

# Caso Clínico

Marco Aurélio Nerosky  
Hospital Cardiológico Costantini

# MNL, masculino, 70 anos

- HAS.
- DM tipo II.
- Tabagista.
- DLP.
- Obesidade.
- DPOC.

# MNL, 70 anos

- IAM parede anterior dezembro de 2003.
- ATC 1<sup>a</sup> Stent DA (Santa Casa).

# MNL, 70 anos

- IC Secundária à Miocardiopatia Isquêmica com Disfunção Moderada de VE;
- Vinha em tratamento ambulatorial com:
  - Naprix 5 mg/dia;
  - Bufferin Cardio 200 mg/dia;
  - Vytorin 10/20 mg/dia;
  - Natrilix SR 1,5 mg/dia;
  - Aldactone 25 mg/dia;
  - Glifage 850 mg café e jantar;
  - Amaryl 2 mg 1 x /dia.

# MNL, 70 anos

- Admissão: 28/06/04.
- *Edema Agudo de Pulmão. IC CF II.*
- Exame Físico (UTI) PA: 175/82 mmHg. FC: 58 bpm. FR: 34 irpm.
  - ACV: RCIrregular, BCNF. Turgência jugular.
  - AR: MV ↓, Estertores Crepitantes Bilaterais.
  - Abdome: globoso, fígado a 5 cm da BCD, indolor, RHA presentes.
  - Extremidades: edema III + /IV+ em MMII.
- ECG: FA, FVM 60 bpm. Área Inativa ântero-septal e apical, ADRV.
- ECO TT: FE: 46%. AE:49mm. VE: 58 mm. Septo: 14 mm. Hipertrofia e Hipocinesia Discreta Difusa. Acinesia Apical.
- Feito uso de Dobutamina por 1 dia.
- Alta: 06/07/04.

# MNL, 70 anos

- Admissão: 14/10/04.
- *Broncoinfecção.* (Tratado com Avalox). IC CF II/III
- ECO TT: FE: 42%. AE:50mm. VE: 60 mm. Septo: 14 mm. Hipertrofia e Hipocinesia Discreta Difusa. Acinesia Apical.
- Não fez uso de drogas vasoativas.
- Alta: 19/10/04.

# MNL, 70 anos

- Admissão: 21/12/05.
- *Dispnéia, ortopnéia e edema MMII. IC CF III.*
- ECO TT: FE: 40%. AE:55mm. VE: 65 mm.  
Septo: 14 mm. Hipertrofia e Hipocinesia Difusa.  
Acinesia Apical e Posterior (nova).

# MNL, 70 anos

- CAT(04/01/06): L. 70% intra-Stent DA  
(tto clínico)
- Evoluiu com Insuficiência Renal pós CAT.
- Uso de Dobutamina por 3 dias.
- Alta 09/01/06.

# MNL, 70 anos

- Admissão: 26/12/06.
- *Dispnéia importante + edema de MMII. IC CF IV.*
- Uso de Dobutamina por 3 dias.
- Alta 30/12/06.

# MNL, 70 anos

- Admissão: 07/02/07.
- *Choque Cardiogênico.*
- ECO TT: FE: 37%. AE:58mm. VE: 65 mm.  
Septo: 14 mm. Hipertrofia e Hipocinesia Difusa.  
Acinesia Apical.

# MNL, 70 anos

- Evolução com Insuficiência Renal.
- Uso de Dobutamina por 10 dias.
- Uso de Simdax no 3º DIH.

# MNL, 70 anos

- Otimização da terapêutica após Simdax;
- Evolução com hipotensão e ESV freqüentes;
- Alta em CF II/III: 19/02/07 em uso de:
  - Carvedilol 6,25 mg 12/12 h;
  - Naprix 5 mg/dia;
  - Lasix 40 mg/dia;
  - Vytorin 10/20 mg/dia;
  - Natrilix SR 1,5 mg/dia;
  - Aldactone 25 mg/dia;
  - Monocordil 20 mg 8h e 16h;
  - Glifage 850 mg café e jantar;
  - Amaryl 2 mg 1 x /dia;
  - Marevan 5 mg/dia

# Tratamento Medicamentoso da IC

Marco Aurélio Nerosky

Estagiário

Hospital Cardiológico Costantini

# Tratamento Medicamentoso da IC

- Introdução;
- Objetivos do tratamento;
- Classes terapêuticas e evidências;
- Atividade Física como adjuvante na IC.

# Introdução

- ICC:

Síndrome clínica complexa, progressiva, decorrente de alterações anatômicas, funcionais e neuro-hormonais, que desencadeiam falência do coração em bombear sangue a uma taxa compatível com a demanda metabólica tecidual.

