeiro aumento do DC, desde que as pressões de enchimento ventricular sejam mantidas em nível adequado. Em pacientes que permanecem dispnéicos, a despeito do emprego de inibidores da ECA, os nitratos constituem importante opção terapêutica. Alguns ensaios controlados demonstraram que a administração crônica de nitratos a pacientes com IC é eficaz em aliviar os sintomas e aumentar a capacidade de exercício. Por via sublingual, estas drogas são eficazes no manuseio das manifestações agudas de IC. Dois estudos multicêntricos evidenciaram efeitos benéficos da associação da hidralazina com dinitrato de isossorbida na sobrevida de pacientes com IC leve e moderada, em tratamento convencional com digital e diurético. Essa associação é uma opção terapêutica na intolerância aos inibidores da ECA e ARA-II (Classe I/ grau A).

A estratégia posológica dos nitratos na IC deve prevenir o aparecimento do fenômeno da tolerância, pela administração intermitente, ou seja, permitindo algumas horas diárias livres da ação da droga. Assim, para o dinitrato de isossorbida, recomenda-se 10mg às 7-12-17-22 horas; para o mononitrato de isossorbida, 20mg às 8-17 horas; e os discos de nitroglicerina devem ser retirados cerca de 16h após a aplicação.

VI.7. Antagonistas dos receptores de angiotensina II

Os antagonistas dos receptores de angiotensina II são vasodilatadores que provocam redução da resistência arterial periférica, redução da pressão diastólica final do VE e aumentam o DC. Modulam a estimulação neuro-hormonal e interferem na remodelação ventricular, reduzindo a dilatação ventricular pós-infarto do miocárdio.

Por serem medicamentos relativamente novos, não sabemos ainda se os diferentes fármacos dessa classe têm efeito semelhante. Como a ação não é rápida, raramente provocam hipotensão e, portanto, os cuidados com a primeira dose são menores que em relação a outros medicamentos (quadro XVI). Diferem dos inibidores da ECA por não inter-

Quadro XVI - Antagonistas dos receptores da angiotensina II com doses definidas em ensaios clínicos para tratamento de IC		
Medicamentos	Dose inicial	Dose-alvo
Losartan	12,5mg	50mg/dia
Valsartan	40mg	320mg/dia

ferirem com a degradação da bradicinina e não induzirem tosse. Recentes evidências demonstram que os ARA II podem ser considerados para pacientes que não toleram inibidores da ECA (Classe I/grau A). Em combinação com os inibidores da ECA, os ARA II podem melhorar sintomas e reduzir hospitalizações por piora da IC, particularmente nos pacientes que não toleram os betabloqueadores. Entretanto, não está definitivamente comprovado se os ARA II são tão efetivos quanto os inibidores da ECA para redução de mortalidade. O real papel dos antagonistas dos receptores de angiotensina no tratamento da IC será melhor estabelecido após a conclusão de alguns grandes ensaios clínicos em andamento.

VI.8. Antagonistas dos canais de cálcio

Verapamil, diltiazem e dihidropiridínicos de primeira geração devem ser empregados com cautela em presença de disfunção ventricular esquerda sistólica e contra-indicados em presença de IC manifesta. Antagonistas dos canais de cálcio de 3ª geração podem ser considerados para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial ou angina associada. Em relação a seus efeitos em longo prazo na mortalidade de pacientes com IC crônica, em adição ao tratamento convencional, dois grandes ensaios clínicos mostraram efeitos neutros (felodipina) ou evolução favorável em pacientes com cardiomiopatia dilatada (amlodipina). Embora esses agentes tenham se mostrado seguros e não tenham causado aumento da mortalidade, não há dados suficientes para recomendá-los no tratamento da IC devida à disfunção ventricular sistólica (Classe III/grau A).

VI.9. Antiarrítmicos

O grau de disfunção ventricular esquerda é o determinante prognóstico mais importante na IC. A monitorização eletrocardiográfica contínua demonstrou que 90% dos pacientes com IC apresentam algum tipo de arritmia e que extra-sístolia ventricular multifocal e mesmo taquicardia ventricular não sustentada são relativamente comuns. Entre os mecanismos predisponentes incluem-se a própria disfunção ventricular esquerda, a isquemia miocárdica, a hiperatividade simpática, os níveis elevados de catecolaminas circulantes, os efeitos arritmogênicos dos agentes inotrópicos, distúrbios eletrolíticos, distensão miocárdica e hipotensão.

Deve-se, inicialmente, atenuar ou eliminar todos os fatores arritmogênicos identificados em cada caso. Distúrbios eletrolíticos, especialmente hipotassemia e hipomagnesemia, devem ser sempre corrigidos. Diuréticos poupado-

res de potássio e inibidores da ECA tendem a preveni-los. A posologia dos digitálicos deve ser estabelecida criteriosamente, no sentido de manter a concentração sanguínea dentro dos limites terapêuticos. Hiperatividade simpática e altos níveis de catecolaminas circulantes são atenuados pelos inibidores da ECA e betabloqueadores. Como a isquemia é importante fator predisponente a arritmias complexas, drogas antiisquêmicas, sobretudo nitratos, são úteis. Este e outros vasodilatadores atuam favoravelmente reduzindo a distensão miocárdica excessiva.

O papel dos agentes antiarrítmicos no manuseio da IC não está ainda definido, porém, a elevada incidência de arritmias complexas e de morte súbita nessa síndrome sugere sua eventual utilidade. Alguns aspectos importantes devem ser inicialmente considerados: a) o efeito pró-arrítmico dessas drogas, em cerca de 10% ou mais dos pacientes; b) a redução de sua eficácia à medida que a disfunção ventricular sistólica se agrava; c) a possibilidade de alteração da farmacocinética dos antiarrítmicos na IC, sobretudo quando a função hepática e/ou renal está comprometida, como na interação farmacocinética e farmacodinâmica com os digitálicos.

Devido a suas ações heterogêneas, as indicações e conseqüente uso dos antiarrítmicos em pacientes com IC têm sido modificados a partir dos resultados de alguns ensaios clínicos. Em relação às arritmias ventriculares, observaram-se benefícios (GESICA), ou não (CHF-STAT), em estudos envolvendo populações com IC, quanto à mortalidade cardíaca e global. Entretanto, mais recentemente, dois ensaios clínicos (CAMIAT e EMIAT), com o número significativo de pacientes, demonstraram que a amiodarona reduziu a morte cardíaca súbita em pacientes com arritmias ventriculares complexas e FE diminuída. Entretanto, como em outros ensaios, não houve modificação da mortalidade cardíaca global. Adicionalmente, o EMIAT concluiu que os melhores resultados da amiodarona foram observados em pacientes que apresentavam FC basal mais elevada, traduzindo maior atividade simpática.

Assim, pacientes sintomáticos, ou com arritmias ventriculares complexas – extra-sístoles pareadas e taquicardia ventricular sustentada ou não – e hiperatividade simpática evidente (taquicardia), poderão beneficiar-se com o uso de amiodarona, para diminuição do risco de morte súbita cardíaca (Classe IIa/grau A). Contudo, não existem dados que justifiquem o uso profilático rotineiro da amiodarona em pacientes com disfunção ventricular sistólica, assintomáticos.

Uma arritmia que, por sua elevada proporção na IC (cerca de 30%), merece destaque é a fibrilação atrial (FA). Sabe-se que a FA pode não só desencadear a IC, como mantê-la. Inicialmente, deve-se avaliar o paciente com FA, quanto à possibilidade de apresentar valvopatia, hipertireoidismo, doença do nó sinusal, condições clínicas que habitualmente cursam com essa arritmia. Já está bem documentado que a reversão ao ritmo sinusal, ou o controle da FC na FA, beneficia claramente o paciente com IC; todo esforço deve ser empenhado nesse sentido, com a utilização de terapêutica farmacológica e não farmacológica. A amiodarona tem se mostrado como a droga mais eficaz para res-

tauração do ritmo sinusal, em pacientes com IC. Doses diárias de manutenção baixas (100 a 200mg/dia) são suficientes para atingir o efeito terapêutico, que não é melhor com doses mais elevadas. Utilizando doses baixas, as reações colaterais são mínimas. Entretanto, testes laboratoriais para avaliação da função tireoideana devem ser realizados periodicamente (a cada 6 ou 12 meses), para afastar a eventualidade de hipo ou hipertireoidismo. O desenvolvimento de pneumonite alveolar intersticial é raro em pacientes utilizando doses médias de amiodarona.

É útil lembrar que o digital somente converte a ritmo sinusal (ou controla a FC), nos pacientes em que a FA acompanha o aparecimento da IC. O digital não impede a elevação da FC com o esforço. A amiodarona aumenta o nível sérico do digital. Se a FA tornar-se permanente, o controle da FC pode ser feito pelo uso do digital ou, principalmente, pela associação digital-amiodarona. A utilização de drogas, como verapamil e betabloqueadores, para esse fim, deve ser feita com cautela.

Os pacientes com FA devem sempre ser anticoagulados, antes de iniciar a cardioversão química ou elétrica, para prevenir o tromboembolismo, que tem incidência elevada em presença de IC e FA. Se a condição clínica do paciente permitir, o ideal é anticoagulá-lo com warfarina, por 3-4 semanas, antes de iniciar-se a amiodarona (cardioversão química). Se se decidir pela cardioversão elétrica, recomenda-se iniciar a amiodarona após a anticoagulação, porque aumenta a chance do sucesso da cardioversão, bem como favorece a permanência em ritmo sinusal. A modificação ou ablação da junção atrioventricular, seguida por implante de marca-passo, tem sido recentemente recomendada para os pacientes que persistem em FA com resposta ventricular elevada, apesar da tentativa de controle da FC com medicamentos (Classe I/grau A).

VI.10 Anticoagulantes

Há que considerar-se aqui duas situações: o emprego de heparina por via parenteral, em pacientes internados e submetidos a vigorosa terapêutica diurética e a prescrição de anticoagulação oral profilática (ACOP) contínua, em pacientes sob controle ambulatorial.

No primeiro caso, recomenda-se o emprego de heparina por via subcutânea em pacientes acamados e com quadro importante de IC direita com derrames serosos volumosos, edemas periféricos acentuados ou anasarca. No segundo caso, a ACOP (cumarínicos) está indicada em pacientes com IC que apresentem uma ou mais das seguintes condições: FA, presença de trombo intraventricular visualizado à ecocardiografia e/ou à ventriculografia, antecedentes de tromboembolismo e grandes áreas acinéticas (Classe I/grau B).

