

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA BASEADA EM EVIDÊNCIA

EVIDENCE-BASED CLINICAL EVALUATION OF HEART FAILURE PATIENTS

Luís Beck da Silva

RESUMO

A medicina baseada em evidência aplicada na avaliação clínica de pacientes com insuficiência cardíaca vem nos trazendo importantes contribuições nos conceitos clássicos de congestão sistêmica. Assim, podemos hoje compreender o desempenho diagnóstico de cada sinal ou sintoma clínico de insuficiência cardíaca e atribuir-lhes o devido valor diagnóstico e/ou prognóstico. Novas variáveis, como a pressão de pulso proporcional, têm demonstrado relevância clínica. Os peptídeos natriuréticos, sendo importantes ferramentas na avaliação do estado volêmico dos pacientes com insuficiência cardíaca, vêm a somar no entendimento clínico e adicionar valor prognóstico. A ecocardiografia, quando utilizada como ferramenta não-invasiva para a avaliação do perfil hemodinâmico, pode contribuir significativamente para o manejo clínico dos pacientes com insuficiência cardíaca. Em conclusão, o devido entendimento contemporâneo sobre o desempenho diagnóstico de aspectos do exame físico, dos peptídeos natriuréticos e da ecocardiografia na avaliação clínica de pacientes com insuficiência cardíaca é fundamental para a estimativa correta de congestão, que, se tratada agressivamente com vistas a reduzir pressões de enchimento ventricular, levará a um melhor resultado terapêutico e maior benefício clínico.

Unitermos: Insuficiência cardíaca, avaliação clínica, exame físico, BNP, ecocardiografia, medicina baseada em evidência.

ABSTRACT

The evidence-based medicine applied to the clinical evaluation of heart failure patients has provided us with significant contributions with regard to traditional concepts of systemic congestion. It is now possible to understand the diagnostic performance of each heart failure clinical sign or symptom and give them the appropriate diagnostic/prognostic value. New variables, such as proportional pulse pressure, have demonstrated great clinical relevance. The natriuretic peptides, for being important tools in the assessment of congestive heart failure patients, add to the clinical understanding and prognostic value of such patients. The echocardiography, when used as a noninvasive tool in the evaluation of hemodynamic profile, may significantly contribute to the clinical management of heart failure patients. In conclusion, the proper contemporary understanding of the diagnostic performance of physical examination aspects, natriuretic peptides and echocardiography in the clinical evaluation of heart failure patients is of utmost importance for the correct assessment of congestion. If the congestion is aggressively treated with the aim of reaching low ventricular filling pressures, it may improve therapeutic results and lead to a better clinical outcomes.

Key words: Heart failure, clinical evaluation, physical exam, BNP, echocardiography, evidence-based medicine.

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS. Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.
Correspondência: Luís Beck da Silva, Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2350, 90035-007, Porto Alegre, RS. Fone/Fax: (51) 2101-8657. E-mail: luisbeck@dualnet.com.br

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é um exemplo de situação clínica em que a anamnese e o exame físico são fundamentais no diagnóstico, na avaliação da severidade da doença e na tomada de decisões terapêuticas. Por mais de 1 século, tem-se utilizado sinais e sintomas clássicos de insuficiência cardíaca na tentativa de estimar pressões de enchimento ventricular esquerdo (e direito). De fato, alguns estudos evidenciam que o uso de sinais e sintomas para estimar pressões de enchimento ventricular esquerdo tem muito baixa confiabilidade, particularmente em pacientes crônicos em lista para transplante cardíaco (1,2). No entanto, contemporaneamente, certos sinais e sintomas têm-se mostrado particularmente úteis na avaliação clínica e estimativa de estado volêmico. Além disso, novas ferramentas, como os peptídeos natriuréticos e a ecocardiografia, vêm a contribuir para detectar congestão manifesta ou não nos pacientes com insuficiência cardíaca crônica. No entanto, pode-se questionar se vale a pena tratarmos a congestão aparentemente indetectável (subclínica) do paciente com insuficiência cardíaca crônica. Felizmente, a resposta para tão importante pergunta já está disponível na literatura (2). Estudos clínicos que avaliaram o prognóstico de pacientes tratados agressivamente para congestão, fosse essa congestão detectada por exame físico (4), ecocardiograma (5), peptídeo natriurético (6) ou Swan Ganz (7), apresentam maior sobrevida livre de eventos. Portanto, definir a adequação hemodinâmica de pacientes com insuficiência cardíaca com disfunção ventricular crônica parece ser relevante, já que atingir baixas pressões de enchimento ventricular está associado a melhores desfechos clínicos (7-9).