Report of the Task Force on Research in Heart Failure, 1994

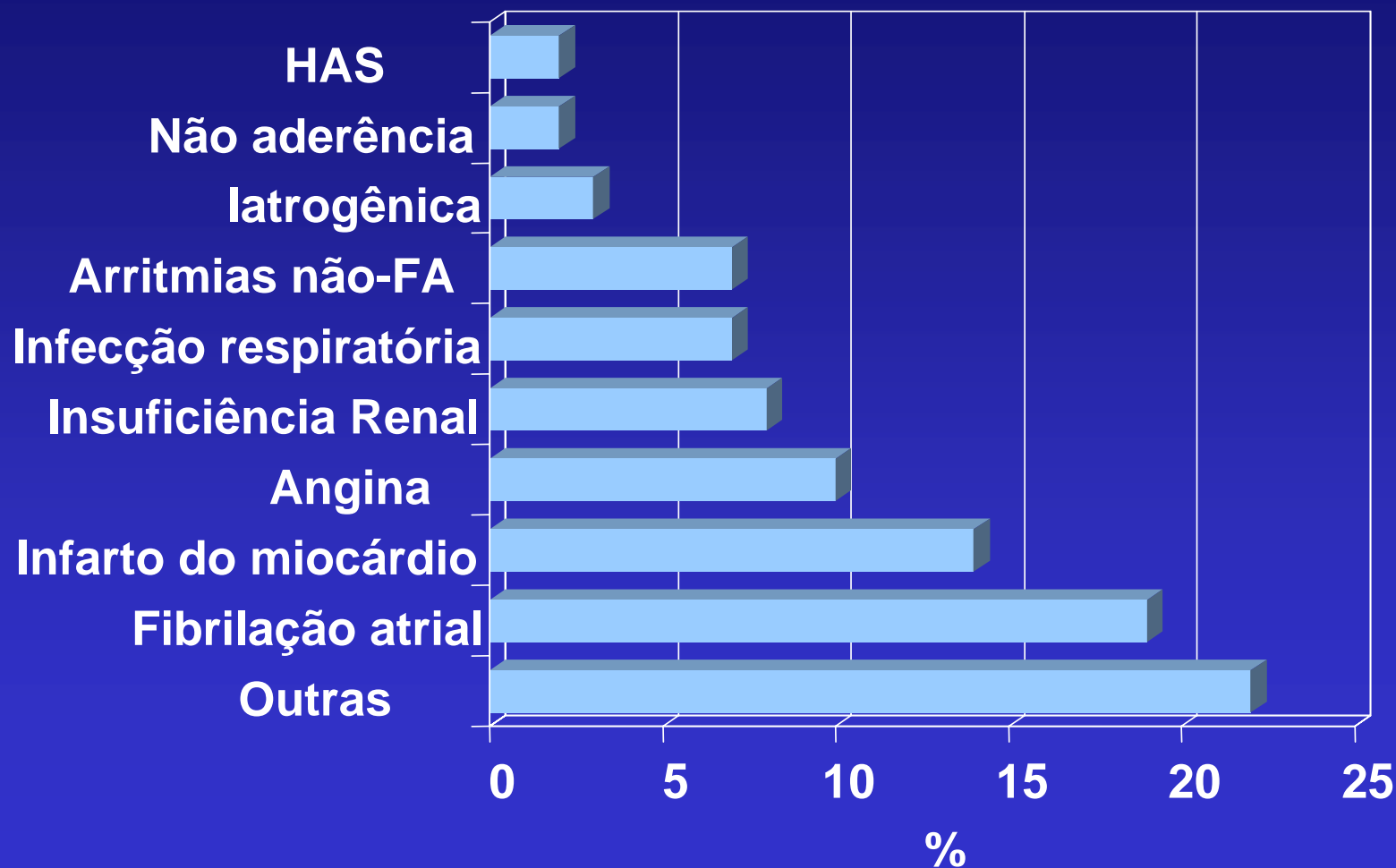
Condições cardíacas e extracardíacas que precipitam ou agravam a insuficiência cardíaca

- 1) Atividade reumática
- 2) Endocardite infecciosa
- 3) Tromboembolismo pulmonar
- 4) Arritmias cardíacas e efeitos pró-arrítmicos de outros medicamentos (taquiarritmias, bradiarritmias, extra-sístolia ventricular frequente, 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

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

Arq Bras Cardiol 79  
(suplemento IV)  
2002.

# Internamentos: Fatores Precipitantes



## Quadro IX - Princípios do tratamento da ICC

### Manuseio não farmacológico

- 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

- Inibidores da enzima conversora
- Diuréticos
- Betabloqueadores
- Antagonistas dos receptores de aldosterona
- Antagonistas dos receptores de angiotensina II
- Digitálicos
- Agentes vasodilatadores
- Inodilatadores
- Anticoagulantes
- Antiarrítmicos

### Cirurgia e marcapasso

- Revascularização miocárdica
- Marcapasso
- Desfibriladores implantáveis
- Cirurgia de correção da insuficiência mitral
- Ventriculectomia
- Cardiomioplastia
- Transplante cardíaco