A instituição da ACOP deve levar em conta as contra-indicações e cautelas já estabelecidas em relação à terapêutica anticoagulante, inclusive medicação associada que possa intensificar ou atenuar seus efeitos, pacientes idosos e os de baixo nível socioeconômico e intelectual. Em

especial, habitantes da zona rural, distantes de apoio médico e laboratorial adequado, devem ser objeto de ponderação quanto à relação risco/benefício.

VII. Situações Especiais De Insuficiência Cardíaca

VII.1 Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada

A insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (ICFSP) é reconhecida com elevada prevalência (30 a 50%) na prática ambulatorial envolvendo idosos, mulheres, diabéticos, e particularmente em indivíduos hipertensos. Disfunção ventricular diastólica por distúrbios do relaxamento, predominantemente ocorre na cardiomiopatia hipertrófica, nas hipertrofias ventriculares conseqüentes estenose aórtica e à cardiopatia hipertensiva e na isquemia miocárdica. A terapêutica medicamentosa deve incluir o uso de betabloqueadores e inibidores de ECA. Inibidores da ECA devem ser prescritos na cardiopatia hipertensiva e, eventualmente, nos casos de estenose aórtica ou coarctação da aorta.

Disfunção ventricular diastólica por redução da complacência, predominantemente, acontece nas síndromes restritivas propriamente ditas (endomiocardiofibrose, amiloidose, pericardite constrictiva, etc) e ainda nas cardiopatias que embutem, em sua gênese, importante componente de disfunção diastólica, como as cardiopatias do idoso e a isquêmica. Digitálicos podem ser prescritos particularmente se houver FA, melhorando os sintomas e reduzindo a morbidade da ICFSP. A terapêutica medicamentosa deve basear-se no emprego dos inibidores da ECA e uso cauteloso de diuréticos, visto que, em sua maioria, o DC desses pacientes é altamente dependente da pressão de enchimento. Nos casos de endomiocardiofibrose ou pericardite constrictiva com importante congestão venosa sistêmica, pode ser necessária terapêutica diurética intensa e vigorosa. O emprego de betabloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio melhoram os sintomas e as anormalidades do relaxamento miocárdico presente nos casos de disfunção diastólica nos pacientes isquêmicos e hipertensos (Classe IIa/grau B).

Disfunção ventricular diastólica da cardiomiopatia dilatada - componente restritivo, de baixa complacência, verificado nos estágios avançados das cardiopatias que cursam com dilatação ventricular e hipossistolia. Constituem os casos mais freqüentemente encontrados na prática clínica. A terapêutica inclui a utilização de todos os recursos disponíveis, inclusive digitálicos, inibidores da ECA e betabloqueadores.

A terapêutica atualmente empregada não está embasado em estudos clínicos randomizados, portanto esta é uma área onde existem importantes lacunas do conhecimento científico. Estudos clínicos estão em andamento, como CHARM – preserved, I PRESERVE, CHF-PEP e SENIORS para analisar o impacto sobre morbimortalidade.

VII.2 Insuficiência cardíaca no idoso

A prevalência de IC aumenta exponencialmente com a idade, associa-se à significativa morbimortalidade e constitui a primeira causa de hospitalização em idosos. Saliente-se a maior prevalência, nessa faixa etária, de redução da complacência ventricular, levando à IC diastólica e sua abordagem peculiar. Embora o tratamento da IC em idosos seja, em essência, similar ao de outras faixas etárias, é necessário considerarem-se os aspectos próprios relacionados às comorbidades, às interações medicamentosas e às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento. A função renal deve merecer atenção especial, levando-se em conta o declínio da taxa de filtração glomerular com a idade, que interfere na eliminação de fármacos, especialmente dos excretados primariamente pelos rins. Valores normais de creatinina sérica no idoso não indicam necessariamente filtração glomerular normal, pois sua produção diminui devido à redução da massa muscular corpórea. A depuração da creatinina reflete melhor a função renal em idosos.

As medidas não farmacológicas devem ser implementadas, como nas demais faixas etárias. Alguns aspectos da terapêutica medicamentosa da IC no idoso devem ser ressaltados.

O coração senescente responde menos aos efeitos inotrópicos dos digitálicos, sem redução concomitante dos efeitos tóxicos, pois idosos são mais suscetíveis à intoxicação digitálica. Nesses casos, os seguintes fatores podem estar envolvidos: menor resposta inotrópica positiva, maior sensibilidade do miocárdio ao fármaco, provavelmente em consequência da depleção de K^+ , Mg^{++} e comprometimento da função renal (digoxina) ou hepática (digitoxina). A meia-vida plasmática da digoxina duplica em pacientes com 70 a 90 anos. É recomendável a monitorização dos níveis séricos de digoxina para manutenção dos limites terapêuticos e orientação posológica, porém isto não exclui a observação clínica individual, relacionada aos efeitos terapêuticos e tóxicos. Habitualmente, a dose diária de digoxina no idoso situa-se em torno de 0,125mg. Em presença de insuficiência renal, as doses podem ser ainda menores. A betametildigoxina, na dose diária de 0,1 a 0,2mg, é a opção.

Reações adversas aos diuréticos são também mais comuns em idosos. São mais vulneráveis à depleção de volume e à hipotensão ortostática e mais propensos a apresentarem hipopotassemia e hiponatremia. Como é frequente a redução do clearance renal, os diuréticos de alça são preferidos. Os diuréticos poupadores de potássio podem provocar hiperpotassemia, especialmente se associados a inibidores da ECA e/ou em idosos com função renal mais comprometida. A ocorrência de ginecomastia não é rara com o uso prolongado de espironolactona, sobretudo em associação com digitálicos.

Em relação aos inibidores da ECA, é recomendável que as doses iniciais sejam baixas, elevando-as gradativamente, até as doses desejadas, com avaliação frequente da PA, função renal e potassemia. Os antagonistas dos receptores

da angiotensina II, em doses adequadas, são em geral bem tolerados pelos idosos e constituem boa opção quando os inibidores da ECA provocam efeitos adversos.

Nitratos são amplamente utilizados em idosos na terapêutica da angina de peito e da IC refratária ao tratamento convencional. Os dados sobre seu emprego em associação com hidralazina, nessa faixa etária, são escassos. Deve ser lembrado que idosos são mais vulneráveis aos episódios de fraqueza, tontura e hipotensão ortostática provocados por esses medicamentos, de modo que as doses devem ser tituladas cuidadosamente. A menor tolerância aos efeitos vasodilatadores é conseqüente à tendência de os ajustes autonômicos serem mais lentos, devido às alterações da função dos barorreceptores, à menor sensibilidade à estimulação betaadrenérgica e à maior dependência da função ventricular esquerda das pressões de enchimento do coração.

Anticoagulantes necessitam comumente ser administrados a idosos com IC, devido à maior incidência de FA. As doses para atingir níveis de anticoagulação adequada são habitualmente menores que em outras faixas etárias e a relação normalizada internacional (INR) deve ser mantida entre 2 e 3, no máximo. A monitorização laboratorial deve ser frequente, pois as complicações hemorrágicas são mais comuns.

O emprego de antiarrítmicos em idosos com IC segue as mesmas indicações e limitações que nos indivíduos mais jovens; as doses devem ser 30 a 40% menores.

VIII. Insuficiência Cardíaca Descompensada

VIII.1 Definição, classificação e abordagem geral

A IC descompensada pode ser definida como piora aguda da capacidade funcional, ou presença de sintomas persistentes em repouso.

A IC descompensada pode se apresentar de três formas: 1) IC aguda, em paciente previamente sem disfunção ventricular; 2) IC crônica, com episódio agudo de descompensação e 3) IC crônica, refratária ao tratamento clínico.

A investigação diagnóstica e prognóstica na IC descompensada deve incluir a atualização do ECG, ecodopplercardiograma, radiografia do tórax, determinação dos níveis séricos de sódio, potássio e creatinina e a avaliação do estado nutricional do paciente. Outros exames podem, eventualmente, ser necessários: hemograma (porcentagem de linfócitos); monitorização eletrocardiográfica ambulatorial contínua (Holter) de 24h; determinação da FE dos ventrículos esquerdo e direito por radioisótopos; ergoespirometria; dosagens dos níveis plasmáticos de digital, norepinefrina e enzimas hepáticas, reações sorológicas para doença de Chagas; cinecoronarioventriculografia, com medidas de pressões, do DC e das resistências vasculares pulmonar e sistêmica. Situações específicas podem exigir a realização de mapeamento ventilação/perfusão pulmonar e biópsia miocárdica.

Fatores precipitantes ou agravantes associados devem ser eliminados ou controlados. Causas reversíveis ou corrigíveis devem ser investigadas (alcoolismo, estado hiperici-

nético, miocardite, valvopatia, isquemia, aneurisma, hipertensão arterial, etc). A terapêutica deve ser reavaliada, individualizada, otimizada, e índices de prognóstico determinados para escolha do tratamento, clínico ou cirúrgico.

1) Insuficiência cardíaca aguda - Os pacientes com IC aguda geralmente necessitam internação em Unidade de Terapia Intensiva, e as intervenções terapêuticas visam à estabilidade hemodinâmica e melhora clínica. É imperativa a realização de exames complementares para identificar a causa da descompensação aguda. Infarto ou isquemia miocárdica, BAV de alto grau, taquicardia ventricular, embolia pulmonar, rupturas valvares são exemplos de etiologia de IC aguda. Excluídas as causas supracitadas, testes diagnósticos para determinar outras etiologias podem ser indicados, em momento apropriado, conforme a condição do paciente.