Neste trabalho, revisam-se, em linguagem contemporânea, as principais ferramentas disponíveis ao clínico para a definição do perfil hemodinâmico de pacientes com insuficiência cardíaca em nível ambulatorial: exame físico, peptídeos natriuréticos e ecocardiografia.

EXAME FÍSICO

De fato, se considerados achados de exame físico como ferramenta para o diagnóstico de congestão, poderemos deixar de detectar até 42% dos pacientes congestos, definidos como pressão capilar pulmonar > 22 mmHg (2). Além disso, se adicionarmos achados de raio X de tórax ao exame físico, o desempenho para o diagnóstico de congestão continua fraco (1). Cabe salientar que a imensa maioria dos pacientes atendidos por insuficiência cardíaca no mundo real são manejados de

acordo com achados clínicos e de raio X de tórax, havendo significativa perda de diagnóstico.

Para o entendimento contemporâneo da valorização do exame físico na insuficiência cardíaca, devemos ter bem claros os diferentes desempenhos diagnósticos dos vários achados de exame físico, pois os sinais e sintomas não têm o mesmo peso na formação do diagnóstico e na estimativa de congestão.

Dentre os achados de exame físico, salienta-se o melhor desempenho diagnóstico da ortopnéia (9), turgência jugular e refluxo hepatojugular (10,11). A ortopnéia, isoladamente, quando sistematicamente analisada, é capaz de diferenciar grupos de pacientes com diferenças significativas no risco de admissão hospitalar (9). A pressão de pulso, muitas vezes avaliada em forma de um índice chamado pressão pulso proporcional (PPP = pressão sistólica – pressão diastólica / pressão sistólica), tem sido usada como um indicador de baixo débito cardíaco, com alta especificidade. Recentemente, a PPP foi também associada a níveis aumentados de peptídeos natriuréticos e a mortalidade (12,13). Na coorte de pacientes com insuficiência cardíaca do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, os pacientes com PPP diminuída (< 0,25) apresentavam aspectos neuro-hormonais significativamente piores que os pacientes com PPP mais elevada (> 0,25) (14). Em contrapartida, achados físicos como crepitações pulmonares e edema periférico, quando isolados, têm muito baixo desempenho para confirmar ou excluir congestão (2,15).

O exame físico também pode ser útil para caracterizar o paciente com insuficiência cardíaca em um de quatro perfis hemodinâmicos. Classificando os pacientes em congestos ou “secos”, e em com boa perfusão (quentes) ou com pobre perfusão (frios), podem-se definir quatro perfis com diferentes abordagens terapêuticas e diferentes prognósticos (16). Novamente, com base nesta avaliação clínica, observa-se que pacientes mais congestos são os pacientes com pior prognóstico, estando os congestos e frios num grupo com prognóstico particularmente pior.

PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS

Dentre os peptídeos natriuréticos, os mais amplamente disponíveis em nosso meio são o BNP (equivalente a CT-BNP) (*Biosite*, San Diego, CA) e o NT-ProBNP (*Roche Diagnostics*). Embora existam diferenças significativas entre estes dois marcadores, ambos têm sido amplamente utilizados na prática clínica e extensivamente publicados na literatura internacional.