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

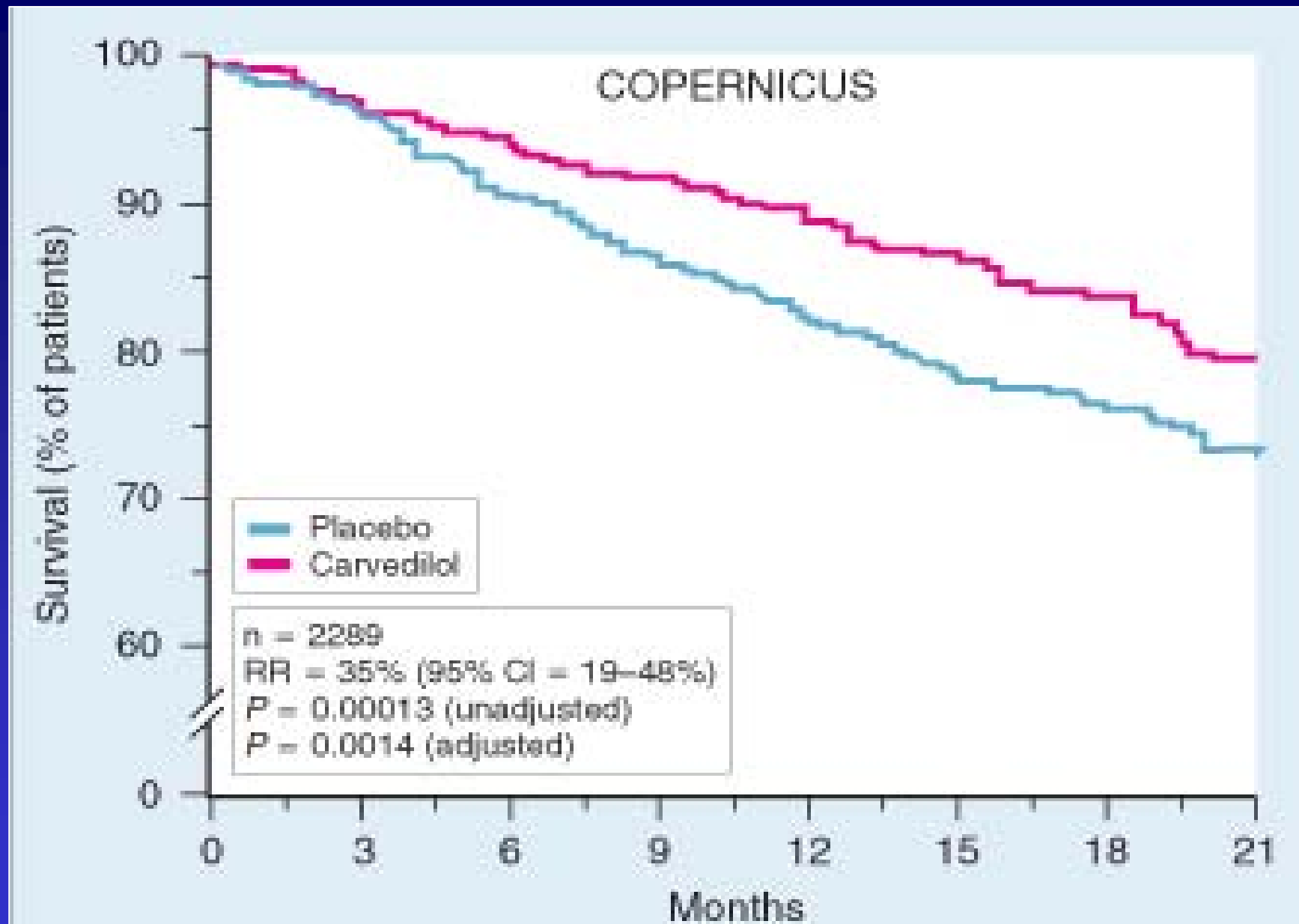
Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

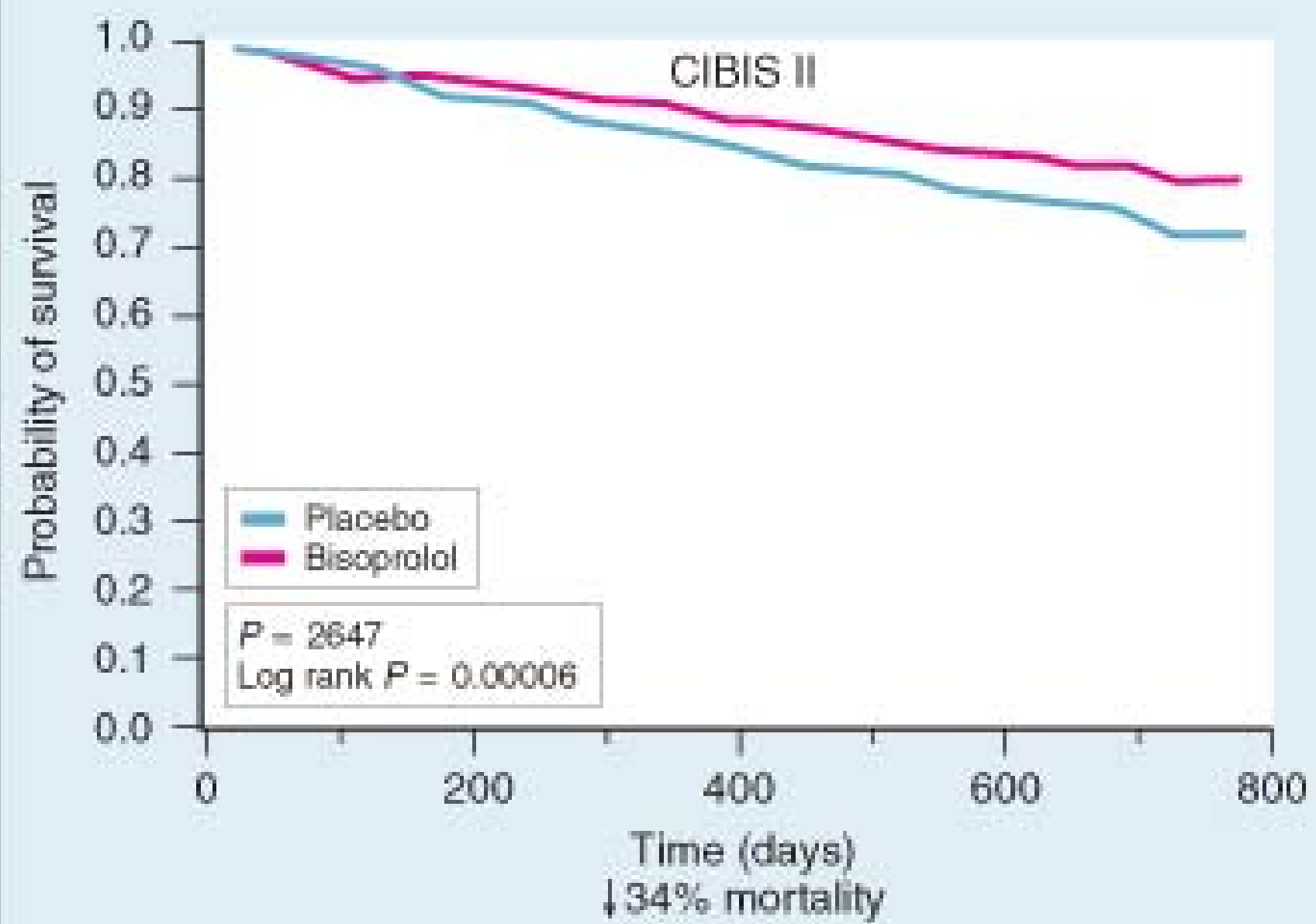
# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- Remover a sobrecarga hídrica;
- Reduzir a hiperatividade simpática;
- Inibir processo de remodelamento;
- Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes;
- Reduzir mortalidade.

