

Insuficiência Cardíaca. História Natural e Prognóstico

Charles Mady
São Paulo, SP

A insuficiência cardíaca (IC) transformou-se nos últimos tempos em um dos problemas mais importantes em Medicina, não apenas pela elevada taxa de mortalidade, mas também pelas alterações na capacidade funcional e conseqüente queda da qualidade de vida por ela desencadeada. Apesar da importância médica, social e trabalhista desta síndrome, poucas investigações foram e estão sendo dirigidas para avaliação de sobrevida e valorização de índices clínicos e laboratoriais preditivos de sobrevida, em contraste com os inúmeros ensaios terapêuticos publicados recentemente. Isto se deve, em parte, à dificuldade de se documentar o início do processo e a necessidade de se efetuar estudos a longo prazo e com casuísticas representativas. Para ilustrar estas observações, um dos primeiros trabalhos marcantes neste campo foi o estudo de Framingham¹, que analisou 142 pacientes entre 1949 e 1965, necessitando, portanto, 16 anos para atingir suas conclusões. A seguir, outros estudos foram publicados, mas boa parte deles baseados em casuísticas pequenas e heterogêneas²⁴. As curvas de sobrevida de pacientes com esta síndrome em fase severa mostram 40 a 70% de sobrevida em um ano. Estes dados não refletem a história natural da IC em fase inicial. A maioria dos estudos compara o prognóstico de pacientes com IC conseqüente a várias causas, com curvas de sobrevida similares ou diferentes, de acordo com a etiologia analisada.

Recentemente, em nosso meio, foram apresentados resultados de sobrevida e índices prognósticos de sobrevida em portadores de miocardiopatia chagásica, tendo se atingido um período superior a 6 anos de seguimento para se concluir o tempo de observação⁵.

Índices preditivos de sobrevida

Idade e sexo - Há poucas publicações analisando estes fatores como índices prognósticos. Trabalhos sugerem que pacientes mais idosos apresentaram prognóstico pior⁴⁻⁶. Observações recentes em portadores de miocardiopatia chagásica não mostram diferenças de idade quando comparados grupos de pior e melhor prognóstico⁷.

Em relação ao sexo, estudos recentes demonstram

sobrevida menor, com fração de ejeção mais comprometida em homens portadores de miocardiopatia chagásica, quando comparados a mulheres⁷. Há diversas tentativas para se explicar esse fato, desde diferenças de coleta de casuística, até aspectos físicos e profissionais, com solicitações ambientais diversas em relação aos dois grupos analisados.

Classe funcional (NYHA) - Estudos recentes mostram que curvas de sobrevida de pacientes com IC conseqüente e etiologias diversas revelam mortalidade de 40% a 70% após um ano de evolução^{3,4,8}.

Em alguns estudos não há relação clara entre sintomas e mortalidade, exceto em casos mais graves²¹. Em análises isoladas, pacientes em classe funcional (CF) IV tinham sobrevida significativamente pior que os em CF III, mas estes não diferiam daqueles em CF II⁸. Entretanto, em trabalhos melhor elaborados, a CF torna-se importante índice prognóstico. Em nossas observações, a CF foi importante índice preditivo de evolução em portadores de miocardiopatia chagásica, mesmo em pacientes com poucos sintomas⁵. Estes podem apresentar disfunções graves, assim como pacientes muito sintomáticos podem apresentar disfunções discretas, mas estas situações não constituem a regra.

Analisando-se as diversas publicações, torna-se sensato admitir que dados clínicos como a CF, assim como a frequência de descompensações, são importantes parâmetros preditivos em portadores de disfunções ventriculares.

Métodos radiológicos e ecocardiográficos - Medidas da área cardíaca e de câmaras específicas são facilmente obtidas por métodos radiográficos e ecocardiográficos e são largamente utilizados na prática clínica como índice de desempenho cardíaco.

