

## Disfunção Ventricular. A Importância do Diagnóstico Precoce

Antonio Carlos Pereira Barretto, Fulvio Pileggi  
São Paulo, SP

Insuficiência cardíaca (IC), nas últimas décadas, vem se tornando um dos mais importantes problemas de saúde entre as afecções cardiovasculares. Segundo dados do SUS, de 1992, IC foi a maior causa de internação dentre as doenças cardiovasculares e a 4ª causa de internação geral, no Brasil.

Nas formas avançadas, a IC apresenta-se como afecção maligna, com índices de mortalidade >50% em um ano. Apesar dos importantes avanços da terapêutica, quando o paciente torna-se sintomático com limitação classificada como IV, segundo *New York Heart Association*, a mortalidade ainda é proibitiva, mesmo com a redução que a terapêutica adequada possa provocar, o que é exemplificado no estudo CONSENSUS, onde o emprego do enalapril reduziu a mortalidade em 39%, passando de 54% para 39%<sup>1</sup>.

Se a mortalidade é alta quando se inicia a terapêutica em fase avançada, o seu início, mais precocemente, poderia prevenir a sua evolução? Este equacionamento foi respondido por vários estudos mais recentes, SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE<sup>2-6</sup>. Esses estudos multicêntricos mostraram que o emprego de inibidores da enzima conversora (ECA), em pacientes sintomáticos em classe funcional (CF) II/III, reduz a mortalidade, mas talvez, o mais importante, é que a terapêutica estabiliza o quadro, reduzindo, significativamente, o número de internações dos pacientes, reduzindo também, a dilatação cardíaca, e diminuindo o número de seus portadores. Os estudos SAVE e SOLVD (prevenção) e TRACE mostraram que mesmo em pacientes com disfunção ventricular assintomáticos, o uso de inibidores da ECA previne a progressão da doença e melhora a função cardíaca em muitos deles<sup>3,4,6</sup>.

Com base nesses resultados, o tratamento precoce da IC é indicado para diminuir a morbidade e mortalidade. Tratar a disfunção ventricular em pacientes assintomáticos pode prevenir o quadro de IC e auxiliar a regressão do comprometimento miocárdico. Esta proposta, entretanto, acrescenta o problema, como identificar os portadores de disfunção ventricular, uma vez que muitos são assintomáticos.

Seria a disfunção ventricular uma alteração cardíaca freqüente? Estudos como SOLVD, SAVE e TRACE mostraram-nos que a disfunção ventricular pode evoluir de maneira assintomática e é bem mais freqüente do que imaginamos<sup>3,4,6</sup>. O critério de inclusão nesses estudos foi fração de ejeção <35% ou 40% em pacientes assintomáticos. O interessante é que no estudo SOLVD foram identificados 4.228 pacientes e no estudo SAVE 2.231, números que sugerem que a disfunção ventricular assintomática não é uma entidade rara. No estudo TRACE verificou-se que cerca de 1/3 dos pacientes infartados apresentou disfunção ventricular.

Todos os pacientes eram infartados no estudo SAVE e a maioria o era no estudo SOLVD, destacando o infarto do miocárdio (IM), especialmente o de parede anterior, como uma das principais causas de disfunção ventricular. No estudo SOLVD, a etiologia da disfunção ventricular foi cardiopatia isquêmica em 83%, sendo que destes 80% tiveram IM. Hipertensão arterial (HA) foi observada em 37%, diabetes mellitus em 15% e miocardiopatia dilatada em 10%. Estes números representam as causas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) nos países desenvolvidos, embora, entre nós, a coronariopatia e a HA continuem sendo as causas mais freqüentes de disfunção ventricular, miocardiopatia e valvopatia são também freqüentes.

É importante reconhecer que pacientes assintomáticos não procuram médico, e que a sua identificação só será possível, valorizando-se pequenas manifestações ou investigando pacientes sobre risco de desenvolvê-la, como os coronariopatas, hipertensos e diabéticos.

Para possível prevenção da IC, através da detecção precoce da disfunção ventricular, é importante estudar a função ventricular periodicamente, sem fanatismo, naqueles pacientes mais propensos a desenvolvê-la. Não é só importante tratar a HA e a coronariopatia, mas, admitindo que estas duas entidades são as que mais provocam ICC, não subestimar sintomas de cansaço, fadiga e falta de ar, considerando-os como da cardiopatia, mas estudá-los, através da ecocardiografia (ECO), identificando a disfunção ventricular e tratá-los antes da ICC se estabelecer. Pelos estudos já discutidos, em muitos, o tratamento precoce poderá reverter o quadro, ou estabilizá-lo com benefícios incontestes.