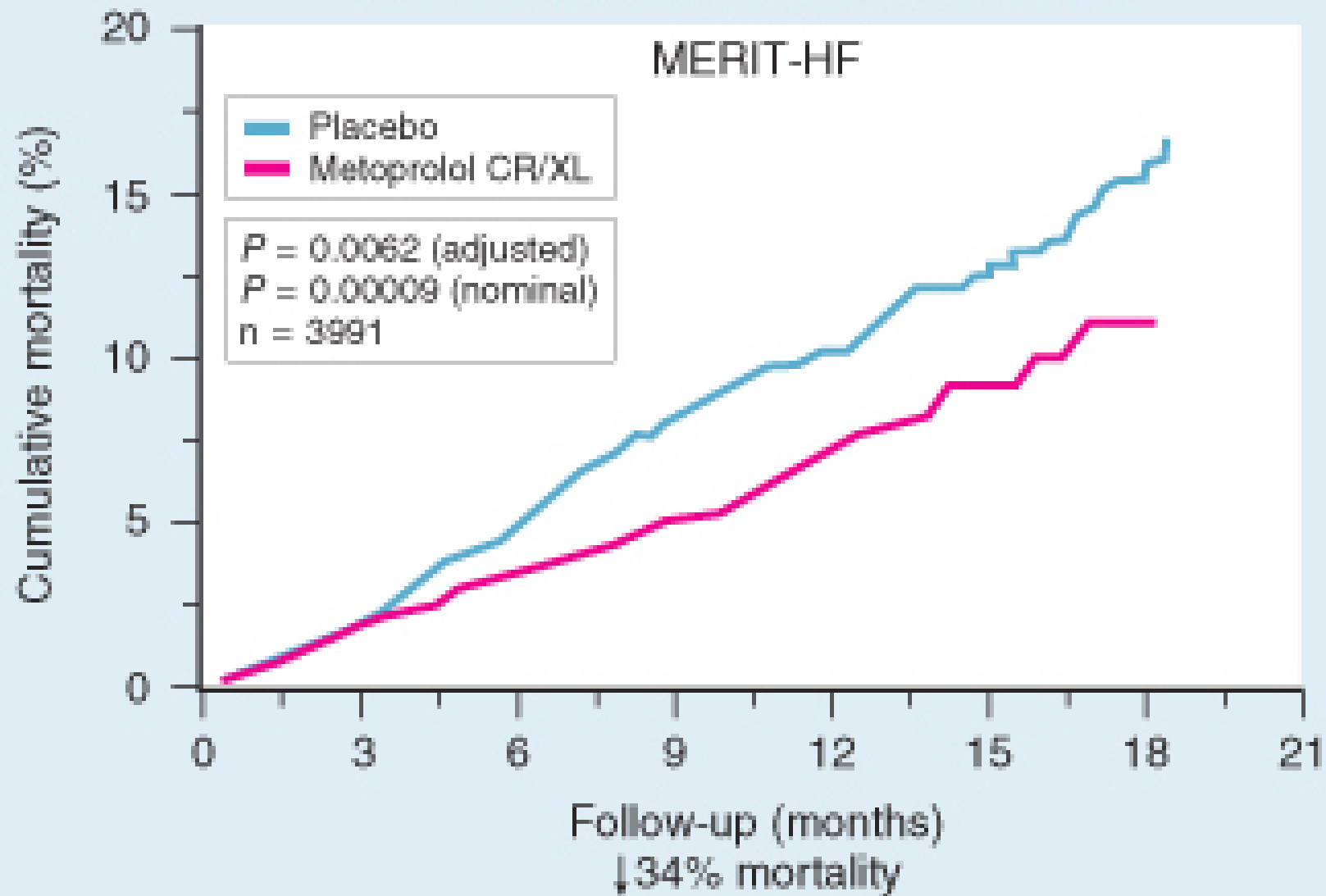
# $\beta$ bloqueadores

- Atualmente: principais drogas para o tratamento da IC;
- Redução da mortalidade;
- Redução do remodelamento;
- Uso em doses plenas;
- Cuidados na descompensação aguda (baixo débito);
  
- Estudos mostraram benefícios com:
  - Metoprolol (succinato), Carvedilol, Bisoprolol.