Inicialmente, notou-se que o índice cardiotorácico de 55% ou mais era sinal de mau prognóstico³. O advento da ecocardiografia trouxe facilidades para as aferições das cavidades cardíacas, mas algumas observações iniciais não evidenciaram valor prognóstico em diâmetros e volumes, quando medido pelo modo M⁹. Com o advento da ecocardiografia bidimensional, estes índices passaram a demonstrar relação positiva com o prognóstico, assim como a fração de ejeção (FE)⁵. Em nossas observações com portadores de miocardiopatia chagásica, a FE foi forte preditor de sobrevida. O cálculo de massa ventricular também mostrou o mesmo valor¹⁰. Portanto, índices de fácil

obtenção podem nos

dar informações importantes sobre o prognóstico de nosso pacientes.

Capacidade funcional - A avaliação da capacidade funcional, determinada pela classificação da *New York Heart Association* representa uma quantificação subjetiva do desempenho físico do paciente. Recentemente, uma avaliação objetiva foi introduzida, obtendo-se a capacidade funcional máxima com o auxílio da ergoespirometria, e está tendo aceitação clínica cada vez maior.

Inicialmente, alguns investigadores relataram que; capacidade funcional máxima era relacionada; prognóstico, enquanto outros não observaram diferença significativas entre grupos de pacientes com sobrevida diversas^{11,12}. Outros estudos mostraram que havia valor preditivo neste teste quando se analisavam apenas pacientes com graus elevados de disfunção. Quando estes eram excluídos, de acordo com aqueles trabalhos, havia pouco valor prognóstico nos testes¹³. Mais, a grande maioria das publicações utilizou pacientes graves, não havendo homogeneidade em suas casuísticas, gerando como consequência, resultados não confiáveis.

Em publicações prévias com este método, encontramos diferenças estatisticamente significantes entre grupos de portadores de miocardiopatia chagásica, com e sem IC¹⁴. Para se analisar mais profundamente a sensibilidade do método, comparamos pacientes com miocardiopatia chagásica sem IC com indivíduo normais, detectando-se diferença significativa entre o dois grupos¹⁵. Por fim, analisamos pacientes sintomático e observamos que quanto menor os valores de consumo máximo de oxigênio, maior o índice de mortalidade⁵. E mais, quanto menor os valores desse mesmo índice, pior era a CF e a fração de ejeção de ventrículo esquerdo havendo, portanto, correlação entre esse índice e outro clínicos e laboratoriais¹⁶.

Estamos, portanto, diante de índice que apresenta grande valor prognóstico em pacientes com IC e de fácil execução técnica.

Fatores hemodinâmicos - Atualmente há evidências consideráveis que medidas hemodinâmicas em repouso não se correlacionam com a capacidade funcional de pacientes com IC¹⁷. Mas, sempre houve grande interesse em se utilizar determinados índice como fatores prognósticos em portadores de disfunção ventriculares.

Estudos iniciais sugeriam que alterações hemodinâmicas mais severas eram relacionadas a índices de sobre-vida piores^{18,19}. A mortalidade era maior em indivíduo portadores de pressões de enchimento e resistência vasculares mais elevadas, assim como a sobrevivência era maior em grupos com índices cardíacos mais elevado, Entretanto, outros autores não observaram diferença significantes utilizando os mesmos índices⁸. Em algum desses trabalhos, índices como resistência periférica tiveram correlação com sobrevida¹², não havendo porém com

índices de catecolaminas plasmáticas, levantando dúvidas sobre a validade das observações efetuadas. Boa parte dessas pesquisas foi retrospectiva, com análises estatísticas univariadas apenas, casuísticas heterogêneas e pequenas, e métodos de estudo utilizados em momentos diversos de evolução, com espectros hemodinâmicos muito amplos. Portanto, não é surpresa que não haja correlação entre variáveis hemodinâmicas e sobrevida em muitos desses trabalhos.

Conforme os protocolos de pesquisa tornam-se mais rigorosas, relações mais evidentes encontram-se entre os índices analisados e sobrevida.

