

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA – FISIOPATOLOGIA E MANEJO

HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION – PHYSIOPATHOLOGY AND MANAGEMENT

**Gustavo Dalto Barroso Machado
Cedália Rosane Campos dos Santos
Francesca Fiori Canevese
Jéssica Willes
Ana Maria Brito Medeiros**

UNITERMOS

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA; DIASTÓLICA; TERAPÊUTICA

KEYWORDS

HEART FAILURE; DIASTOLE; THERAPY

SUMÁRIO

A Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é uma síndrome debilitante caracterizada por fração de ejeção preservada (maior que 50%) em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca¹. É interessante assinalar que, em contraste com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, o manejo de pacientes com ICFEP ainda não foi totalmente estabelecido por diretrizes. O objetivo deste artigo é discutir a fisiopatologia e o manejo dessa síndrome.

SUMMARY

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a debilitating syndrome characterized by a preserved ejection fraction (more than 50%) in patients with symptoms of heart failure.¹. It is interesting to point that in contrast to heart failure with reduced ejection fraction, the management of patients with HFpEF by guidelines has not been totally established yet. This article intends to discuss the physiopathology and management of this syndrome.

COMPONENTES FISIOPATOLÓGICOS DA ICPEP

Os pacientes com ICPEP apresentam, tipicamente, um ou mais dos seguintes processos fisiopatológicos²:

1. Disfunção diastólica secundária ao comprometimento do relaxamento do ventrículo esquerdo (VE), aumento da rigidez do VE ou ambos;
2. Aumento do VE associado ao aumento do volume intravascular, que pode ser devido a fatores extracardíacos, como doença renal crônica;
3. Anormalidades no acoplamento ventrículo-arterial com aumento da rigidez ventricular sistólica e aumento da rigidez arterial;
4. Insuficiência cardíaca direita secundária à hipertensão venosa pulmonar com ou sem sobreposição da hipertensão arterial pulmonar;
5. Incompetência cronotrópica.

Além destes, a hipertrofia do ventrículo esquerdo e a doença arterial coronariana são especialmente importantes na fisiopatologia dos pacientes com ICPEP, como demonstra a figura 1:

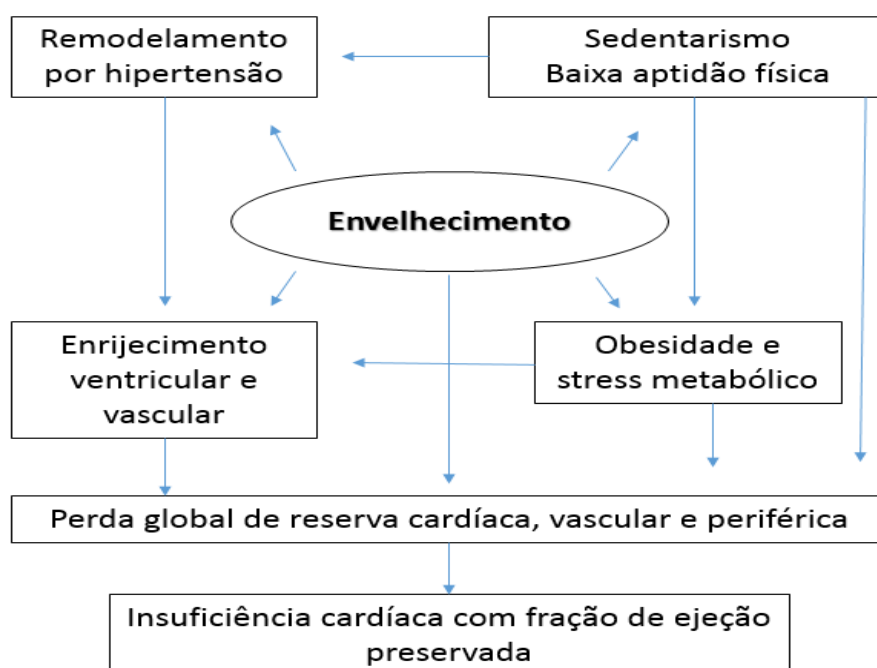


Figura 1 - Relação entre fatores de risco da ICPEP e mecanismos fisiopatológicos envolvidos.³