## Effect of $\beta$ -Blockade on Mortality in CHF



# Estudos com $\beta$ bloqueadores

Estudo	N	FE (média)	CF	RR (MT)
US Carvedilol (Carvedilol)	1094	23%	II/III	35%
CIBIS II (Bisoprolol)	2647	25%	II/III	34%
MERIT-HF (Metoprolol Suc)	3991	<40%	II/IV	35%
COPERNICUS (Carvedilol)	2289	20%	IV	35%

# Estudos com $\beta$ bloqueadores

Estudo	N	FE (média)	CF	RR(MT)
COMET (Carvedilol vs. Metoprolol)	3029	26%	II a IV	Mortalidade 17% $\uparrow$ no grupo Metoprolol

Circulation 2005; 112: 2426-35

# Estudos com $\beta$ bloqueadores

Estudo	N	FE (média)	CF	RR(MT)
COMET (Carvedilol vs. Metoprolol)	3029	26%	II a IV	Mortalidade ↑ 17% no grupo Metoprolol

## Críticas:

- Uso de Tartarato de Metoprolol;
- Subdose de Metoprolol vs Dose plena de Carvedilol.

# Estudos com $\beta$ bloqueadores

Estudo	N	FE	CF	RR(MT)
CIBIS III (Iniciar com $\beta$ Bloq/IECA ?)	1010	<35%	II/III	Sem diferenças significativas entre 2 grupos

Circulation 2005; 112: 2426-35

# Estudos com $\beta$ bloqueadores

- CAPRICORN:

- Classe Funcional I com Disfunção de VE:

- Carvedilol : ↓ da mortalidade.

- Uso em assintomáticos.

Lancet 2001; 357: 1385-1390

# Estudos com $\beta$ bloqueadores

## ■ ACORDES:

- Estudo brasileiro, pctes chagásicos;
- Melhora da FE com uso de Carvedilol;
- Chagásicos toleraram tão bem qto não-chagásicos.

Albuquerque D, et al. Estudo ACORDES. 1º Congresso Brasileiro do GEIC. 2002.

# $\beta$ bloqueadores

Quadro XV - Posologia recomendada dos betabloqueadores

Farmaco	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

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# $\beta$ bloqueadores

**Clinical Outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure.**

**Am J Cardiol 2003;91: 169-174**

- Suspensão abrupta do  $\beta$ bloq:  $\uparrow$  mortalidade de 8% para 17% em 60 dias;
- Devem ser mantidos na descompensação cardíaca aguda.

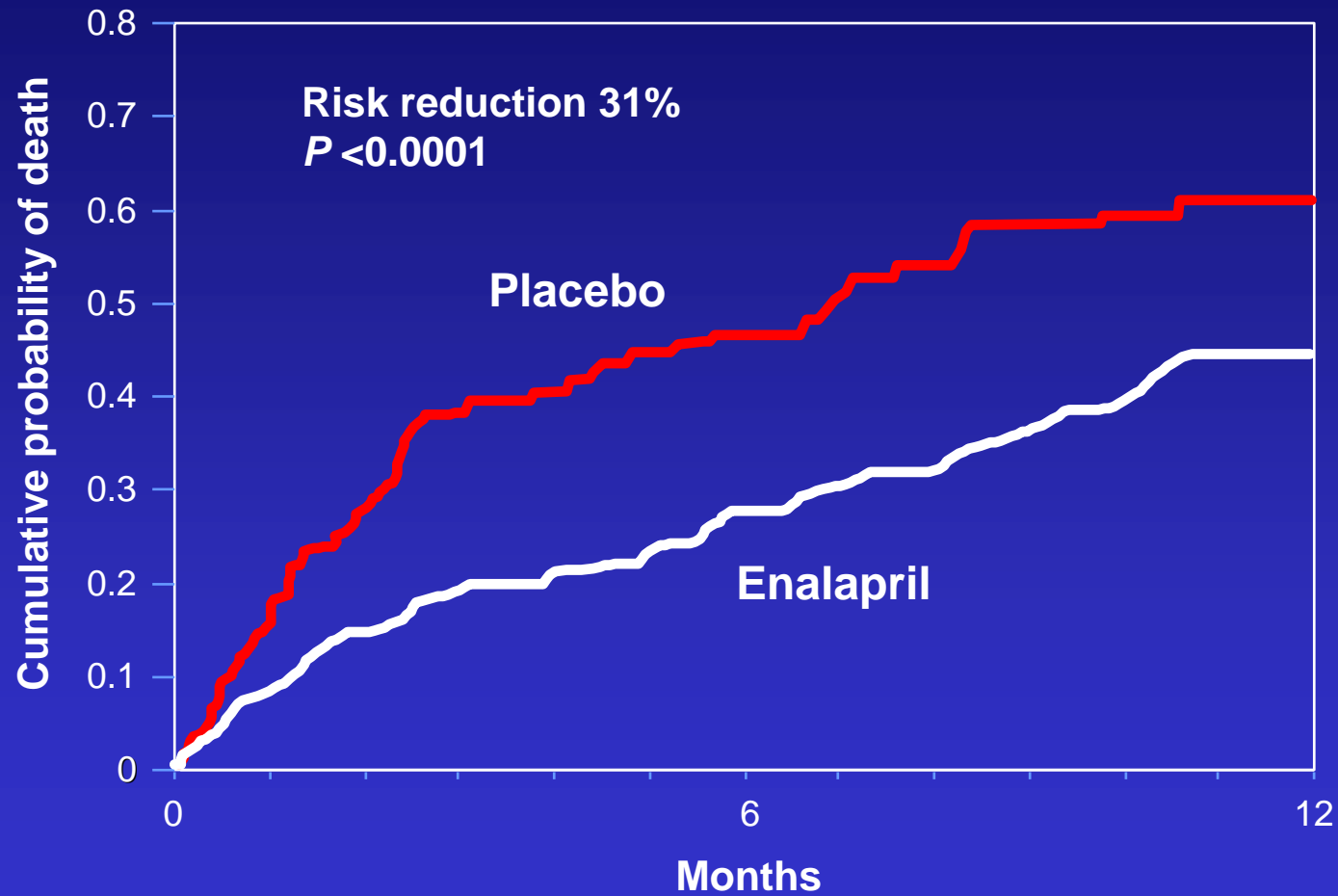
# Inibidores da ECA

- Devem ser prescritos a todos pctes c/ Disfunção Ventricular;
- Redução de sintomas, redução do remodelamento, melhora na qualidade de vida dos pacientes;
- Redução na MT.