As principais formas clínicas da IC aguda são: a) edema agudo de pulmão e b) choque cardiogênico.

a) Edema pulmonar agudo cardiogênico - A condição clínica provocada pelo edema pulmonar agudo cardiogênico exige pronto atendimento, bastando história médica e exame físico objetivos para o início do tratamento que, geralmente, antecede a avaliação diagnóstica e inclui os seguintes itens: nitroprussiato de sódio intravenoso, particularmente efetivo para etiologia de grande sobrecarga de volume, como regurgitação mitral ou aórtica grave e grande aumento de pós-carga, como crise hipertensiva; drogas para o suporte cardiovascular até a estabilização clínica e hemodinâmica do paciente (dobutamina, levosimendan); terapia trombolítica ou revascularização de urgência (angioplastia ou cirurgia), quando indicada nos casos de infarto ou isquemia miocárdica; ventilação não invasiva com pressão positiva no final da expiração (PEEP); intubação e ventilação mecânica nos casos de hipóxia grave que não respondem rapidamente ao tratamento e na acidose respiratória; correção cirúrgica definitiva nos casos com insuficiência valvar mitral ou aórtica agudas, desde que indicada e clinicamente possível.

b) Choque cardiogênico - O choque cardiogênico é caracterizado pela presença de hipotensão grave (PAS < 90mmHg), acompanhada de sinais de hipoperfusão orgânica. É preciso diferenciar essa situação daquela em que o paciente portador de ICC apresenta PA permanentemente baixa, mas não tem sinais nem sintomas de baixo débito (e.g. extremidades frias, tempo de enchimento capilar lento, palidez cutânea, oligúria, pulso fino, confusão mental). A presença desses sinais e sintomas é fundamental para a caracterização do estado de choque.

Se o choque cardiogênico não for causado por lesão reparável ou se a lesão não for tratada de forma eficiente, a taxa de mortalidade é elevada (aproximadamente 85%). Portanto, a abordagem diagnóstica e terapêutica do choque cardiogênico deve ser agressiva, no sentido de identificar e corrigir uma lesão tratável o mais rápido possível. Na maioria das situações de emergência, as diversas medidas são otimizadas e realizadas simultaneamente, sem seqüência definida. Pacientes que apresentam hipoperfusão, mas PA adequada, podem ser considerados em choque cardiogênico iminente

e devem ser tratados para prevenir progressão ao choque cardiogênico franco e óbito. O manejo terapêutico inclui: administração de volume desde que não haja evidências de sobrecarga de volume (clínica ou hemodinâmica), definida pela monitorização invasiva; na presença de sobrecarga de volume ou após adequada reposição volêmica, administração de drogas intravenosas para suporte cardiovascular (dobutamina, norepinefrina); suporte circulatório mecânico para pacientes que não respondem adequadamente às intervenções citadas, candidatos a cirurgia cardíaca convencional, procedimento hemodinâmico terapêutico ou transplante cardíaco; revascularização miocárdica urgente para condições de isquemia/infarto agudo do miocárdio, quando indicada.

2) Descompensação aguda de IC crônica - Os princípios gerais de manejo deste grupo são a estabilização clínica e hemodinâmica, diagnóstico de fatores precipitantes e otimização da terapia em longo prazo. As manifestações clínicas nesses casos geralmente são secundárias à sobrecarga de volume, à elevada pressão de enchimento ventricular ou à diminuição do DC. O diagnóstico e terapêutica seguem os passos anteriormente apresentados para pacientes com edema pulmonar agudo cardiogênico e choque cardiogênico. Havendo suspeita de tromboembolismo pulmonar, o mapeamento pulmonar (ventilação/perfusão) e ou angiotomografia helicoidal são importantes para confirmar diagnóstico. Excluída a necessidade de tratamento específico da causa precipitante, o alívio dos sintomas e a estabilidade hemodinâmica podem ser atingidos com a medicação intravenosa de suporte cardiovascular. Recentemente, levosimendan, um agente sensibilizador de cálcio, com efeito inotrópico e vasodilatador, tem sido utilizado no tratamento de episódios de descompensação com resultados superiores ao tratamento convencional.

3) Insuficiência cardíaca refratária - A IC sistólica é considerada refratária ao tratamento medicamentoso quando persistirem sintomas importantes, geralmente intoleráveis, e/ou prognóstico reservado, apesar da terapêutica com inibidores da ECA e/ou vasodilatadores, diuréticos e digoxina, há pelo menos três meses. O princípio do tratamento envolve todos os recursos farmacológicos citados e o emprego de medidas cirúrgicas ou dispositivos de circulação, quando indicados.

VIII.2 Tratamento da IC descompensada

O tempo médio de internação hospitalar para compensação da IC é de cerca de 7 dias (5 a 10 dias). Entre as causas importantes de descompensação da IC, ocasionando internação hospitalar, encontra-se abandono da medicação devido à falta de recursos para aquisição da polifarmácia na IC. A internação está indicada nos pacientes em classe IV, ICC refratária a terapêutica convencional, suspeita de embolia/infarto de pulmão, naqueles com síncope ou arritmia ventricular complexa (TV sustentada ou FV revertida), sinais de intoxicação digitalica, insuficiência renal grave com pobre resposta a diuréticos, quadro infeccioso com sinais sistêmicos de piora da IC e episódio de isquemia miocárdica ou fibrilação atrial aguda.

Os objetivos do tratamento do paciente internado são, em muitos aspectos, diferentes daqueles do tratamento ambulatorial da IC. Pacientes hospitalizados têm sobrevida, no curto e longo prazos, extremamente reduzidas e, nesse caso, os objetivos fundamentais são reverter a síndrome clínica, otimizar o tratamento oral e melhorar a sintomatologia.

Reduzir a mortalidade no momento em que os pacientes se apresentam com sintomas descompensados não deve ser o principal alvo da terapia. Evidentemente que, caso se possa escolher uma droga que trate a descompensação e ainda reduza a mortalidade, essa droga deve ser preferida. Em casos excepcionais (doença avançada, sem opção de transplante e qualidade de vida gravemente comprometida com reinternações frequentes ou CF-IV persistente) é aceitável que se discutam opções de tratamento crônico sem demonstração de melhora na sobrevida, desde que tenham efeitos comprovados sobre a melhora na qualidade de vida. Os pacientes aos quais essa terapia venha a ser oferecida deverão ser informados, claramente, sobre as opções disponíveis e assinar consentimento informado.

Potenciais abordagens a serem discutidas para pacientes internados por descompensações incluem (a) otimização terapêutica com ou sem instalação de cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) para monitorização hemodinâmica invasiva, (b) terapia inotrópica intravenosa, (c) dispositivos de circulação assistida, (d) transplante cardíaco e (e) outras opções cirúrgicas.

a) Otimização terapêutica - Na otimização terapêutica, dois métodos devem ser considerados: o primeiro, guiado pelos sintomas, PA, perfusão periférica, alterações na função renal e desenvolvimento de efeitos colaterais. O segundo, a ser aplicado no insucesso do primeiro, inclui a monitorização hemodinâmica invasiva com o objetivo de manter pressão capilar pulmonar < 15mmHg, de átrio direito < 7mmHg, PAS > 80mmHg, e resistência vascular sistêmica < 1000-1200 dyn-s.cm-5/m².

A otimização terapêutica é mais adequada com o paciente hospitalizado e pressupõe a utilização de todos os recursos medicamentosos descritos no item tratamento, em doses adequadas e, preferencialmente, via intravenosa. Diuréticos devem ser utilizados em associação, para aproveitar os efeitos sinérgicos decorrentes de sua ação em diferentes locais do nefron. Inibidores da ECA, nitratos e hidralazina devem ser empregados, monitorizando-se cuidadosamente a PA. Betabloqueadores só devem ser empregados após a resolução do estado congestivo.

b) Terapia inotrópica intravenosa - Para o paciente com ICC que é internado com descompensação, o tratamento com inotrópicos intravenosos é comum. O emprego precoce de terapia inotrópica em pacientes que se apresentam em baixo débito é importante, pois esses agentes estabilizam os pacientes hemodinamicamente, aumentam a perfusão de órgãos e podem reduzir a duração da internação hospitalar. Frequentemente, o objetivo dessa terapia é reverter a síndrome de baixo débito ou auxiliar na diurese. Outras vezes, essas drogas são utilizadas para atenuar danos teciduais ou melhorar a perfusão renal. A infusão de

agentes inotrópicos endovenosos deve ser realizada, preferencialmente, em unidades de terapia intensiva ou semi-intensiva, mas pode ser realizada em enfermaria, apartamento ou, em casos selecionados, no domicílio (quadro XVII).

Os agentes mais comumente utilizados são ainda os beta-agonistas, principalmente a dobutamina. Esses agentes estimulam os beta-receptores do coração a aumentarem os níveis do segundo mensageiro AMP cíclico (AMPC), gerando assim o sinal para elevação do cálcio intracelular, que produz efeito inotrópico positivo. Entretanto, seu uso é insuficientemente documentado em ensaios clínicos controlados e os seus efeitos parecem influenciar negativamente o prognóstico. Essas drogas são comumente associadas a efeitos adversos: maior consumo miocárdico de oxigênio, maior incidência de arritmias no curto prazo e maior mortalidade no emprego no longo prazo.

Os inibidores de fosfodiesterase operam em nível pós-receptor, inibindo a enzima responsável pela degradação do AMPC e assim permitindo maior influxo de cálcio no miócito, com conseqüente aumento da contratilidade. Em pacientes com IC descompensada, o uso de milrinona endovenosa não reduz o número de re-hospitalizações ou de eventos cardiovasculares e pode levar a maior incidência de complicações relacionadas ao tratamento, como fibrilação atrial e hipotensão, quando comparado ao tratamento padrão com diuréticos em dose elevadas.

Com a difusão do uso de betabloqueadores no tratamento da IC, tem se tornado mais frequentes casos de descompensação clínica na vigência de betabloqueio. Quando há indicação de suporte inotrópico nessa situação, o emprego de agentes betaadrenérgicos envolve o uso de doses significativamente mais elevadas dessas substâncias, o que afasta seu emprego. Agentes inotrópicos cuja ação se faz através de mecanismos pós-receptor (e.g. milrinona, levosimendan) parecem ser mais eficazes na presença de betabloqueadores, quando comparados à dobutamina.

Recentemente, um novo agente inotrópico endovenoso (levosimendan), cuja ação se faz, primordialmente, pela sensibilização de cálcio, foi desenvolvido e tem sido testado clinicamente, com resultados promissores. Quando utilizado em IC descompensada, levosimendan se mostrou tão

Quadro XVII - Agentes inotrópicos disponíveis

1) Agentes que aumentam o cálcio intracelular AMPC - dependente Agonistas betaadrenérgicos: dopamina, dobutamina Inibidores da fosfodiesterase: amrinone, milrinone, enoximone, xamoterol, vesnarinone AMPC - independente Inibidores da bomba sódio-potássio ATPase (digoxina) Abertura de canais de sódio (vesnarinona) Inibidores de canais de potássio (vesnarinona)
2) Sensibilizadores de cálcio Pimobendan, levosimendan
3) Outros Análogos de hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento.

eficaz, do ponto de vista hemodinâmico e mais seguro, inclusive com redução de mortalidade, do que o tratamento convencional com dobutamina. De forma similar, em IC aguda pós-IAM, levosimendan, comparado com placebo, melhorou sintomas e reduziu mortalidade. Levosimendan está indicado em pacientes com IC descompensada, sem sinais de choque e que não responderam ao tratamento convencional com inibidores da ECA e diuréticos (quadro XVIII).

c) Dispositivos de circulação assistida - A persistência de IC descompensada após otimização da terapêutica identifica pacientes de alto risco, que devem ser considerados para suporte circulatório mecânico ou tratamento cirúrgico, inclusive transplante cardíaco.