Nas miocardiopatias o diagnóstico precoce é mais difícil, pois não temos sinais que antecedam a doença, como no caso da disfunção ventricular de hipertensos e infartados. A valorização dos sintomas discretos, de alterações eletrocardiográficas ou de outros exames complemen-

tares será, provavelmente, a forma de detecção precoce da disfunção ventricular.

Na doença de Chagas, uma das causas frequentes de ICC entre nós, a doença é insidiosa e a disfunção ventricular, embora deva anteceder a ICC em muitos anos, não é facilmente identificada, pois os pacientes são, nessa fase, assintomáticos. Pelo que conhecemos hoje da doença, é importante lembrar que a disfunção ventricular ocorre em pacientes com formas mais avançadas. Para sua identificação, estudo ecocardiográfico nos portadores de doença de Chagas, com eletrocardiograma (ECG) alterado, poderia ser a forma de detecção mais precoce. Os portadores de ECG normal e, portanto, na forma indeterminada da doença de Chagas, não devem apresentar disfunção ventricular, ficando, portanto, o ecocardiograma sugerido, somente, para aqueles com alteração eletrocardiográfica.

Importante ressaltar que embora conheçamos a história natural da ICC no pós infarto, nas miocardiopatias ela não é conhecida, pois não temos marcadores do início da agressão miocárdica. Não há dúvidas do valor do tratamento precoce da ICC em coronariopatas e hipertensos e é provável que o mesmo se aplique às miocardiopatias, entretanto não há trabalhos que comprovem este benefício.

Para a prevenção, é importante nas consultas de rotina, não deixar de investigar pequenas alterações, como alterações discretas ao ECG, cardiomegalia limítrofe. Na dúvida, esses pacientes deverão ser submetidos à ECO que permitirá caracterizar a disfunção ventricular, quando presente.

Nos pacientes hipertensos e infartados a ECO permitirá identificar os portadores de disfunção ventricular, permitindo, desta forma, com a detecção precoce o seu tratamento, prevenindo o aparecimento da IC que muitos viriam apresentar na evolução.

Como evoluem os portadores de disfunção ventricular assintomática? A análise dos grupos controles dos estudos SAVE e SOLVD permite conhecer a história natural da disfunção ventricular. Dentre os pacientes com fração de ejeção (FE) reduzida, 30% apresentaram quadro de IC, cerca de 15% necessitaram ser internados e 25% morreram<sup>3,4</sup> em quatro anos.

A terapêutica com inibidores da ECA modifica o quadro, reduzindo o aparecimento da ICC de 30% e 36% o número de internações e de 19% a mortalidade, conforme dados do estudo SAVE<sup>4</sup>.

Esses dados mostram que a detecção precoce da disfunção ventricular é importante, pois permitirá prevenir a IC em número importante de pacientes. Se anteriormente não sabíamos como intervir, hoje sabemos que terapêutica com inibidores da ECA reduz o grau de manifestações que a disfunção ventricular provocaria.

Não se pode, entretanto, esquecer que entre os valvopatas e muitos coronariopatas a correção da causa, como correção da lesão valvar, revascularização ou reconstrução geométrica poderá mudar sua história natural, possibilidade que deve sempre ser considerada.

Todos os pacientes com disfunção devem ser tratados?

Esses mesmos estudos e outros experimentais mostram-nos que quanto menor a FE e maior a dilatação ventricular, mais evidente é o benefício. Desta forma, pelos dados atuais, são candidatos a terapêutica os pacientes com comprometimento ventricular com FE <45%. A meta análise com os dados do estudo SOLVD mostra que entre aqueles com FE <25%, os inibidores da ECA reduzem a mortalidade, previnem a ICC e reduzem as hospitalizações; já entre aqueles com FE menos comprometida, com valores entre 0,32 e 0,35, não se detecta redução da mortalidade ou redução significativa das internações, mas, somente, prevenção da ICC<sup>3</sup>. Desta forma, os dados parecem sugerir que quanto menor o comprometimento cardíaco, menores os benefícios e mais difíceis de serem demonstrados. Assim, os com menor comprometimento deveriam ser observados e medicados, quando, na evolução, apresentassem deterioração da sua função.

Outra questão cada vez mais presente, é sobre o tempo que a terapêutica deva ser mantida. Considerando que os benefícios são observados sempre que há disfunção ventricular, com dilatação do ventrículo e FE reduzida, as drogas deverão ser mantidas enquanto perdurarem as alterações. Como já discutido, em muitos casos, os inibidores da ECA estabilizam o quadro, prevenindo a progressão da dilatação. Nestes casos a droga deverá ser mantida. Nos casos em que ocorre a regressão do processo, com normalização da função e regressão da dilatação, não há os critérios de indicação da droga, podendo ser retirada. Com a sua suspensão, os pacientes deverão ser reestudados após alguns meses, para verificar se a melhora foi definitiva.

