

Perfil do Tratamento da Insuficiência Cardíaca na Era dos Betabloqueadores

Heart Failure Treatment Profile at the Beta Blockers Era

Christiano Pereira Silva, Fernando Bacal, Philippe Vieira Pires, Sandrigo Mangini, Victor Sarli Issa, Silvia Ferreira Ayub Moreira, Paulo Roberto Chizzola, Germano Emílio Conceição Souza, Guilherme Veiga Guimarães, Edimar Alcides Bocchi

Unidade de Insuficiência Cardíaca e Transplante, Instituto do Coração (InCor) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) – São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: A inibição dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e sistema nervoso autônomo simpático aumentou a perspectiva de sobrevida desses pacientes, além de permitir substancial melhora na qualidade de vida. O objetivo deste trabalho foi avaliar a realidade do tratamento aplicado e seu impacto sobre a doença em pacientes acompanhados em um ambulatório especializado em insuficiência cardíaca (IC).

Métodos: Foram estudados 96 pacientes acompanhados no ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto do Coração, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Os dados foram coletados durante a consulta ambulatorial a partir de prontuário médico e exame clínico. A escolha dos pacientes foi aleatória.

Resultados: A maior parte dos pacientes encontrava-se em classe funcional II (42,3%) e em estágio C de evolução (94,9%). A prescrição médica para os pacientes foi bastante próxima do preconizado pelas diretrizes. Aproximadamente 95% recebem inibidores do SRAA (inibidor de ECA – enalapril e captopril – ou antagonista dos receptores de angiotensina-losartan), enquanto 85% dos pacientes recebem, além desses, agentes betabloqueadores (carvedilol). A dose média prescrita também se aproxima das utilizadas nos grandes estudos, e atinge mais de 60% da dose máxima de cada medicação. Os dados hemodinâmicos encontrados mostram pacientes estáveis, apesar da intensidade da disfunção e do remodelamento ventricular destes.

Conclusão: Pacientes portadores de IC acompanhados por equipe médica especializada têm prescrição médica mais próxima do preconizado. Esses pacientes, embora com características marcadas de gravidade da doença, conseguem estabilidade hemodinâmica e clínica com a otimização terapêutica adequada.

Palavras-chave: Baixo débito cardíaco, insuficiência cardíaca, ambulatório hospitalar, sistema resina-angiotensina.

Summary

Objectives: The inhibition of the rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and sympathetic autonomous nervous system has increased the perspective of survival in these patients, as well as allowing the improvement of the quality of life. The aim of this study was to evaluate the reality of the treatment employed and its impact on the disease in patients followed at a specialized heart failure (HF) outpatient clinic.

Methods: A sample of 96 patients followed at the HF and Transplant Outpatient Clinic of Heart Institute of the University of São Paulo School of Medicine (InCor-HCFMUSP) were evaluated. The data were collected during the ambulatory consultation from the medical files and through physical examination. Patients were randomly selected for the study.

Results: Most of the patients were Functional Class II (42.3%) and evolution stage C (94.9%). The medical prescription given to the patients was quite similar to the one recommended by the directives. Approximately 95% of them received RAAS inhibitors (ACE inhibitor – enalapril and captopril – or angiotensin receptor antagonist – losartan), whereas 85% of the patients additionally received beta blockers (carvedilol). The mean dose prescribed was also similar to the one used in large studies and reached more than 60% of the maximum dose for each medication. The hemodynamic data show that patients were stable, despite the intensity of the dysfunction and ventricular remodeling observed in these patients.

Conclusion: Patients with HF followed by a specialized medical team receive a medical prescription that is closer to the recommended one. These patients, despite the marked characteristics of disease severity, achieve hemodynamic and clinical stability with an adequate therapeutic optimization.

Key words: Cardiac output, low heart failure, outpatient clinic hospital, renin-angiotensin system.