Suporte circulatório mecânico - Entende-se por suporte circulatório mecânico qualquer medida auxiliar temporária para manutenção das condições circulatórias essenciais ao organismo. A circulação extracorpórea, com bypass cardiopulmonar total, é uma forma de suporte de vida durante a paralisação temporária dos pulmões e do coração. Nas condições em que se consegue precisar o distúrbio primário da falência cardíaca, o suporte seletivo pode estar indicado. Assim, tem-se a assistência circulatória direita e esquerda para os respectivos ventrículos (Classe IIa/grau C).

Balão intra-aórtico - É o mais comumente utilizado e representa um dispositivo de assistência circulatória em série ao ventrículo. É capaz de implementar de 10 a 30% o DC primário do paciente, reduzir a resistência vascular sistêmica (pós-carga), melhorando globalmente a perfusão.

Indicações - Choque cardiogênico, edema pulmonar e agudização de IC crônica que não respondam à administração apropriada de volume e/ou terapêutica farmacológica, considerando pacientes com IC aguda potencialmente reversível ou candidatos a transplante cardíaco; IC aguda acompanhada de isquemia miocárdica refratária, em preparo para cateterismo cardíaco/coronariografia diagnóstica e/ou terapêutica; IC aguda complicada por insuficiência mitral

grave ou ruptura do septo interventricular, visando estabilização hemodinâmica para diagnóstico definitivo e intervenção cirúrgica (Classe I/grau A).

Contra-indicações - Insuficiência aórtica moderada a grave; dissecação aórtica; pacientes irresponsivos terapêutica, com causas desencadeantes irreversíveis, ou não candidatos a transplante cardíaco; pacientes com doença terminal.

Bomba de fluxo contínuo - Bio-bomba é dispositivo de assistência circulatória em paralelo ao ventrículo. É capaz de gerar, por um princípio centrífugo, DC independente do apresentado primariamente pelo paciente. Pode ser utilizada de forma isolada ou associada ao balão intra-aórtico para assistência ventricular esquerda e/ou direita. O custo operacional é considerado moderado e os resultados finais positivos beneficiam apenas 20% a 25% dos pacientes com IC grave. Sua utilização é limitada ao período de uma a duas semanas e não representa a primeira opção como ponte para o transplante cardíaco.

Ventrículo artificial - Três dispositivos, entre outros, têm sido utilizados para substituir os ventrículos por longo tempo: ventrículo para-corpóreo de acionamento pneumático (Thoratec®) e ventrículo parcialmente implantável de acionamento eletromecânico (Novacor® e Heartmate®). São utilizados principalmente como ponte para transplante, para síndrome pós-cardiotomia e como alternativa ocasional ao transplante cardíaco (Classe IIa/grau A).

Coração artificial - Dispositivo totalmente implantável, com diferentes formas de acionamento, que somente tem sido utilizado como ponte para transplante. As seguintes condições hemodinâmicas são indicativas de suporte circulatório mecânico: índice cardíaco <1,8 a 2,0 L/min/m², pressão capilar pulmonar >18 a 20mmHg, PA média <70mmHg e índice de resistência vascular sistêmica >1300 dyn.s.cm-5/m². Melhora importante da função ventricular pode ser observada após período prolongado de circulação assistida, permitindo até mesmo a remoção do sistema.

d) Transplante cardíaco - O transplante cardíaco constitui, na atualidade, modalidade de tratamento estabelecida para os pacientes portadores de insuficiência cardíaca 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, retorno ao trabalho e qualidade de vida, quando comparados com o tratamento convencional da IC. Os resultados brasileiros também demonstraram sobrevida melhor do que a evolução natural da doença. Esses resultados favoráveis dependem muito dos critérios de seleção apropriados e bem estabelecidos dos candidatos potenciais ao procedimento. 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, devido ao escasso número de doadores e melhora no prognóstico com o tratamento clínico da insuficiência cardíaca. O transplante cardíaco deve ser considerado para pacientes com IC classe

Quadro XVIII - Terapia inotrópica endovenosa: graus de recomendação e níveis de evidência			
Indicação Clínica	Classe	Grau	
1. Levosimendan para tratamento, por curto período, de pacientes com IC descompensada com síndrome de baixo débito, sem choque.	IIa	B	
2. Dobutamina para tratamento, por curto período, de pacientes descompensados com choque cardiogênico.	IIa	C	
3. Infusão contínua ou periódica (pulsoterapia) de dobutamina ou milrinona, com o objetivo de melhorar sintomas em casos excepcionais (ponte par transplante, doença avançada, qualidade de vida gravemente comprometida, com reinternações frequentes ou CF-IV persistente), desde que com consentimento informado do paciente.	IIb	C	
4. Infusão contínua ou periódica de dobutamina ou milrinona (pulsoterapia), com o objetivo de melhorar sintomas em pacientes estáveis.	III	C	

III ou IV, com sintomas incapacitantes, ou alto risco de morte dentro de um ano e sem possibilidade de outra alternativa de tratamento clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico deve estar adequado e otimizado, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), espirolactona e betabloqueadores se tolerados, para redução de mortalidade e sintomas, e digital e diuréticos para redução dos sintomas. O tratamento combinado com IECA e betabloqueadores melhora de forma importante a qualidade de vida e sobrevivência dos pacientes, sendo que muitos podem ser retirados da fila de espera para um transplante.

Os fatores prognósticos de sobrevivência devem ser identificados na tentativa de otimizar-se a seleção dos candidatos, destacando-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (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_2 max) durante o exercício. A medida do pico de VO_2 fornece uma avaliação objetiva da capacidade funcional de exercício. Pacientes com VO_2 max > 14 ml/kg/min têm sobrevivência de um ano de 94% sem transplante cardíaco. A pior sobrevivência é para os pacientes com VO_2 max < 10 ml/kg/min e, portanto, esse grupo deve ser aceito para transplante cardíaco, a menos que haja contra-indicação. As normas gerais para a seleção do candidato encontram-se resumidas no quadro XIX.

A IC só deve ser considerada refratária após otimização da terapêutica, remoção dos fatores reversíveis e correção dos fatores desencadeantes. Na presença de doença isquêmica, deve-se proceder avaliação criteriosa dos sintomas e da viabilidade miocárdica, sendo que a revascularização

miocárdica deve ser considerada mesmo na presença de FEVE baixa, desde que sejam detectadas áreas de miocárdio viável e a anatomia coronariana 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 aderentes e não responsivos a uma 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. As contra-indicações ao transplante cardíaco acham-se no quadro XX.

A seleção para o transplante é um processo dinâmico que deve ser refeita a cada 3-6 meses, sendo que pacientes podem ser retirados ou incluídos na fila, dependendo da condição clínica, pois, quando deterioram, podem necessitar de transplante com prioridade.

A maioria dos pacientes tem sido submetida ao transplante cardíaco em situação de prioridade. Entretanto, a necessidade de transplante de urgência é questão que deve

Quadro XIX - Indicações de transplante cardíaco
<p>Classe I/grau A Após otimização da terapêutica</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - VO_2 max < 10 ml/kg/min atingindo limiar anaeróbico. 2 - Isquemia grave e limitante sem indicação de RM ou outro procedimento, com disfunção ventricular. 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.
<p>Classe IIa/grau A Após otimização da terapêutica</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - VO_2 max < 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, com disfunção ventricular. 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.
<p>Classe III/grau D</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - FEVE < 20% isolada. 2 - Classe funcional III ou IV (sem otimização da terapêutica). 3 - Arritmia ventricular. 4 - VO_2 max > 15 ml/kg/min, sem outras indicações.
<p>RM- revascularização miocárdica; VO_2 max = pico de consumo de O_2; TVS- taquicardia ventricular sustentada; TVNS- taquicardia ventricular não sustentada.</p>

Quadro XX - Contra-indicações ao transplante cardíaco
<p>1 - Absolutas Definitivas AIDS Câncer nos últimos 5 anos Hipertensão Pulmonar fixa (RVP > 6-7 U Wood, não caindo abaixo de 4 com vasodilatador) Incompatibilidade na prova cruzada entre doador e receptor Falta de aderência ao tratamento Diabetes insulino-dependente com lesões significativas em órgãos alvo Doença que comprometa o resultado do TC Doença com expectativa de vida menor que o TC Doença cerebrovascular ou periférica grave Doença hepática irreversível (considerar transplante associado) Perfil psicológico/psiquiátrico desfavorável/ alcoolismo e/ou toxicomaníacos ativos Doença pulmonar grave (FEV₁ < 11, considerar transplante associado) Contra-indicação à imunossupressão Transitórias Infecção em atividade Úlcera péptica em atividade Embolia pulmonar (< 3 semanas sem uso de trombolítico)</p>
<p>2 - Relativas Evidência conflitante ou opinião divergente sobre utilidade/eficácia do TC na sua presença Idade > 60 anos com estado geral conservado Obesidade mórbida Insuficiência renal (considerar transplante associado) TEP / infarto pulmonar nos últimos 3 meses Diabetes mellitus dependente de insulina sem lesão de órgão alvo Diverticulite Gradiente transpulmonar > 15 mmHg Doença cerebrovascular ou periférica Insuficiência renal não secundária à IC (clearance > 30 ml/kg/min) Doença neurológica Tumor com certeza de cura < 3 anos de evolução HP e RVP 4-6 após vasodilatadores Amiloidose/sarcoidose Hepatite B ou C sem lesão hepática reversível HP- hipertensão pulmonar; RVP- resistência vascular pulmonar; TC- transplante cardíaco; TEP- tromboembolismo pulmonar; SIDA- síndrome da imunodeficiência adquirida</p>

ser analisada com cautela. O estabelecimento de prioridade para os pacientes em estado crítico é um desafio, já que tais pacientes têm a maior taxa de mortalidade operatória e, ao mesmo tempo, são os que mais necessitam do transplante. Os critérios de prioridade na fila de espera para o transplante cardíaco estão listados na quadro XXI. Os critérios de prioridade para pacientes que não se enquadram no status I são baseados somente no grupo sanguíneo, no porte físico e no tempo de espera na fila.