# Inibidores da ECA

- Efeito de classe ;
- Doses baixas não avaliadas;
- Altas doses bem toleradas;
- Manter na maior dose tolerável.

# CONSENSUS



CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987;316:1429-1435.

## IECA e redução da mortalidade em pacientes com IC



# Inibidores da ECA

<b>Estudo</b>	<b>Droga</b>	<b>n</b>	<b>CF</b>	<b>FE</b>	<b>Mort.</b>
<b>CONSENSUS</b>	Enalapril	253	IV	-	↓ 31%
<b>V-HeFT-II</b>	Enalapril	804	II-III	≤40%	↓ 33%
<b>SOLVD</b>	Enalapril	2569	II-III	≤35%	↓ 16%
<b>SAVE</b>	Captopril	2231	-	≤40%	↓ 19%
<b>TRACE</b>	Trandolapril	1749	II-III	≤35%	↓ 22%
<b>AIRE</b>	Ramipril	2006	II-III	-	↓ 27%

# Inibidores da ECA

## Quadro XII - Ação dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina na insuficiência cardíaca

- |    |   |
|----|---|
| 1) | Ação hemodinâmica<br>Redução da pré-carga<br>Redução da pós-carga   |
| 2) | Ação neuro-hormonal<br>Redução da angiotensina II<br>Aumento da bradicinina<br>Redução da atividade simpática<br>Redução da vasopressina<br>Redução da aldosterona<br>Redução da endotelina |
| 3) | Ação trófica<br>Redução da remodelagem ventricular e vascular   |
| 4) | Controle da sede  |
| 5) | Efeito antitrombótico<br>Redução de eventos cardiovasculares (AVE e IAM)  |

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# Inibidores da ECA

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

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# BRA

- Efeitos semelhantes aos IECAs em redução de mortalidade;
- Doses plenas fundamentais;
- Drogas de escolha para substituir qdo IECAs mal tolerados.

# BRA + IECA ?

- VAL-HeFT (Valsartan) e CHARM-Added (Candesartan): menor número de hospitalizações; mortalidade semelhante ao IECA isoladamente;
- **BRA + IECA +  $\beta$ bloqueadores:** Não há estudos que mostrem eficácia em ↓ de hospitalizações ou de mortalidade; não houve ↑ mortalidade.