Correspondência: Christiano Pereira Silva •

Rua José Ramon Urtiza, 181/193A - Morumbi - 05717-270 – São Paulo, SP

E-mail: chrissilva@cardiol.br

Artigo recebido em 27/06/06; revisado recebido em 18/12/06; aceito em 20/12/06.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) representa, atualmente, uma das mais prevalentes doenças do sistema cardiovascular, acarretando elevados custos sociais e econômicos. Nos Estados Unidos existem, nos dias atuais, cinco milhões de pessoas portadoras da doença, com 550 mil novos casos diagnosticados anualmente¹. No Brasil, a IC descompensada é responsável por 3,18% das internações hospitalares e por 6,97% dos óbitos desses pacientes. Também responde por 19,6% das causas de internação por doenças cardiovasculares, que equivalem a 11,7% do total de admissões hospitalares no país².

Nas duas últimas décadas houve notório progresso no tratamento da IC. A introdução dos agentes betabloqueadores e dos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) provocou uma nítida mudança no comportamento clínico dos pacientes, bem como trouxe a perspectiva de índices de sobrevida mais promissores. Grandes estudos mostraram relevantes reduções da mortalidade³⁻⁷ como nunca antes havia acontecido no tratamento da IC.

As possibilidades de otimização terapêutica e clínica, entretanto, encontram como obstáculo a baixa aderência dos pacientes e a relutância de médicos em prescreverem certas medicações⁸. Diversos pequenos estudos demonstram a baixa prescrição dos medicamentos indicados pelas diretrizes internacionais: por exemplo, na Holanda, a prescrição de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) alcança 60%, enquanto os betabloqueadores são prescritos para até 37% dos pacientes⁹. Estima-se que 54% das hospitalizações por IC poderiam ser evitadas com melhor aderência terapêutica¹⁰. Aliada ao subtratamento, a subdosagem também não permite alcançar os resultados obtidos pelos grandes estudos¹¹.

Trabalhos têm demonstrado melhores resultados clínicos em populações com maior adesão ao tratamento. Flesch e cols.¹² demonstraram que 63% de pacientes alemães portadores de IC fazem uso contínuo de IECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e betabloqueadores. Esses pacientes apresentaram redução de 40% sobre internação hospitalar por IC descompensada.

Recentemente, as clínicas de IC, estruturas multidisciplinares com profissionais especializados na doença, têm conseguido melhorar a adesão dos pacientes não apenas à terapêutica medicamentosa, mas à restrição hidrossalina e outras medidas não-farmacológicas. Essas mudanças de comportamento têm permitido melhoras nos índices de sobrevida e qualidade de vida dos pacientes¹³.

Este estudo foi realizado com o objetivo de conhecer melhor a forma que a IC é tratada em um ambulatório especializado de um hospital quaternário. Associado a isso, dados clínicos dos pacientes, comorbidades e dados relacionados à doença também foram analisados.

Métodos

Todos os pacientes estudados são acompanhados no ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O ambulatório de IC do InCor acompanha pacientes portadores de disfunção ventricular em diferentes estágios de evolução, desde os assintomáticos até pacientes em preparo para transplante cardíaco. Também são acompanhados pacientes já transplantados na nossa instituição. A equipe médica é composta por cinco médicos assistentes, médicos residentes de cardiologia e estagiários em IC. A dinâmica da consulta é feita por médicos residentes, seguindo-se da discussão de cada paciente com o assistente do período. Diariamente são atendidos aproximadamente 36 pacientes, agendados previamente.

A seleção dos pacientes foi aleatória. Durante seis semanas, os três primeiros pacientes atendidos no ambulatório foram alocados para o estudo, e eram conhecidos apenas no momento da consulta. Os dados foram coletados durante o atendimento, a partir do prontuário médico (exames laboratoriais, eletrocardiograma, ecocardiograma e evolução da doença) e do exame clínico dos pacientes (situação clínica atual, medicação em uso, dados hemodinâmicos).

Resultados

O trabalho mostrou que o intervalo médio entre as consultas foi de $4,3 \pm 2,3$ meses.

O grupo estudado consistiu de 36 mulheres e 60 homens. Os pacientes eram oriundos em 10,1% dos casos de cidades fora do Estado de São Paulo; 50,8% moravam na capital paulista e 38,9% em cidades do interior.

Na tabela 1 estão descritas as principais características do grupo estudado.