Os resultados do transplante cardíaco têm sido muito favoráveis nos últimos 15 anos, com sobrevida de 80%, 70% e 60% em 1, 5 e 10 anos respectivamente. As principais complicações do primeiro ano após o transplante são rejeição e infecção, as quais constituem a maior causa de óbito nesse período. As principais complicações tardias são decorrentes da terapia imunossupressora (infecção, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal, câncer e a doença vascular do enxerto).

e) Tratamento cirúrgico - Apesar dos recentes avanços tecnológicos em inúmeras áreas da cardiologia, o tratamento cirúrgico da IC terminal esteve até agora restrito a poucas e limitadas alternativas, o que impede a generalização de seu uso.

Revascularização miocárdica na insuficiência cardíaca - O efeito benéfico da revascularização resulta da melhora dos segmentos cronicamente hipoperfundidos (miocárdico hibernado) e viáveis com a subsequente melhora da função segmentar e global do ventrículo esquerdo (VE). A revascularização miocárdica de pacientes em insuficiência cardíaca de origem isquêmica pode ser realizada com sucesso, desde que a disfunção crônica do VE não dependa de dano celular irreversível ou permanente. A identificação do miocárdico viável pode ser feita com acurácia por dois métodos já incorporados à prática clínica: cintilografia miocárdica perfusional com tálcio e ecocardiografia com baixa dose de dobutamina. Apesar de existirem dados sugerindo que ambas as técnicas são úteis em prever o retorno da

função contrátil miocárdica, após a revascularização, poucas informações são disponíveis sobre seu potencial como preditor de sobrevida. Esse benefício potencial da revascularização deve, entretanto, ser balanceado com a alta mortalidade cirúrgica de pacientes com disfunção de VE. Há uma forte correlação negativa entre fração de ejeção (FE) e classes funcionais mais avançadas, com a mortalidade cirúrgica². Muitos centros têm estendido, com sucesso, a RM para pacientes em classe funcional avançada e com FE < 30%. Não há, atualmente, estudos comparativos de eficácia entre este tipo de cirurgia e o tratamento clínico otimizado, incluindo os betabloqueadores, na redução da morbimortalidade. Portanto, em pacientes com IC de origem isquêmica, a RM pode levar à melhora dos sintomas e talvez redução na mortalidade (Classe IIa/grau D).

Cirurgia para insuficiência mitral - A regurgitação mitral ocorre em grau variável no ventrículo dilatado, remodelado, de pacientes nas formas avançadas das miocardiopatias. A plastia da valva mitral nas insuficiências avançadas tem sido realizada com baixa mortalidade cirúrgica e pode melhorar sintomas, bem como parâmetros de função ventricular. No entanto, nenhum estudo prospectivo, controlado e randomizado, comparou a reconstrução cirúrgica da valva mitral com o melhor tratamento médico, o qual, por si só, pode reverter o remodelamento. Não há evidências ainda de que esse procedimento possa influenciar a sobrevida dos pacientes em IC (Classe IIa/grau B).

IX. Estimulação Cardíaca Artificial

Na IC, o marcapasso pode ter importante papel, associado ao tratamento clínico, corrigindo a frequência cardíaca (bradi e taquiarritmias) e/ou corrigindo o sincronismo entre as diversas câmaras do coração (interatrial, atrioventricular e ventricular). Além disso, nos pacientes já portadores de marcapasso, deve-se estar atento para que o tipo, o modo de estimulação e a programação não promovam ou agravem a insuficiência cardíaca. Esses mesmos princípios também se aplicam para a função antibradicardia dos desfibriladores implantáveis (quadro XXII).

IX.1 Taquiarritmias

Eventualmente, a IC pode ser provocada ou potencializada por frequência cardíaca anormalmente e permanentemente alta (taquicardiomiopatia). É particularmente frequente na fibrilação atrial crônica com frequência alta que não responde a tratamento clínico. Nessa situação, a ablação do nó AV associada ao implante de um marcapasso cardíaco apresenta excelentes resultados clínicos. Diversos estudos com esse procedimento têm mostrado significativa melhora na qualidade de vida.

Prevenção de taquiarritmias

A prevenção de arritmias - Notadamente a fibrilação atrial - é importante no tratamento da insuficiência cardíaca por melhorar o rendimento ventricular e preservar a contri-

Quadro XXI - Critérios de prioridade para o receptor
<p>Prioridade Ia (máxima)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - Receptor em suporte mecânico < 30 dias, BIA, ventilação mecânica 2 - Receptor com complicações decorrentes de assistência circulatória (tromboembolismo, infecção relacionada aos dispositivos) 3 - Receptor dependente de inotrópicos venosos em doses altas, por mais de uma semana 4 - Taquicardia ventricular subentrante (storm) 5 - Dependência de circulação extracorpórea após cirurgia cardíaca
<p>Prioridade Ib</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - Receptor em suporte circulatório mecânico > 30 dias, sem complicação, mesmo na residência 2 - Receptor dependente de inotrópicos venosos em dose altas, por mais de uma semana, mesmo na residência 3 - Pacientes internados com TVS recorrente, mal tolerada, na presença de disfunção ventricular
<p>Prioridade II</p> <p>Todos da lista que não se enquadrem na prioridade I</p>
<p>BIA- balão intraórtico; TVS- taquicardia ventricular sustentada.</p>

Quadro XXII - Resumo das aplicações do marcapasso no tratamento da insuficiência cardíaca na miocardiopatia dilatada, com os referidos graus de recomendação e níveis de evidência		
Tipo de aplicação do marcapasso	Classe	Grau
1. Frequência Cardíaca		
Bradiarritmia	I	D
Taquiarritmias		
Ablação AV + MP	IIa	B
Prevenção da FA	IIa	C
2. Ressincronização		
Interatrial		
Hemodinâmica	III	B
Prevenção da FA	IIb	B
Atrioventricular		
Síndrome do marcapasso	I	B
Intervalo AV curto	III	D
Ventricular (para a melhora de sintomas, em pacientes na classe funcional III, apesar de tratamento clínico otimizado, com doses máximas toleradas de IECA, betabloqueadores, diuréticos e digital)		
Biventricular	I	B
Bifocal Direita	IIb	B

buição atrial. Recentemente, diversos trabalhos têm demonstrado que é possível prevenir episódios de fibrilação atrial com protocolos automáticos de estimulação incluídos em marcapassos definitivos (overpace ou overdrive).

IX.2 Ressincronização de câmaras cardíacas

Sempre que existe um retardo anormal na ativação do coração o rendimento cardíaco é comprometido. Esses retardos ou bloqueios podem ocorrer em níveis atrial, atrioventricular e ventricular. Os marcapassos modernos têm recursos para corrigir os bloqueios nestes três níveis, contribuindo no tratamento da insuficiência cardíaca, independente de sua ação na frequência. Os primeiros marcapassos concebidos para ressincronizar as câmaras cardíacas foram os atrioventriculares seqüenciais que utilizam dois eletrodos. Recentemente surgiram os sistemas de estimulação multissítio (atrial e ventricular) que utilizam três eletrodos para sincronizar, além dos territórios AV, os territórios atrial ou ventricular.

a) Ressincronização atrioventricular - A estimulação ventricular isolada, sem sincronismo com a atividade atrial, pode provocar palpitações, tonturas, intolerância aos esforços, dispnéia, hipotensão arterial e piora dos sintomas de insuficiência cardíaca. Este quadro é conhecido como síndrome do marcapasso. Essa condição, ocasionada pela falta do sincronismo AV fisiológico, pode ocorrer na ausência ou presença de condução retrógrada. A importância do sincronismo AV no tratamento da insuficiência cardíaca tem sido amplamente demonstrada. O implante de marcapasso AV seqüencial com intervalo AV curto para tratamento da insuficiência cardíaca sem bradicardia foi preconizado no passado e é responsável pela redução da insuficiência mitral. Houve um bom resultado no grupo estudado, porém a melhora inicial não se manteve e os achados não foram re-

produzidos por outros autores. Desta forma, o implante de marcapasso AV convencional com intervalo AV curto não foi aceito como tratamento da insuficiência cardíaca na ausência de bradicardia ou de bloqueio AV.

b) Estimulação ventricular multissítio - A estimulação ventricular multissítio tem o objetivo de "ressincronizar" o miocárdio ventricular. Estes marcapassos apresentam o circuito ventricular com duas saídas conectadas a dois eletrodos ventriculares implantados em áreas distantes e estimuladas ao mesmo tempo. Os eletrodos podem ser endo ou epicárdicos. Dependendo dos pontos estimulados, a estimulação multissítio pode ser biventricular ou bifocal direita.

c) Estimulação biventricular - Na sua aplicação mais freqüente, o ventrículo direito é estimulado por um eletrodo endocárdico implantado de forma convencional, e o ventrículo esquerdo é estimulado por um eletrodo posicionado no interior de uma veia cardíaca através do seio coronariano. Com essa técnica, é possível obter-se estimulação biventricular por acesso endocárdico, sem toracotomia. A via epicárdica, entretanto, pode ser utilizada em alguns casos para o posicionamento do eletrodo no ventrículo esquerdo. A estimulação simultânea dos dois pontos produz um QRS geralmente mais estreito que aquele do BCRE, obtendo-se uma ressincronização ventricular. O estudo MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies), que foi um estudo randomizado de curta evolução, demonstrou melhora de 32% no escore de qualidade de vida, e 66% de redução da hospitalização com pequeno aumento (8%) no pico de VO₂, no número de hospitalizações ao comparar o ventrículo sincronizado pelo marcapasso multissítio com o não sincronizado, durante três meses. No estudo multicêntrico MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation), a comparação de portadores de insuficiência cardíaca com ventrículo sincronizado (estimulado com marcapasso biventricular) com não-sincronizado (marcapasso inibido - BRE espontâneo) mostrou que houve melhora de uma classe funcional (NYHA), redução importante da área de insuficiência mitral, e melhora da qualidade de vida.