Achados Clínicos

A) Fatores de Risco

Idade avançada, hipertensão arterial (fator de risco mais importante), apneia obstrutiva do sono, doença arterial coronariana, diabetes, doença renal crônica, obesidade, fibrilação atrial, anemia e doença pulmonar obstrutiva crônica.⁴

B) Sinais e sintomas

São idênticos aos dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) com diminuição da fração de ejeção e incluem: dispneia; cansaço; edema periférico com formação de cacifos; turgência jugular.

Intolerância ao exercício (causada por diminuição da complacência pulmonar secundária ao aumento das pressões das câmaras esquerdas e pela resposta volumétrica sistólica anormal em resposta à taquicardia, com aumento da produção de lactato e piora da fadiga muscular) e *descompensação aguda da insuficiência cardíaca* (causada por arritmias, não aderência à medicação ou à restrição salina, síndrome coronariana aguda, insuficiência renal, regurgitação ou estenose valvar e infecções como pneumonia e infecção de trato urinário) são apresentações clínicas comuns da ICFEF.⁴

C) Diagnóstico

Envolve duas etapas: 1) confirmar que o paciente apresenta a síndrome de insuficiência cardíaca (através de sinais e sintomas) com a fração de ejeção preservada (maior ou igual a 50%) e 2) determinar etiologia da ICFEF.²

A *ecocardiografia transtorácica* é o exame fundamental, pois é a ferramenta mais importante no diagnóstico da disfunção diastólica e avaliação de outras etiologias para a ICFEF. Todos os pacientes devem realizar este exame para identificar se há aumento da massa do VE ou aumento relativo da rigidez de sua parede (= [espessura do septo + espessura parede posterior]/dimensão diastólica final do VE > 0.45). Mensuração da pressão sistólica da arterial pulmonar (PSAP); pressão atrial direita (através do tamanho e colapsabilidade da veia cava inferior) e tamanho, função e espessura da parede ventricular direita – quesitos importantes também para avaliação da presença de hipertensão pulmonar e estimativa do comprometimento da mesma sobre a função cardíaca. Além disso, a ecocardiografia auxilia na determinação da disfunção diastólica através do exame do fluxo mitral, mapeamento com doppler do anel mitral, volume atrial esquerdo e fluxo venoso pulmonar (todos os valores relativos à função diastólica devem ser interpretados de acordo com a idade do paciente). O *peptídeo natriurético do tipo-B (BPN)* se > 100 pg/mL

tem uma alta sensibilidade e valor preditivo negativo para o diagnóstico de ICPEP. Porém, até o presente momento o BNP não pode ser utilizado como teste diagnóstico isolado para ICPEP. O uso da *ressonância magnética cardíaca* é extremamente útil na avaliação de pacientes com ICPEP, além de ser o padrão-ouro para avaliação do volume do VE, volume atrial esquerdo e massa do VE.²

A figura 2, baseada nos consensos da Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology (2007), ilustra as etapas no diagnóstico da ICPEP.