Houve, em passado recente, interesse despertado sobre o papel da função de ventrículo direito (VD) sobre o prognóstico de pacientes com IC. Houve correlação positiva entre disfunção dessa câmara e sobrevida em pacientes com doença arterial coronária²⁰. Houve inclusive correlação significativa com capacidade funcional máxima²¹, demonstrando-se, portanto, o valor prognóstico da função do VD na sobrevida de pacientes com IC.

Sistema neuro-hormonal - A ativação do eixo neuro-hormonal é responsável pelo suporte cardiocirculatório em situações de necessidade, não apenas por causar vasoconstrição sistêmica e retenção hídrica, mas também por causar aumento de cronotropismo e inotropismo no miocárdio. Mas, estes mecanismos podem ultrapassar determinados limites e se tornarem deletérios, deteriorando a situação clínica dos pacientes²². Há evidências de que o sistema neuro-hormonal é mais intensamente ativado naqueles pacientes com pior prognóstico²³.

Sistema nervoso simpático - A concentração plasmática das catecolaminas reflete a atividade do sistema nervoso simpático e está tanto maior quanto pior for a situação clínica dos portadores de IC, havendo correlação entre seus níveis e prognóstico²⁴. Estas substâncias exercem efeito deletério por ação tóxica direta no miocárdio, desencadeando uma miocardite catecolamínica, além de aumentar o consumo de oxigênio. Há uma degeneração de fibras e deposição de colágeno, e conseqüente aumento no índice de fibrose e perda de unidades contráteis. Estas são as razões pelas quais o uso farmacológico agudo dessas substâncias deve ser por curto espaço de tempo, e o uso crônico prescrito.

Sistema renina-angiotensina - A atividade de renina e angiotensina reflete o grau de ativação do sistema renina-angiotensina e os níveis plasmáticos acompanham o grau da disfunção cardíaca²⁵. A atividade aumentada do sistema é, portanto, fator prognóstico importante na evolução de pacientes com IC. Os efeitos vasoconstritores, o estímulo à síntese da aldosterona, a retenção de sal e água são fatores conseqüentes a esse aumento de atividade, determinando piora do estado

hemodinâmico desses indivíduos. Quando o sistema está muito ativado, os níveis séricos de sódio tendem a cair, distinguindo um grupo de pacientes de gravidade maior, portadores de hiponatremia e graus muito severos de IC²².

Outros hormônios - Níveis séricos elevados de vasopressina são encontrados na IC severa, e quanto mais grave for o quadro clínico e hemodinâmico, maiores níveis são encontrados²⁶. Os estímulos para a liberação são o débito cardíaco baixo e queda de perfusão periférica, e o hormônio é liberado como parte do mecanismo de suporte da pressão arterial sistêmica. Da mesma forma, níveis elevados do fator natriurético atrial são encontrados, como resposta a distensões atriais intensas conseqüentes a hipertensões nessas câmaras²⁷. Existe uma relação direta entre níveis plasmáticos desse hormônio com o grau de comprometimento clínico e hemodinâmico nos pacien-

tes com IC. Mas, as ações fisiológicas do fator natriurético atrial se opõem aos efeitos do sistema renina-angiotensina, servindo, portanto, para antagonizar os efeitos daqueles hormônios vasoconstritores. Ações semelhantes são apresentadas por prostaglandinas vasodilatadoras, secretadas como resposta à hipoperfusão periférica e por estímulo de hormônios vasoconstritores²².

Portanto a magnitude da ativação do sistema neuro-hormonal reflete a intensidade da disfunção cardiocirculatória, e pode contribuir para piora do estado funcional e do prognóstico de pacientes com IC.

Discutimos apenas alguns índices preditores de sobrevida, dentre muitos existentes. Procuramos apenas abordar alguns daqueles com aplicabilidade prática evidente em centros de atendimento, sem penetrar na profundidade de pesquisas científicas realizadas em laboratórios específicos.