É importante ressaltar que esta opção terapêutica é restrita a pacientes com insuficiência cardíaca grave, com importante limitação funcional (classe III - NYHA), apesar de tratamento clínico otimizado (doses máximas toleradas de IECA ou ARA-II, betabloqueadores, diuréticos e digital) e tem apenas o objetivo de melhorar sintomas, não afetando a sobrevida. O profissional responsável pelo implante do marcapasso deve se certificar de que estes pré-requisitos estejam presentes no momento do implante e esclarecer o paciente sobre os efeitos clínicos esperados desta terapia.

d) Estimulação ventricular direita bifocal - Muitas vezes, existe impossibilidade ou dificuldade para a estimulação do ventrículo esquerdo. Nestas condições, a estimulação ventricular bifocal direita tem mostrado utilidade clínica em casos selecionados. Diversamente à estimulação biventricular - que permite uma ressincronização transversal - a estimulação ventricular bifocal direita proporciona uma ressincronização longitudinal. A grande vantagem deste método é a facilidade de acesso e a utilização de eletrodos convencionais, todos colocados por via endocárdica.

X. Desfibrilador implantável

O desfibrilador implantável (CDI) deve ser indicado nos pacientes com IC e FE reduzida e que apresentem taquiarritmias graves, com as seguintes recomendações: 1) pacientes com história de FV ou TV recuperados de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a implante de CDI, salvo quando as arritmias tenham sido provocadas por causa reversível ou quando o estudo eletrofisiológico evidenciar TV por reentrada ramo-a-ramo, que deverá ser tratada por ablação por cateter; (Classe I/grau A); 2) em portadores de insuficiência cardíaca com TV sustentada, em que a maioria dos antiarrítmicos tem maus resultados ou são contra-indicados, o CDI pode ter importante papel pelo fato de permitir a reversão da arritmia por sobre-estimulação (overdrive) ou através de cardioversão com choques de baixa energia; (Classe I/grau A); 3) pacientes com TV não sustentada e FE reduzida poderão ser submetidos a estudo eletrofisiológico e, em casos especiais, o implante de CDI deverá ser considerado (Classe IIa/grau A).

XI. Clínica de IC

No Brasil, vários centros cardiológicos têm ou estão desenvolvendo serviços especializados em IC na área de prevenção, diagnóstico, e tratamento, além de pesquisa e programas de educação continuada. As Unidades de Insuficiência Cardíaca podem ser classificadas de acordo com o grau de especialização na área de IC, incluindo unidade de internação isolada, unidade de ambulatório isolada, tipos de tratamento especializado disponíveis para IC, incluindo transplante cardíaco, médicos subespecializados em IC (dedicam a maior parte de seu tempo em IC), fazem pesquisas na área/unidade multidisciplinar para tratamento da IC (cirurgião, enfermeira, nutricionista, assistente social psicóloga, fisiologista de exercício), serviço de monitorização por telefone e ou domiciliar.

Os objetivos das clínicas de ICC são: diminuir morbimortalidade da IC através do emprego de práticas baseadas na melhor evidência científica disponível; melhorar qualidade de vida dos pacientes com IC; reduzir custos com a doença através, especialmente, da redução do número de re-hospitalizações.

Sua estrutura compreende, fundamentalmente, unidades para atendimento extra-hospitalar, funcionando preferencialmente junto ao hospital de referência. O grupo de trabalho deve ser multidisciplinar (médicos cardiologistas e enfermeiras especializados em ICC, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos), visando um atendimento integrado ao paciente.

O primeiro contato do paciente com a equipe de IC deve ser, preferencialmente, na fase de pré-alta hospitalar, viabilizando retorno rápido para primeira visita na clínica de IC. Pacientes externos ao hospital devem ter acesso à clínica de forma desburocratizada. Quando da primeira consulta à clínica de IC, deve ser realizada abordagem dupla (médica e

de enfermagem), enfatizando cuidados não farmacológicos, farmacológicos, identificação de fatores potenciais de descompensação e iniciado programa de educação e autocuidado com relação à IC. É imprescindível que os pacientes sejam orientados a procurar ajuda rapidamente quando houver indícios de descompensação, que possam contactar a equipe agilmente, que haja flexibilidade na marcação de exames essenciais ao seu manejo e acesso rápido a retornos de consultas ambulatoriais. A equipe deve estar preparada para viabilizar o acesso dos pacientes para realização de exames e consultorias. Finalmente, deve ser providenciado apoio junto a órgãos públicos de saúde para obtenção de medicações, via formulários oficiais.

Programas compreensivos de intervenção não farmacológica incluídos na clínica de insuficiência cardíaca são úteis em melhorar a qualidade de vida, reduzir reinternação e diminuir custos, especialmente em idosos (Classe I/grau A).

As clínicas de IC deverão buscar a obtenção de determinados índices de qualidade de atendimento, como, por exemplo, taxas de utilização de no mínimo 90% para inibidores da ECA e de 70% para o uso de beta-bloqueadores, sempre que possível nas doses-alvo recomendadas por diretrizes. Finalmente, medidas objetivas de desfechos como taxas de readmissões hospitalares em 90 dias devem ser monitoradas periodicamente.

Uma proposta de classificação das unidades de IC encontra-se no quadro XXIII.

Quadro XXIII - Classificação de Unidade de ICC (Tn, Rn, En, Mn, In)
<p>Tratamento disponível: (T1 a T4)</p> <p>T1 - Tratamento clínico disponível T2 - Acrescenta tratamento cirúrgico alternativo ao transplante T3 - Adiciona suporte circulatório T4 - Adiciona transplante cardíaco</p>
<p>Recursos humanos: (R) (R1 a R3)</p> <p>H1 - Clínico geral H2 - Cardiologistas não subespecializados em IC ou com subespecialidade em outra área cardiológica H3 - Cardiologistas subespecializados em IC</p>
<p>Equipe multidisciplinar (E)- E0 a E5)</p> <p>E0 - Não disponível E1 - Cirurgião E2 - Adicionar enfermeira E3 - Adicionar fisiologista do exercício E4 - Adicionar nutricionista E5 - Adicionar assistente social, psicóloga.</p>
<p>Monitorização e educação (M0-M4)</p> <p>M0 - Não disponível M1 - Programa de educação M2 - Adiciona monitorização especializada ambulatorial M3 - Adiciona monitorização a distância por telefone ou outro método adequado M4 - Adiciona monitorização domiciliar</p>
<p>Instalações (I) – Estrutura Física (I1 a I4)</p> <p>I1 - Unidade geral I2 - Unidade cardiológica I3 - Unidade de ambulatório subespecializado em IC I4 - Unidade de ambulatório e internação subespecializada em IC</p>

XII. Considerações Finais

Grupos de fármacos preenchem alguns dos critérios de agente de primeira escolha no tratamento da IC por disfunção sistólica: para redução de mortalidade, inibidores da ECA, betabloqueadores, diuréticos (referendados por meta-análise); e espironolactona (classe funcional III/IV); e para redução somente de internações os digitálicos. Entretanto, nenhum possui todas as características desejáveis, nem consegue controlar idealmente a IC, quando utilizado isoladamente. Parece lógico, portanto, que pacientes com IC não devam ser tratados com um único medicamento. Ao contrário, as ações e efeitos complementares e sinérgicos desses agentes devem ser aproveitados para o melhor controle dos sintomas e para prolongar a vida. Não é possível, presentemente, estabelecer esquemas rígidos para as diversas classes funcionais e tipos de IC. Entretanto, orientações básicas podem ser fornecidas (fig. 3).

Otimização Terapêutica

Em pacientes com disfunção ventricular esquerda e assintomáticos - CF I, deve-se priorizar o tratamento da cardiopatia subjacente. Entretanto, em presença de cardiomegalia e/ou FE diminuída há que considerar os benefícios dos

inibidores da ECA em prevenir a progressão da doença. Medidas não farmacológicas - restrição sódica e hídrica e educação através da adaptação da atividade física ao grau de disfunção ventricular - devem ser adotadas em todas as classes funcionais, considerando, porém, que o arsenal terapêutico atualmente disponível tornou essas medidas menos restritivas. Os betabloqueadores devem ser introduzidos nos pacientes isquêmicos.

A pacientes em CF II, a adição de diuréticos, em doses moderadas, está indicada, pois muitos dos sintomas decorrem da retenção de sódio e água. Pela diminuição de hospitalização que proporcionam aos pacientes sintomáticos, digoxina pode ser prescrita tão logo os sintomas se manifestem. O uso de betabloqueador é indispensável, reduzindo a morbimortalidade.

Na CF III, devem ser utilizados, preferentemente, diuréticos potentes de alça, em doses habituais ou elevadas e, quando necessária, associação de diuréticos de diferentes grupos. O emprego de vasodilatadores inespecíficos, como nitratos e hidralazina, pode ser considerado. Se, apesar do tratamento com digital, betabloqueadores, inibidores da ECA, diuréticos e eventualmente outros vasodilatadores em doses apropriadas, as condições clínicas se deteriorarem e o paciente passar à CF IV, é necessária a internação hospitalar para corrigir as possíveis causas do insucesso e iniciar a terapêutica intravenosa com vasodilatadores e/ou inotrópicos.