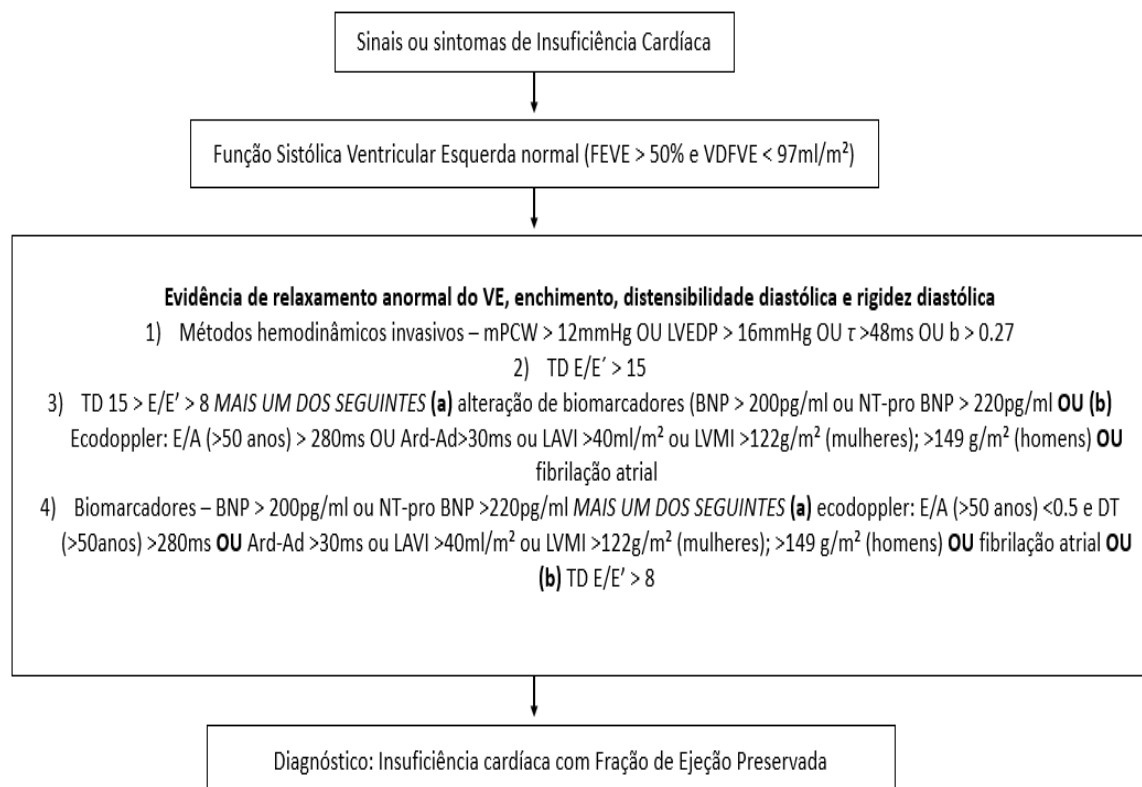


Figura 2 - Diagnóstico da ICPEP – FEVE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo); VDFVE (volume diastólico final do ventrículo esquerdo); VE (ventrículo esquerdo); mPCW (média da pressão capilar pulmonar em cunha; LVDEP (pressão no VE no final da diástole); τ (constante de tempo ou relaxamento do VE); b (constante de espessura da câmara ventricular esquerda); TD (doppler tecidual); E/e' (velocidade do fluxo precoce pela válvula mitral/velocidade miocárdica precoce pelo ânulo mitral); NT-proBNP (N-terminal-pro peptídeo natriurético cerebral) BNP (peptídeo natriurético cerebral); E/A (relação do fluxo precoce (E)/ tardio (A) pela válvula mitral); Ard-Ad (duração do fluxo reverso da veia pulmonar no fluxo sistólico atrial – duração da onda de fluxo na válvula mitral); DT (tempo de desaceleração); LVMI (índice de massa ventricular esquerda); LAVI (índice do volume atrial esquerdo); Ard (duração da sístole atrial reversa da veia pulmonar); AD (duração da onda de fluxo atrial da válvula mitral)).⁵

Diagnóstico Diferencial

Sempre descartar outras patologias que cursam com sintomas que mimetizam a síndrome de IC, por exemplo, obesidade, pneumopatias e anemia são causas comuns de dispneia. Nos pacientes com edema, excluir hepatopatias, doenças renais (síndrome nefrótica), enteropatias perdedoras de proteínas. Edema limitado aos membros inferiores pode ser manifestação clínica de insuficiência venosa ou trombose venosa. Após a confirmação diagnóstica de ICFE (ver figura 2), a etiologia da síndrome pode repousar em um grande espectro de doenças, como demonstrado no quadro a seguir (figura 3).⁶



Figura 3 – Etiologia da ICFE⁶

Tratamento

O tratamento da ICFE permanece empírico. Há, comparativamente com a IC com fração de ejeção reduzida, poucos ensaios clínicos randomizados para guiar o tratamento, alguns dos quais serão citados abaixo.