N Eng J Med 2001; 345:1667-75

Lancet 2003; 362: 767-71

# BRA

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

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

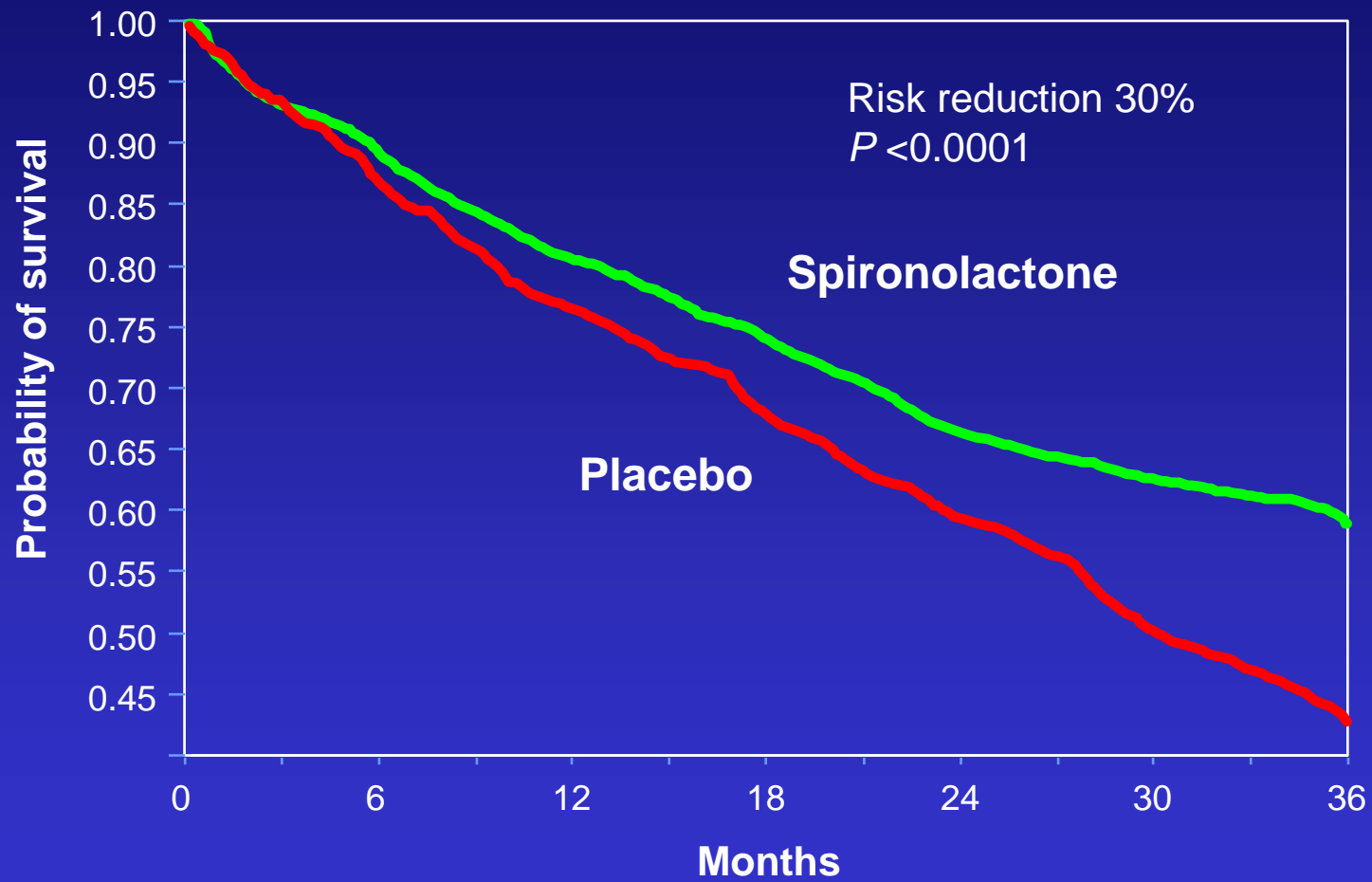
# Espironolactona

## Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) :

*“A low dose of spironolactone reduced the risk of death by 30 percent over an average period of three years among selected patients with heart failure of NYHA functional class IV”.*

Am J Cardiol 1996;78:902-7.

# RALES



# Efeitos da Aldosterona



# Espironolactona

**Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia:**

*“Não existe estudo, até o momento, que revele ser eficaz em doses elevadas ou em pacientes assintomáticos.”*

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# Espironolactona

## Treatment of Heart Failure with Spironolactone - Trial and Tribulations:

*“After the RALES results, there was increase in the prescriptions of spironolactone written for patients with heart failure who were already being treated with an ACE inhibitor. There was an equally increase in the number of hospital admissions and subsequent deaths related to hyperkalemia”.*

N Engl J Med 351;6, 2005.

# Diuréticos

- Principais drogas no controle de sintomas congestivos;
- Diuréticos de alça de uso preferencial na descompensação aguda;
- Tiazídicos no uso prolongado;
- Associação nos quadros mais graves;

# Diuréticos

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)
<b>Tiazídicos</b>				
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
<b>Diuréticos de alça</b>				
Furosemida (IV)	20-160	5 min	30 min	2-4
(VO)	20-160	30 min	1	6-8
Bumetamida (IV)	0,5-2,0	5min	30-60min	2
(VO)	0,5-2,0	0,5-1	1-2	4-6
<b>Poupadores de potássio</b>				
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.

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

## 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.

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

Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# Levosimendan

- Aumenta sensibilização das moléculas de troponina ao cálcio;
- Promove abertura dos canais de potássio ATP-sensíveis na musculatura lisa dos vasos periféricos.



# Levosimendan

- Melhora da contratilidade miocárdica;
- Promove vasodilatação;
- Não aumenta níveis de cálcio intracelular;
- Não aumenta consumo de O<sup>2</sup> pelo miocárdio;
- Não apresenta antagonismo com  $\beta$ bloqueadores;
- Permite otimização terapêutica com demais medicamentos.

# Levosimendan

- RUSSLAN:

- Redução na mortalidade vs. Placebo.

Eur Heart J 2002; 23:1422-32

- LIDO:

- Redução na mortalidade vs. Dobutamina.

Lancet 2002; 360: 196-202

# Levosimendan

- BELIEF (Brazilian Evaluation of Levosimendan Infusion Efficacy):
  - 40 centros nacionais
  - 168 pctes internados
  
- 76% não precisaram de outros inotrópicos.