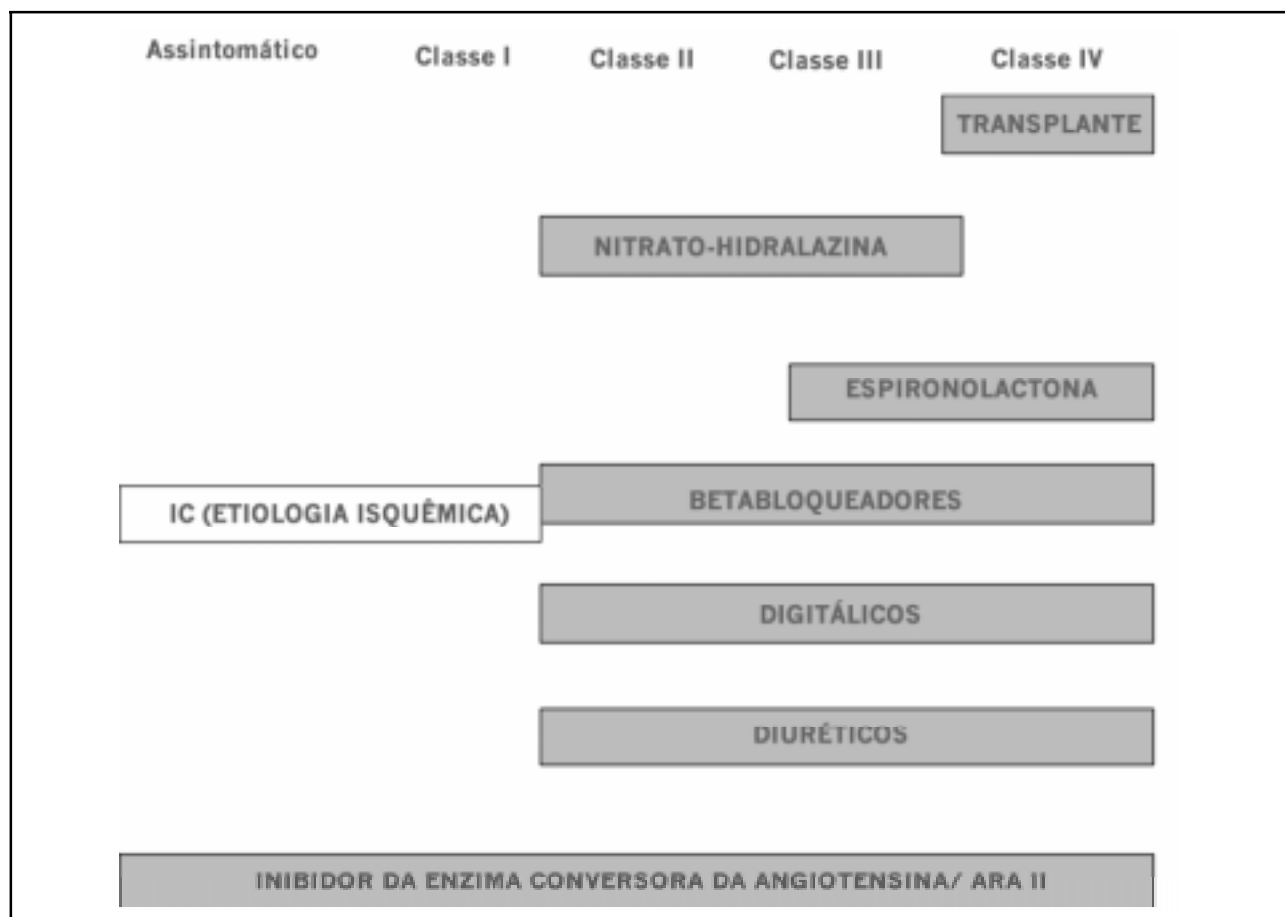


Fig. 3 – Orientação terapêutica na IC pela classe funcional

Entre as causas do insucesso do tratamento ambulatorial, incluem-se: a) restrição sódica e hídrica inadequada; b) inobservância do esquema terapêutico prescrito; c) distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos; d) dose subterapêutica ou excessiva de inibidor da ECA ou de digital; e) utilização excessiva de diurético, desproporcional aos sintomas congestivos e à pré-carga, com acentuação da síndrome de baixo débito; f) embolias pulmonares; g) presença de doenças infecciosas, especialmente pneumonite, muitas vezes de difícil reconhecimento clínico, e infecções urinárias; h) anemia e hipertireoidismo, especialmente no idoso; i) ingestão abusiva de álcool, importante depressor miocárdico; j) taquiarritmias, bradiarritmias, extra-sístolia ventricular freqüente; k) utilização concomitantemente de medicação retentora de sódio (corticoesteróides, estrógenos, antiinflamatórios não esteróides) ou depressora miocárdica (antagonistas dos canais de cálcio, antiarrítmicos, antidepressivos tricíclicos). Identificadas essas causas de agravamento da IC, elas devem ser eliminadas ou corrigidas. Persistindo a descompensação, deve-se certificar de que a terapêutica oral está otimizada. Não melhorando, está indicada a monitorização das condições hemodinâmicas, incluindo FC,

PA sistêmica, com introdução de diuréticos de alça por via intravenosa, em altas doses, a combinação de diuréticos e a utilização de nitroprussiato de sódio (PAS > 90mmHg) e/ou dopamina (PAS < 90mmHg), levosimendan ou a dobutamina, quando a PA não for fator limitante. Não havendo resposta, pode-se admitir a monitorização invasiva com determinação de pressões de enchimento ventricular, índice cardíaco e resistência vascular sistêmica. Os objetivos hemodinâmicos de tal esquema terapêutico visam à obtenção de pressão capilar pulmonar < 15mmHg, pressão de átrio direito < 10mmHg, PAS > 90mmHg, resistência vascular sistêmica < 1200-1500 dyn/s/cm² e índice cardíaco > 2,5 L/min/m². O tratamento cirúrgico através do transplante já deve ser considerado ou outro tratamento opcional, se indicado.

Se as condições do paciente persistirem inalteradas ou agravarem-se, apesar do tratamento intensivo adequadamente instituído, a IC será considerada refratária e justificam-se medidas especiais, como hemodiálise, ultrafiltração ou diálise peritoneal e, subseqüentemente, circulação assistida, suporte mecânico (ventrículo artificial) e, finalmente, o transplante cardíaco.

Bibliografia consultada

Ecodopplercardiografia

- Chung N, et al. Measurement of left ventricular dp/dt by simultaneous Doppler echocardiography and cardiac catheterization. *J Am Soc Echocardiography* 1992; 5: 147-52.
- Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur. Heart. J* 1997;18: 507-13.
- Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22:1527-60.

BNP

- Cheng V, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 386-91.
- Cheng VL, Kazanegra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 386-91.
- Dao Q, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 379-85.
- de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
- Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 131-8.
- Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001; 111: 274-9.
- Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-7.
- Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001; 141: 367-74.
- McDonagh, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351(9095): 9-13.
- McDonagh TA, et al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart* 2001; 86(1): 21-6.

- Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel AS. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202-9.
- Murdoch DR, et al. Titration of vasodilator therapy in chronic heart failure according to plasma brain natriuretic peptide concentration: randomized comparison of the hemodynamic and neuroendocrine effects of tailored versus empirical therapy. *Am Heart J* 1999; 138(6 pt 1): 1005-6.

Avaliação funcional e qualidade de vida

- Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala S, Kronenberg MW, Kostis JB, Kohn RM, Guilloffe M, Greenberg B, Woods PA, Bourassa MG, for the SOLVD Investigators. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
- Bunner-La Rocca HP, Weilenmann D, Schalcher C, et al. Prognostic significance of oxygen uptake kinetics during low level exercise in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 1999;
- Opasich C, Pinna GD, Mazza A, et al. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure. Is it a useful indicator in clinical practice? *Eur Heart J* 2001; 22: 488-496.
- Zugck C, Krüger C, Dürr S, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000; 21: 540-549.
- Chua T, Ponikowski P, Harrington D, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:
- Clark AL, Cleland JGF. How do you measure exercise capacity in chronic heart failure? *Eur Heart J* 2001; 22: 627-28.
- Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats A. Exercise limitation in chronic heart failure; central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1092-102.
- Cohen-Solal A, Logeart D, Guiti C, et al. Cardiac and peripheral responses to exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 931-45.
- De Groot P, Millaire A, Decoux E, et al. Kinetics of oxygen consumption during and after exercise in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 168-75.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-1560.

- Harrington D, Coats A. Mechanisms of exercise intolerance in congestive heart failure. *Current Opinion in Cardiology* 1997; 12: 224-32.
- Kao W, Winkel E, Johnson M, Piccione W, Lichtenberg R, Costanzo MT. Role of maximal oxygen consumption in establishment of heart transplant candidacy for heart failure patients with intermediate exercise tolerance. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1124-7.
- Kleber FX, Vietzke G, Wernecke KD, Bauer U, Opitz C, Wensel R, Sperfeld A, Glaser S. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circ* 2000; 101(24): 2803-9.
- Larsen AI, Aarland T, Kristiansen PT, et al. Assessing the effect of exercise training in men with heart failure: comparison of maximal, submaximal and endurance exercise protocols. *Eur Heart J* 2001; 22: 684-92.
- Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: Comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986; 55: 439-45.
- Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, Mull R, Edmunds LH, 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.
- McGowan G, Janosko K, Cecchetti A, et al. Exercise-related ventilatory abnormality and survival in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1264-6.
- Myers J, Buchanan N, Walsh D, et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1334-42.
- Myers J, Gullestad L, Vagelos R, et al. Clinical, hemodynamic and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patient referred for evaluation of heart failure. *Ann Int Med* 1998; 129: 286-93.
- Myers J, Gullestad L. The role of exercise and gas exchange measurement in the prognostic assessment of patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 145-55.
- Opasich C, Pinna G, Bobbio M, et al. Peak exercise oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 766-75.
- Osada N, Chaitman B, Miller L, et al. Cardiopulmonary exercise testing identified low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart
- Pina IL, Karalis DG. Comparison of four exercise protocols using anaerobic threshold measurement of functional capacity in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1269-71.
- Pollock ML, Bohannon RL, Cooper KH, et al. A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing. *Am Heart J* 1976; 92: 39-46.
- Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MMF, et al. Enhanced Ventilatory Response to Exercise in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Exercise Tolerance. Marker of Abnormal Cardiorespiratory Reflex Control and Predictor of Poor Prognosis. *Circulation* 2001; 103: 967-972.
- Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(5): 1245-55.
- Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 37-45.
- Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-35.
- Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multi-center Research Group. *Am Heart J* 1992; 124: 1017-25.
- Rector TS, Kubo SH, Cohn J. Patients' self-assessment of their heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure, The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Failure* 1987; 3: 198-209.
- Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, et al. Use of the Living with Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail* 1995; 1: 201-6.
- Redwood DR, Rosing DR, Goldstein RE, et al. Importance of the design of an exercise protocol in the evaluation of patients with angina pectoris. *Circulation* 1971; 43: 618-28.
- Robbins M, Francis G, Pashkow F, et al. Ventilatory and heart rate responses to exercise. *Circulation* 1999; 100: 2411-7.
- Rondon MU, Forjaz CL, Nunes N, do Amaral SL, Barretto AC, Negrao CE. Comparison between the prescription of physical training intensity based on the standard ergometric test and on the ergospirometric test. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70(3): 159-66.
- Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure? *Am Heart J* 1998; 136: 449-57.
- Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, et al. Improvement exercises capacity of candidates awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 163-70.
- Wasserman K, et al. Principles of exercise testing and interpretation. Baltimore: Lipincot Williams & Wilkins, 3rd ed., 1999.
- Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *Am J Cardiol* 1985; 55(2): 22A-31A.
- Wilson JR, Balady G, Froelicher S, Chomsky DB, Davis SF. Relationship between exertional symptoms and functional capacity in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1943-7.