Estudo DIG – Digoxina não diminui a mortalidade e demonstrou aumento no número dos episódios de angina, porém com diminuição da hospitalização. embora houve uma tendência em diminuir a hospitalização, houve uma tendência maior a episódios de angina instável. Se a digoxina for necessária para controle cronotrópico em pacientes com ICFE e fibrilação atrial, a concentração sérica deve ser mantida entre 0.5 e 0.9 ng/ml.²

Estudo CHARM-Preserved – envolveu homens com FE >40%, testando candesartan (BRA) X placebo. Houve discreta redução na hospitalização, porém sem diferença na mortalidade quando comparado ao placebo.²

Estudo I-PRESERVE – utilizou pacientes com perfil similar aos encontrados na prática clínica (mulheres com média de 72 anos), comparou irbesartan X placebo, sem melhora nos desfechos.²

Estudo PEP-CHF, utilizando perindopril (inibidor da enzima conversora de angiotensina) e estudo SENIORS, utilizando nebivolol (β -bloqueador vasodilatador), não demonstraram benefícios em termos de melhora dos “desfechos duros”.²

Apesar dos resultados não muito animadores nos estudos mencionados acima, recentes estudos clínicos, um deles utilizando sildenafil e outro utilizando uma nova classe de drogas (inibidor do receptor da angiotensina, neprilisina) parecem promissores.

Na prática clínica, o tratamento da ICPEP tem sido orientado pelos seguintes princípios gerais:

1. Tratamento dos fatores e causas precipitantes
2. Tratamento da congestão e edema – uso de diuréticos, ultrafiltração ou diálise (quando terapia diurética é insuficiente), restrição de sódio e terapia vasodilatadora
3. Tratamento agressivo da hipertensão arterial – uso de β -bloqueadores vasodilatadores (ex. carvedilol), iECA ou bloqueadores do receptor da angiotensina, e diuréticos tiazídicos, sempre que possível. Evitar clonidina.
4. Controle da frequência e do ritmo cardíaco – a meta de frequência cardíaca é de 60 batimentos por minuto, manutenção de ritmo sinusal (cardioversão, ablação, se necessários), uso de marca-passo, quando indicado, para manutenção da sincronia atrioventricular ou para pacientes com incompetência cronotrópica
5. Tratamento das comorbidades – isquemia miocárdica, dislipidemia (preferencialmente utilizando estatinas), anemia, doença renal crônica
6. Terapia não-farmacológica – controle diário do peso/pressão arterial, realizar atividade física adequada para sua classe funcional e tratamento da apneia obstrutiva do sono.

CONCLUSÃO

O manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICPEP) representa um importante desafio da prática clínica diária, pois se trata de uma síndrome cuja fisiopatologia vem sendo aos poucos conhecida (estudos recentes tem apontado o importante papel do óxido nítrico como mediador de importantes alterações envolvendo o miocárdio), o número de casos vem aumentando diariamente (em parte devido ao envelhecimento da população) e seu tratamento continua insatisfatório, uma vez que é voltado para os sintomas do paciente, sem modificar a evolução natural da doença.

REFERÊNCIAS

1. Mady C, Villacorta H, Rassi S, et al. Insuficiência Cardíaca com Função Sistólica Preservada. Arq Bras Cardiol. 2004 Abr;82(4):494-00.
2. Crawford MH. Current diagnóstico e tratamento - Cardiologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2013
3. Bourlag BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2014 Sep;11(9):507-15..
4. Peter L, Zipes DP, Mann DL, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011
5. Wong C, Hare DL, Rudd N, et al. Heart failure with preserved ejection fraction - unwinding the diagnosis mystique. Am J Cardiovasc Dis. 2014 Oct 11;4(3):100-13.
6. Paulus WJ, Bourlag BA. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis and treatment. Eur Heart J. 2011 Mar;32(6):670-9.