Os peptídeos natriuréticos (aqui genericamente referidos como BNP) são hormônios naturalmente pro-

duzidos pelos cardiomiócitos atriais e exercem funções importantes na homeostase de sódio e água. Em condições patológicas, a síntese de BNP é significativamente aumentada, estimulada principalmente pelo estiramento do cardiomiócito secundário à congestão. Assim, a dosagem sérica de BNP tem ocupado um papel importante como ferramenta confiável e não-invasiva para a estimativa de congestão em pacientes com insuficiência cardíaca. A razoável correlação de níveis séricos de BNP com a pressão capilar pulmonar (PCP) já foi demonstrada clinicamente (17). Além disso, a queda da PCP, que segue-se ao tratamento hospitalar de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, é acompanhada paralelamente da queda de BNP, com uma correlação de 0,79 e $p < 0,05$ (18). Naturalmente, o paralelismo entre BNP e PCP denota a possibilidade de aplicarmos este marcador sérico como substituto de pressões de enchimento ventricular, tanto em nível hospitalar como ambulatorial. Neste sentido, evidências multiplicam-se na literatura internacional, demonstrando o benefício de conhecermos o BNP dos pacientes, tanto do ponto de vista clínico (6) como de custo-efetividade (19). O manejo da insuficiência cardíaca guiado por níveis de BNP e clínica foi comparado com o manejo convencional, baseado apenas na clínica dos pacientes. Em um estudo-piloto, foi encontrada redução estatisticamente significativa na incidência de eventos cardiovasculares e de desfecho combinado de insuficiência cardíaca ou morte no grupo guiado por BNP (6). Um estudo maior neste contexto está em andamento. O alvo terapêutico deste estudo era alcançar um BNP inferior a 200 pg/ml, às custas de diuréticos e vasodilatadores. Não está ainda claro na literatura qual seria o melhor alvo terapêutico em termos de BNP – se a busca de um valor específico, ou a busca do menor valor possível, ou simplesmente a busca da redução dos seus níveis. Sabe-se, no entanto, que o nível de BNP na alta hospitalar é preditor de eventos clínicos subsequentes (20).

Considerando a dificuldade clínica em estimar a volemia de pacientes crônicos com insuficiência cardíaca, a disponibilidade de um marcador sérico que permita conhecer e, com isso, buscar um estágio mais “seco” às custas de intensificação da terapêutica é desejável e tende a melhorar o prognóstico. Estudos estão em andamento para definir o BNP como marcador de resposta terapêutica. Se confirmado, poderá ser possível uma situação em que, uma vez alcançado um BNP “normalizado”, poder-se-ia dispensar acréscimos terapêuticos e, eventualmente, diminuir o número ou dose dos medicamentos daquele paciente (21).

Sabe-se que, para o início bem-sucedido do uso de β -bloqueadores em pacientes com insuficiência cardíaca, necessita-se que o paciente esteja euvolêmico, e que,

muitas vezes, esta avaliação é incerta ou clinicamente difícil. Assim, uma potencial utilidade do BNP seria como uma ferramenta na estimativa do estado volêmico do paciente antes do início de β -bloqueadores, bem como no seguimento da resposta terapêutica ou intolerância aos mesmos. Para testar esta potencial utilidade do BNP, realizou-se um ensaio clínico randomizado em que pacientes com insuficiência cardíaca crônica em nível ambulatorial tinham seu β -bloqueador iniciado e titulado de acordo com níveis séricos de BNP e eram comparados a uma abordagem convencional, com início e titulação de β -bloqueadores baseados em anamnese e exame físico. Neste caso, evidenciou-se que o uso do BNP não adicionou benefício à abordagem convencional (22,23). Ao avaliarmos correlações independentes entre o nível sérico de BNP e função do ventrículo direito estimada por ventriculografia radioisotópica, não encontrou-se correlação significativa. O uso de β -bloqueador, sim, esteve significativamente associado à melhora da função ventricular dos ventrículos direito e esquerdo (24).