Terapêutica Farmacológica e exercício físico na IC

- A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1659-67.
- Baruch L, Anand I, Cohen IS, Ziesche S, Judd D, Cohn JN. Augmented short-and-long term hemodynamic and hormonal effects of an angiotensin receptor blocker added to angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in patients with heart failure. Vasodilator Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1999; 99: 2658-64.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173-82.
- Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
- Connolly SJ, Krahn A, Klein G. Long term management of the survivor of ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Can J Cardiol* 2000; 16(suppl C): 2C-20C.
- Cook DG, Shaper AG. Breathlessness, lung function and the risk of heart attack. *Eur Heart J* 1988; 9: 1215-22.
- Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
- Di Lenarda A, Sabbadini G, Salvatore L, et al. Long-term effects of carvedilol in idiopathic dilated cardiomyopathy with persistent left ventricular dysfunction despite chronic metoprolol. The Heart-Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1926-34.
- Diamopoulou I, Tszintzas OK, Daganou M, Cokkinos D, Tzelepis GE. Contribution of lung function to exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Respiration* 1999; 66: 144-9.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
- Hamroff G, Katz SD, Mancini D, et al. Addition of angiotensin II receptor blockade to maximal angiotensin converting enzyme inhibitors improves exercise capacity in patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 990-2.
- Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 8S-21S.
- Kannel WB, D'agostino RB, Silbershatz H. Use of vital capacity for cardiac failure risk estimation in persons with 1556 Task Force Report *Eur Heart J*. Vol. 22, issue 17, September 2001 coronary disease and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1155-8.
- Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411-20.
- Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 139-46.
- Kukin M, Kalman J, Charney RH, et al. Prospective, randomized comparison of effect of long-term treatment with metoprolol or carvedilol on symptoms, exercise, ejection fraction, and oxidative stress in heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2645-51.
- Kukin ML, Mannino MM, Freudenberger RS, Kalman J, Buchholz-Varley C, Ocampo O. Hemodynamic comparison of twice daily metoprolol succinate in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 45-50.
- Mamas S, Nanas J, Kassiotis C, et al. Respiratory muscle performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 100: 503-8.

- McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of symptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999; 318: 1400-2.
- McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril and their combination in congestive heart failure. Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction (RESOLVD) pilot study. *Circulation* 1999; 100: 1056-64.
- McKelvie RS. Exercise training in heart failure: How? *Heart Fail Rev* 1999; 3: 263-71.
- Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
- Packer M, Poole-Wilson P, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312-8.
- Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. 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.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
- Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 723-30.
- Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-20.
- Swedberg K, Pfeffer M, Granger C, et al. Candesartan in heart failure – assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM): rationale and design. CHARM-Programme Investigators. *J Card Fail* 1999; 5: 276-82.
- The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-33.
- Weber KT. Aldosterone and spironolactone in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 753-5. (Edit).
- Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for Exercise Testing in Chronic Heart Failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 37-45.
- Antagonista dos receptores de angiotensina II**
- Burnier M, Brunner HR. Angiotensina II receptor antagonists. *Lancet* 2000; 355: 637-645.
- Cohn JN, Tognoni G, Glazer RD, et al. A Rationale and design of the Valsartan Heart Failure Trial: a large multinational trial to assess the effects of valsartan, an angiotensin-receptor blocker, on morbidity and mortality in chronic congestive heart failure. *J Card Fail* 1999; 5: 155-160.
- McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Effects of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction. RESOLVD Pilot Study. *Circulation* 1999; 100: 1056-64.
- Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
- Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial – The Losartan Heart Failure Survival Study, ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-1587.
- Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. ELITE Study (Evaluation of Losartan in the Elderly Study). *Lancet* 1997; 349: 745-52.
- Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747-51.
- Marcapasso e desfibrilador**
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17(11): 1974-9.
- Abraham WT. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail* 2000; 6(4): 369-80.
- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Task Force Report 1559 *Eur Heart J*, Vol.22, issue 17, September 2001 Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
- Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(PT 2): 2249-55.
- Leclercq JF, De Sisti A, Fiorello P, Halimi F, Manot S, Attuel P. Is dual site better than single site atrial pacing in the prevention of atrial fibrillation? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(12): 2101-7.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
- Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-Term Survival after Ablation of the Atrioventricular Node and Implantation of a Permanent Pacemaker in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344(14): 1043-1051.
- Pina IL. Optimal candidates for heart transplantation: Is 14 the magic number? *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 436-7.
- Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 120D-123D.
- The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
- Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68(4): 403-7.
- Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991; 66(6): 443-7.
- Yu WC, Chen AS, Tai CT, Feng NA, Chang MS. Effects of different atrial pacing modes on atrial electrophysiology: implicating the mechanism of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96(9): 2992-6.
- ICC descompensada**
- Bristow MR, Shakar SF, Linseman JV, Lowes BD. Inotropes and beta-blockers: is there a need for new guidelines? *Journal of Cardiac Failure* 2001; 7(2) (Suppl 1): 8-13.
- Califf RM, Vidaillet H, Goldman L. Advanced congestive heart failure: What do patients want? *Am Heart J* 1998; 135: S320-6.
- Capomolla S, Febo O, Opasich C, et al. Chronic infusion of dobutamine and nitroglycerin in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation: safety and clinical outcome. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(5): 601-10.
- Cleland JG, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17(3): 257-65.
- Cody RJ. Do positive inotropic agents adversely affect the survival of patients with chronic congestive heart failure? I: introduction. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 559-561.
- Dies F, Krell MJ, Whitlow P, et al. Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1986; 74: 11-38.
- Follath F, Cleland JGF, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-1560.
- Hampton JR, van Veldhuisen DJ, Kleber FX, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe failure: Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II). *Lancet* 1997; 349: 971-77.
- Holubarsch C. New inotropic concepts: rationale for and differences between calcium sensitizers and phosphodiesterase inhibitors. *Cardiology* 1997; 88(suppl 2): 12-20.
- Janssen PM, Datz N, Zeitz O, Hasenfuss G. Levosimendan improves diastolic and systolic function in failing human myocardium. *Eur J Pharmacol* 2000; 404(1-2): 191-9.
- Jones CG, Cleland JG. Meeting report – The LIDO, HOPE, MOXCON and WASH studies. *Heart Outcomes Prevention Evaluation. The Warfarin/Aspirin Study of Heart Failure. Eur J Heart Fail* 1999; 1: 425-31.
- Kieso HA, Silver MA. Newer Inotropic Agents for Decompensated Heart Failure. *ACC Current Journal Review. July/August 1999*

- Krumholz HM, Phillips RS, Hammal MB, et al. Resuscitation preferences among patients with severe congestive heart failure: Results from the SUPPORT project. *Circulation* 1998; 98: 648-55.
- Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998; 41: 207-224.
- Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins CM, Flavell CM, Griffin LM, Stevenson LW. Heart failure patients express strong polarity of preference for either quality of life or survival. *J Card Fail* 1998; 4 (suppl 1): 42.
- Loh E. Overview: old and new controversies in the treatment of advanced congestive heart failure. *J Card Fail* 2001; 7(2) Suppl 1: 1-7.
- Lowes BD, Simon MA, Tsvetkova TO, Bristow MR. Inotropes in the beta-blocker era. *Clin Cardiol* 2000; 23(3 Suppl): 1111-6.
- Marius-Nunez AL, Heaney L, Fernandez RN, et al. Intermittent inotropic therapy in an outpatient setting: a cost-effective therapeutic modality in patients with refractory heart failure. *Am Heart J* 1996; 132: 805-8.
- Metra M, Nodari S, Boldi E, Bontempi, L et al. Different responses to inotropic agents after long term beta-blockade with either metoprolol or carvedilol in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 57.
- Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, et al. Randomized study on safety and effectiveness of levosimendan in patients with left ventricular failure after an acute myocardial infarction (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422-1432.
- MS Cuffe, et al. Rationale and design of the OPTIME CHF trial. *Am Heart J* 2000; 139: 15-22.
- Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G, et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(6): 1903-12.
- O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). Part 1. *Am Heart J* 1999; 138: 78-86.
- Oliva F, Latini R, Politi A, et al. Intermittent 6-month low-dose dobutamine infusion in severe heart failure: DICE multicenter trial. *Am Heart J* 1999; 138: 247-53.
- Pereira-Barretto AC. Inotrópicos, anticoagulantes e outras opções terapêuticas. In: Pereira-Barretto AC, Insuficiência Cardíaca no Terceiro Milênio. São Paulo: Lemos Editorial, 2000: 141-165.
- Silver MA, Horton DP, Ghali JK, Elkayam U. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(5): 798-803.
- Singh BN, Lillieberg J, Sandell EP, et al. Effects of levosimendan on cardiac arrhythmia: electrophysiologic and ambulatory electrocardiographic findings in phase II and phase III clinical studies in cardiac failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 16-20.
- Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Circulation* 2000; 102: 2222-27.
- Staneck EJ, Melanie B. Oates, William F. McGhan, David DeNofrio, Evan Loh. Preferences for treatment outcomes in patients with heart failure: Symptoms versus survival. *J Card Fail* 2000; 6(3): 225-232.
- Stevenson LW, Colucci WS. Management of patients hospitalized with heart failure. In: Smith TW, ed. *Cardiovascular Therapeutics*. Philadelphia, Penna: Saunders, 1996: 199-209.
- Swedberg K, Hjalmarson A, Waagstein F, Wallentin I. Adverse effects of beta-blockade withdrawal in patients with congestive heart failure. *Br Heart J* 1980; 44: 134-142.
- Thackray S, Witte K, Clark AL, Cleland JG. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 209-12.
- Tsvetkova TO, Farber DJ, Abraham WT, et al. Comparative hemodynamic effects of milrinone and dobutamine in heart failure patients treated chronically with carvedilol. (abstr.) *J Card Fail* 1998; 4(suppl 1): 36.

Transplante cardíaco

- II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol, Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report – 1999. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 611-26.

Cirurgia cardíaca

- Argenziano M, Spotnitz HM, Whang W, Bigger JT, Parides M, Rose EA. Risk stratification for coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. Analysis of the Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial Database. *Circulation* 1999; 100: 11-119-11-124.
- Antunes PE, Ferrao de Oliveira J, Antunes MJ. Noncardioplegic coronary surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 331-6.
- Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 676-83.
- Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381-6.
- Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Blackstone EH, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg*; 2001; 121: 879-93.
- McCarthy JF, McCarthy PM, Starling RC, et al. Partial left ventriculectomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 337-43.