(Congresso Paulista de Terapia Intensiva) COPATI 2003:28

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

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

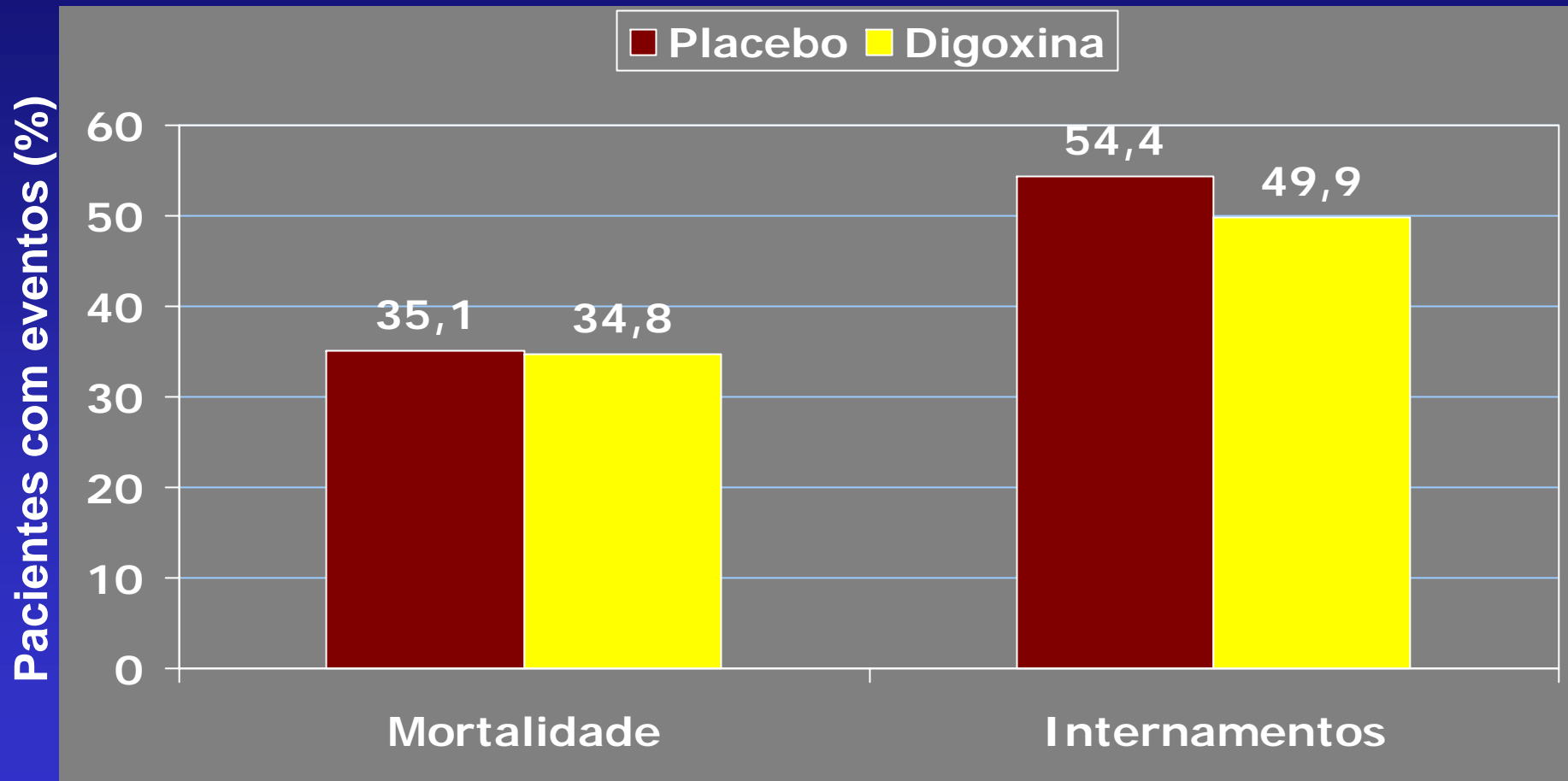
Arq Bras Cardiol 79 (suplemento IV) 2002.

# Digitálicos

- Redução em hospitalizações e sintomatologia;
- Não mostrou redução em mortalidade (DIG);
- Indicação formal somente em sintomáticos;
- Níveis terapêuticos próximos dos tóxicos (dose sugerida de digoxina: 0,125mg/dia)

N Eng J Med 1997; 336: 525 – 533.

# DIG



N Eng J Med 1997; 336: 525 – 533.

# Estatinas

- Modelos experimentais de IC:
  - Sinvastatina: melhora da função endotelial;
  - Aumento da sobrevida;
  - Melhora da regulação energética miocárdica;
  - Melhora na biodisponibilidade do Óxido Nítrico.
- Ausência de ensaios clínicos.

# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- **Remover a sobrecarga hídrica (diuréticos);**
  - Reduzir a hiperatividade simpática;
  - Inibir processo de remodelamento;
  - Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes;
  - Reduzir mortalidade;

# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- Remover a sobrecarga hídrica;
- **Reduzir a hiperatividade simpática ( $\beta$ bloqueadores, IECA);**
- Inibir processo de remodelamento;
- Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes;
- Reduzir mortalidade.

# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- Remover a sobrecarga hídrica;
- Reduzir a hiperatividade simpática;
- **Inibir processo de remodelamento ( $\beta$ bloq, IECA, Espironolactona);**
- Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes;
- Reduzir mortalidade;

# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- Remover a sobrecarga hídrica;
- Reduzir a hiperatividade simpática;
- Inibir processo de remodelamento;
- **Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes (Digital, todas as demais citadas);**
- Reduzir mortalidade;

# Objetivos do Tratamento Medicamentoso

- Remover a sobrecarga hídrica;
- Reduzir a hiperatividade simpática;
- Inibir processo de remodelamento;
- Reduzir sintomatologia e melhorar qualidade de vida dos pacientes;
- **Reduzir mortalidade ( $\beta$ bloq, IECA, Espironolactona);**

# Atividade Física: Adjuvante na IC

- Melhora da capacidade funcional;
- Adaptações neuro-humorais;
- Adaptações vasculares;
- Melhora na qualidade de vida;
- Redução de hospitalizações e índice de eventos cardíacos.

# Atividade Física: Adjuvante na IC

- Melhora da capacidade funcional;
  - Capacidade funcional pode ser avaliada pelo consumo de  $O^2$  de pico;
  - Protocolo de 2 a 4 meses, atividade aeróbica de intensidade moderada  $\uparrow$  de 12% a 31% do consumo de  $O^2$  de pico em pacientes CF II-III.

Circulation 1999; 99:1173-82

# Atividade Física: Adjuvante na IC

- Adaptações neuro-humorais;
  - Treinamento de 4 meses: redução do tônus simpático.

J Am Coll Cardiol 2003; 42:854-60

# Atividade Física: Adjuvante na IC

- Adaptações vasculares;
  - Aumento expressivo do fluxo sanguíneo periférico;
  - Melhora da resposta vasodilatadora secundária ao relaxamento vascular endotélio-dependente.

N Eng J Med 2000;342:454-60

# Atividade Física: Adjuvante na IC