Cabe aqui uma palavra de cautela especialmente para o emprego do BNP em pacientes ambulatoriais com diagnóstico estabelecido de disfunção sistólica. O BNP apresenta considerável variabilidade clínica e pode oscilar conforme sexo, idade, grau de obesidade (25), comorbidades, uso de drogas e *status* volêmico momentâneo, o que pode limitar o seu uso especialmente em pacientes ambulatoriais com dosagens esporádicas (26,27).

Em nosso meio, a utilização de BNP no manejo de insuficiência cardíaca é ainda modesta. Pelo menos duas razões justificam a dificuldade no uso deste marcador sérico: de um lado, o custo é ainda elevado e não é subsidiado pelos convênios; de outro lado, o custo em nosso meio assemelha-se ao do ecocardiograma. Assim, enquanto um teste de BNP nos Estados Unidos é aproximadamente 10 vezes mais barato que um ecocardiograma, no Brasil esta relação é próxima de 1.

ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia com Doppler também consiste em método não-invasivo com extensa aplicabilidade clínica em pacientes com insuficiência cardíaca. No que diz respeito ao seu uso para diagnóstico de congestão em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, basta compararmos o seu desempenho diagnóstico a outros métodos, como o cateter de Swan Ganz e até o próprio BNP para entendermos sua utilidade. A ecocardiografia, através de variadas técnicas de detecção de pressões pulmonares, pressões atriais esquerdas e atriais direitas, apresenta alta correlação com

as pressões de enchimento obtidas através de métodos invasivos (28). Essa premissa levou nosso grupo de pesquisa a desenhar um ensaio clínico randomizado com pacientes ambulatoriais, em que estes eram alocados para tratamento clínico convencional ou para tratamento clínico otimizado, através do conhecimento do perfil hemodinâmico obtido por ecocardiografia (29). O grupo guiado por ecocardiografia alcançou pressões de átrio direito, pressões de artéria pulmonar e índices de resistência periférica significativamente mais baixos que o grupo convencional, caracterizando a diferença de manejo nos dois grupos. O grupo guiado por eco recebeu maiores doses de vasodilatadores e uso mais liberal de hidralazina, mesmo na vigência de doses-alvo de IECA. O resultado no seguimento de 6 meses foi uma forte tendência à superioridade do grupo guiado por ecocardiografia na sobrevida livre de eventos ($p = 0,09$) (29). Este estudo é uma evidência, em nosso meio, de que se pode utilizar a ecocardiografia como ferramenta no diagnóstico de congestão, tratá-la agressivamente com vistas a reduzir pressões de enchimento ventricular e, assim, obter melhor resultado terapêutico e maior benefício clínico.

CONCLUSÃO

O prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca está relacionado à correta avaliação do estado clínico, onde o manejo adequado da congestão traz repercussão nos sintomas e na mortalidade. Em muitos casos, achados específicos isolados no exame físico não apresentam a acurácia necessária para a correta avaliação desses pacientes, enquanto achados como ortopnéia, turgência jugular e PPP apresentam os melhores desempenhos diagnósticos.

Métodos diagnósticos não-invasivos vêm sendo estudados e empregados para o ajuste ambulatorial do tratamento da congestão de pacientes com insuficiência cardíaca. O ecocardiograma e o BNP vêm demonstrando serem ferramentas adequadas nessas situações clínicas. Além disso, abrem um novo leque de utilidades a serem investigadas, como a seleção e ajuste de terapias específicas, medicamentosas ou não, além de potencialmente reduzir ainda mais as necessidades de manejo intra-hospitalar de pacientes com insuficiência cardíaca avançada.