Os dados hemodinâmicos médios encontrados foram: pressão arterial sistólica de $120,9 \pm 20,7$ mmHg, pressão arterial diastólica de $77,7 \pm 14,4$ mmHg e frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de $71 \pm 10,1$.

Contrariando dados da literatura, que mostram a baixa aderência ao tratamento preconizado para IC em subanálises de alguns estudos, a maior parte dos pacientes estudados estava recebendo medicações em doses otimizadas ou próximas da dose ideal, de acordo com as principais diretrizes estabelecidas¹⁴⁻¹⁶ (tab. 2). Medicações inibidoras do SRAA (IECA – enalapril e captopril – e BRA – losartan) estavam prescritas para 94,7% dos pacientes, e todos os demais, em razão da insuficiência renal, recebiam a combinação hidralazina-nitrato. Estavam em uso de IECA/BRA associados a betabloqueador (carvedilol) 84,7% da população. Especificamente sobre o uso de betabloqueadores, entre os 8,4% dos pacientes que não estavam usando a medicação, 5,2% haviam interrompido o uso por manifestarem sinais clínicos de intolerância ao agente (tonturas e hipotensão), enquanto os demais apresentavam contra-indicações para seu uso (broncoespasmo e doença arterial periférica grave).

Ainda que com a medicação otimizada para IC, 11,4% dos pacientes também usavam agentes anti-hipertensivos (vasodilatadores arteriais – hidralazina – e antagonistas do canal de cálcio – anlodipina e diltiazem). Estavam anticoagulados (com varfarina) 18,9% dos pacientes, sendo que 10,4% por fibrilação ou flutter atrial permanentes.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes

n	96
Sexo (F/M)	36/60
Idade (anos)	52,4±12,9
Peso (kg)	64,9±12,2
Estatura (cm)	163,4±9,9
IMC (kg/m ²)	23,6±5,0
Dados ecocardiográficos	
Parede posterior (cm)	0,83±0,11
Septo (cm)	0,85±0,15
Massa VE (g)	246,0±90,3
FEVE Ecocardiograma (%)	30,3±11,6
AE (cm)	45,3±12,3
VE (cm)	70,2±10,0
Etiologia (%)	
Idiopática	28,2
Chagásica	8,6
Isquêmica	28,2
Hipertensiva	20,6
Taquicardiomiopatia	2,1
Valvar	6,5
Alcoólica	2,1
Periparto	3,2
Comorbidades (%)	
Diabete melito	20,8
Insuficiência renal crônica	15,6
Dislipidemia	28,9
Hipotireoidismo	9,3
Hiperuricemia	5,2
Classe funcional – AHA/ACC (%)	
A	0
B	3,5
C	94,9
D	1,6
Classe funcional – NYHA (%)	
I	32,3
II	42,3
III	25,4
IV	0

IMC- índice de massa corpórea; VE - ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE - átrio esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; AHA / ACC - American Heart Association / American College of Cardiology; NYHA - New York Heart Association.

A tabela 2 traz a relação dose prescrita pela dose alvo das medicações utilizadas (de acordo com a indicação nas principais diretrizes¹⁴⁻¹⁶) no momento da consulta. As doses-padrão adotadas foram: captopril 150 mg/dia, enalapril 40 mg/dia, losartan 100 mg/dia e carvedilol 50 mg/dia. Todas as medicações citadas são padronizadas na instituição. Também foram analisados outros dados bioquímicos, descritos na tabela 3.

Discussão

Alguns dados da população, descritos na tabela 1, chamam a atenção para a gravidade dos pacientes estudados. A importante dilatação ventricular esquerda e a severidade da

Tabela 2 – Medicações e doses médias prescritas

Medicamentos em uso (% de pacientes)	
IECA	79,1
BRA	15,6
Betabloqueador	91,6
Diurético	83,3
Digoxina	58,3
Espironolactona	53,1
Hidralazina – Nitrato	7,2
Dose média diária (mg/dia)	
IECA	
captopril	92,1±39,7
enalapril	30,8±12,2
BRA	
losartan	61,6±24,7
Betabloqueador	
carvedilol	34,2±20,6
Diurético	
furosemida	53,4±24,9
hidroclorotiazida	27,7±8,0
digoxina	0,21±0,05
espironolactona	25,0
hidralazina – nitrato	114,5±76,4 – 80±20,5
Relação dose prescrita / dose alvo (%)	
IECA	
captopril	61,4%
enalapril	77%
BRA	
losartan	61,6%
Betabloqueador	
carvedilol	68,4%