Experiência do Grupo de Hipertensão do INCOR também vem demonstrando que o controle da hipertensão pode levar à regressão da disfunção ventricular, com mudança importante do prognóstico dos pacientes. Nos casos de hipertensos, a terapêutica não deve ser suspensa, pois, o retorno da HA poderá de novo causar a disfunção ventricular.

Outro aspecto ainda não totalmente definido, é em relação as doses necessárias para a prevenção da IC. Todos os estudos multicêntricos empregaram doses de 75 a 100mg de captopril ou 15 a 20mg de enalapril ou 10mg de ramipril (dose total diária).

Será que doses mais baixas, são eficazes? Pacientes brasileiros toleram estas doses? Quanto a estas dúvidas, crescem evidências que as doses baixas não são eficazes, sendo, portanto, necessárias doses maiores. Costumamos sugerir que devemos "perseguir" dose de 25mg 3x ao dia de captopril ou 20mg de enalapril (dose única ou 2 x 10mg) e 10mg de ramipril (dose única ou 2 x 5mg), sempre iniciando com dose baixa e procurando atingir as doses consideradas eficazes. O conceito de que brasileiros não toleram doses mais altas é infundado e, muitas vezes, baseado no medo do médico em prescrevê-las. No estudo ISIS-4, a maioria dos brasileiros atingiu as doses propostas, com tolerância semelhante à internacional.

Recentemente dois artigos discutem este aspecto de doses e documentam que as doses baixas não trazem o mes-

mo benefício que doses mais altas<sup>7,8</sup>.

A modulação da estimulação neuro-humoral, importante fator para se obter a remodelação ventricular, só é atingida com doses >50mg de captopril/dia, sendo desprezível seu efeito com doses menores. Este mesmo artigo mostra que com doses mais altas, a estabilidade clínica e melhora da CF são obtidas em número maior de pacientes<sup>8</sup>.

O segundo artigo mostra através da ECO, que doses eficazes de inibidores da ECA reduzem a regurgitação mitral freqüente em corações dilatados. Esta redução só foi significativa com doses >50mg de captopril/dia<sup>9</sup>. No congresso do *American College* de 1996, em Orlando, Poole Wilson, analisando a influência das doses no tratamento da ICC sugere que o benefício é maior com doses mais altas. Comparou doses de 5mg, 10mg e 20mg de enalapril e constatou que com doses maiores a mortalidade era menor<sup>10</sup>.

Assim, devemos nos preocupar em realmente utilizar doses plenas, para não utilizarmos placebo, deixando de oferecer aos pacientes os benefícios desta moderna terapia.

Em conclusão, disfunção ventricular, de modo assintomático, é muito mais freqüente do que imaginamos, deve ser o início dos quadros de IC. Sua detecção e tratamento precoce podem ser medidas eficazes para reduzir a morbimortalidade da ICC. Devemos estar atentos a pequenas manifestações e procurar a disfunção ventricular ou nos casos de risco em desenvolvê-la ou nos pacientes com pequenas manifestações clínicas em consultas de rotina. Sua identificação e tratamento podem resultar em menor número de pacientes com IC avançada e redução de malignidade que este quadro representa. A terapêutica deve ser realizada com doses eficazes para que se obtenha o efeito desejado.

## Referências

1. The CONSENSUS Trial Study Groups Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
2. The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
3. The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 85-9.
4. Pfeffer MA, Braunwald E, Mayé LA et al - Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
5. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators - Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-8.
6. The TRACE Study Group - The Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study: Rationale, design and baseline characteristics of the screened population. *Am J Cardiol* 1994; 73: 44C-50C.
7. Kyriakidis ML, Petropoulakis PN, Georgious EK et al - The effects of early captopril treatment on left ventricular volumes and function in patients with and without depressed global ejection fraction after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993; 14: 1692-1970.
8. Pacher R, Globits S, Bergler-Klein J et al - Clinical and neurohumoral response of patients with severe congestive heart failure treated with two different captopril dosages. *Eur Heart J* 1993; 14: 273-8.
9. Seneviratne B, Moore GA, West PD - Effect of captopril on functional mitral regurgitation on dilated heart failure: a randomized double blind placebo controlled trial. *Br Heart J* 1994; 72: 63-8.
10. Poole Wilson PA on behalf of the NETWORK Investigators - The NETWORK Study. The effect of dose of an ACE-Inhibitor on outcome in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 141-A.