Referências

1. Mckee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB - The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.
2. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cobn JN - Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 831-6.
3. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Abdul JT, Brandenburg RO, Frye RL - The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1981; 47: 525-31.
4. Massie BM, Conway M - Survival of patients with congestive heart failure: past, present, and future prospects. *Circulation* 1987; 75(suppl IV): 11-9.
5. Mady C, Cardoso RHA, Barretto ACP, Luz PL, Bellotti G, Pileggi F - Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chaga' cardiomyopathy. *Circulation* (no prelo).
6. Johnson RA, Palacios I - Dilated cardiomyopathies of the adult. *N Engl J Med* 1982; 307: 1051-8.
7. Pereira Barretto AC, Arteaga E, Mady C, Iamni BM, Bellotti G, Pileggi F - Sexo masculino. Fator prognóstico na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1993; 60: 225-7.
8. Wilson JR, Schwartz JS, St John Sutton M et al - Prognosis in severe heart failure: relation to hemodynamic measurements and ventricular ectopic activity. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 403-10.
9. Baker BJ, Leddy CL, Galie N, Casebolt P, Franciosa JA - Predictive value of M-mode echocardiography in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1986; 111: 697-702.
10. Benjamm IJ, Schuster EH, Bulkley BH - Cardiac hypertrophy in idiopathic dilated congestive cardiomyopathy: a clinicopathologic study. *Circulation* 1981; 64: 442-7.
11. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J - Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1037-42.
12. Franciosa JA - Why patients with heart failure die? Hemodynamic and functional determinants of survival. *Circulation* 1987; 75(suppl IV): IV-20.
13. Franciosa JA - Exercise testing in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1447-50.
14. Mady C, Yazbek Jr P, Pereira Barretto AC et al - Estudo da capacidade funcional máxima pela ergoespirometria em pacientes portadores de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1986; 47: 201-5.
15. Mady C, Pereira Barretto AC, Nacrueth R, Mesquita ET, Bellotti G, Pileggi F - Maximal functional capacity in patients with cardiomyopathy due to Chagas' disease without congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 103A.
16. Mady C, Pereira Barretto AC, Dal Bó C et al - Relação entre capacidade funcional máxima e fração de ejeção na miocardiopatia chagásica. *Rev Soc Cardiol ESP* 1994; 4(suppl B): 43.
17. Franciosa JA, Park M, Levme TB - Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-9.
18. Hamby RI - Primary myocardial disease: a prospective clinical and hemodynamic evaluation in 100 patients. *Medicine* 1970; 49: 55-78.
19. Hatle L, Stake G, Stortstein O - Chronic myocardial disease II. Haemodynamic findings related to long-term prognosis. *Acta Med Scand* 1976; 199: 407-11.
20. Polak JF, Holman L, Wynne J, Colucci WS - Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 217-24.
21. Baker BJ, Wilen MM, Bayd CM, Dinh H, Franciosa JA - Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; 54: 596-9.
22. Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, Swartz SL, Hollenberg NK, Williams GH - Prostaglandins in severe heart failure: relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. *N Engl J Med* 1984; 310: 347-52.
23. Curtiss L, Cohn JN, Vrobel T, Franciosa JA - Role of the renin-angiotensin system in the systemic vasoconstriction of chronic heart failure. *Circulation* 1978; 58: 763-70.
24. Thomas JA, Marks BH - Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1978; 41: 233-43.
25. Dzau VJ, Colucci WS, Hollenberg NK, Williams GH - Relation of the renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure. *Circulation* 1981; 63: 645-51.
26. Riegger GAI, Leibau G, Kochsiek K - Antidiuretic hormone in congestive heart failure. *Am J Med* 1982; 72: 49-52.
27. Shenker Y, Sider RS, Ostafin EA, Grekm RJ - Plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic factor in healthy subjects and in patients with edema. *J Clin Invest* 1985; 76: 1684-7