REFERÊNCIAS

1. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991;90(3):353-9.
2. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989;261:884-8.
3. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J* 2000;140(6):840-7.
4. Rohde LE, Beck da Silva L, Goldraich L, et al. Reliability and prognostic value of traditional signs and symptoms in outpatients with congestive heart failure. *Can J Cardiol* 2004;20(7):697-702.
5. Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(7):1591-7.
6. Troughton RW, Frampton C, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.
7. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, et al. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66(19):1348-54.
8. Stevenson LW, Tillisch JH. Maintenance of cardiac output with normal filling pressures in patients with dilated heart failure. *Circulation* 1986;74(6):1303-8.
9. Beck da Silva L, Mielniczuk L, Laberge M, et al. Persistent orthopnea and the prognosis of patients in the heart failure clinic. *Congest Heart Fail* 2004;10:177-80.
10. Drazner MH, Hamilton MA, Fonarow G, Creaser J, Flavell C, Stevenson LW. Relationship between right and left-sided filling pressures in 1000 patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1999;18(11):1126-32.
11. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;345(8):574-81.
12. Voors AA, Petrie CJ, Petrie MC, et al. Low pulse pressure is independently related to elevated natriuretic peptides and increased mortality in advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26(17):1759-64.

13. Aronson D, Burger AJ. Relation between pulse pressure and survival in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2004;93:785-8.
14. Beck da Silva L, Costa TG, Rocha T, Fett P, Rohde LE, Clausell N. Impacto da pressão proporcional de pulso (PPP) sobre parâmetros neuro-hormonais e metabólicos de pacientes com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(Supl I):S10.
15. Rohde LE, Beck da Silva L, Lima MP, et al. Accuracy of clinical findings to determine hemodynamic status in outpatients with heart failure. *J Card Fail* 2001;7(3):99.
16. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1797-804.
17. Tsutamoto T, Bito K, Kinoshita M. Plasma atrial natriuretic polypeptide as an index of left ventricular end-diastolic pressure in patients with chronic left-sided heart failure. *Am Heart J* 1989;117:599-606.
18. Kazanegra R, Van Cheng BS, Garcia A, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001;7:21-9.
19. Mueller C, Scholer A, Laule K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350(7):647-54.
20. Hamada Y, Tanaka N, Murata K, et al. Significance of pre-discharge BNP on one-year outcome in decompensated heart failure - comparative study with echo-Doppler indexes. *J Card Fail* 2005;11(1):43-9.
21. McDonald K. Current guidelines in the management of chronic heart failure: practical issues in their application to the community population. *Eur J Heart Fail* 2005;7:317-21.
22. Beck da Silva L, de Bold AJ, Fraser M, Williams K, Struthers C, Haddad H. Brain natriuretic peptide (BNP) as a guideline to beta-blocker titration in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;9(5):S101.
23. Beck da Silva L, de Bold AJ, Fraser M, Williams K, Haddad H. BNP-guided therapy not better than expert's clinical assessment for beta-blocker titration in patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2005;11:248-53.
24. Beck da Silva L, de Bold AJ, Davies RA, et al. Effect of bisoprolol on right ventricular function and brain natriuretic peptide in patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2004;10:127-32.
25. Beck da Silva L, Higginson L, Fraser M, Williams K, Haddad H. Effect of orlistat in obese patients with heart failure: a pilot study. *Congest Heart Fail* 2005;11:118-23.
26. Packer M. Should B-type natriuretic peptide be measured routinely to guide the diagnosis and management of chronic heart failure? *Circulation* 2003;108(24):2950-3.
27. Tang WH, Girod JP, Lee MJ, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels in ambulatory patients with established chronic symptomatic systolic heart failure. *Circulation* 2003;108(24):2964-6.
28. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 2004;109(20):2432-9.
29. Palombini DV, Rohde LE, Crestana L, et al. Determination of hemodynamic parameters using Doppler two-dimensional echocardiography: a searching tool for therapeutic optimization in patients with congestive heart failure on an outpatient care follow-up. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(4):351-6.