IECA- inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA - bloqueador de receptor de angiotensina.

sua disfunção são consideradas classicamente como preditoras de mau prognóstico. Considerando esses marcadores, não foi surpresa encontrarmos a maior parte dos pacientes em classe funcional III (NYHA) e em estágio C de evolução (ACC/AHA). A relativa estabilidade hemodinâmica que esses pacientes apresentavam, apesar de toda a gravidade, é merecedora de destaque e, nesta análise, é válida uma ênfase especial para o papel da terapêutica adequada como suporte para que esse fato ocorresse.

O índice de prescrição dos medicamentos indicados pelos consensos e diretrizes internacionais foi bastante relevante, especialmente os IECA/BRA e betabloqueadores, os principais agentes redutores de mortalidade. Absolutamente todos os pacientes analisados faziam uso de IECA ou BRA (este segundo nas situações em que o paciente desenvolvia tosse decorrente do uso de IECA) ou estavam recebendo a combinação hidralazina com nitrato, especificamente pacientes portadores de insuficiência renal crônica com níveis séricos de creatinina acima de 2,5 mg/dl. O uso da combinação entre um IECA e um BRA, ainda motivo de controvérsia na literatura^{17,18}, não foi encontrado em nenhum paciente estudado.

Observamos também que os diuréticos, especialmente os de alça (furosemida), continuam sendo bastante utilizados, assim como os digitálicos (especificamente a digoxina), agentes aparentemente em descrédito após não demonstrarem melhora na sobrevivência, mas que ainda encontram espaço na prescrição de pacientes em classes funcionais mais

Tabela 3 – Dados laboratoriais médios da população analisada

Sódio (mEq/l)	136,7±14,5
Potássio (mEq/l)	4,8±4,0
Uréia (mg/dl)	50,6±25,4
Creatinina (mg/dl)	1,1±0,5
Hemoglobina (g%)	13,5±1,6
Colesterol total (mg/dl)	178,9±53,3
Triglicérides (mg/dl)	137,7±84,0
LDL (mg/dl)	104,9±35,1
TSH (micro UI/ml)	1,7±1,2
T4 livre (ng/dl)	1,6±0,3
T4 total (ng/dl)	8,7±2,3
Glicemia (mg/dl)	104,8±29,4
Ácido úrico (mg/dl)	7,9±2,9

LDL - lipoproteína de baixa densidade; TSH - hormônio tireotrófico.

avançadas¹⁹. A terceira classe de medicações com influência na sobrevida são os antagonistas de aldosterona, especificamente a espironolactona²⁰. Embora na população estudada apenas 53,1% fizessem uso do agente, 66,6% dos pacientes com indicação de utilizá-lo (CF III e IV) o estavam recebendo.

Revisando a evolução dos pacientes mediante as descrições das consultas nos prontuários, percebemos a preocupação em se prescrever doses progressivamente maiores das medicações, fato que, comprovadamente, melhora os resultados clínicos²¹. As doses médias utilizadas de IECA, BRA e betabloqueador foram, no momento do estudo, respectivamente, 69,1%, 61,6% e 68,4% do preconizado. Esses números demonstram a necessidade e a possibilidade que ainda havia, no momento da consulta, de se otimizar o tratamento instituído. Essa é uma preocupação que deve existir sempre que a condição clínica e hemodinâmica do paciente for favorável a essa otimização.

O uso das medicações prescritas em muito se deve à possibilidade de os pacientes receberem gratuitamente os medicamentos após cada consulta, e mensalmente, até seu retorno ao ambulatório. Esse fornecimento é provido pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Também é relevante o fato de nosso ambulatório fazer parte de uma clínica de IC. Essa inclui a participação de uma equipe multidisciplinar, formada por enfermeira, assistente social, psicóloga, fisioterapeuta, nutricionista, educador físico e

odontólogo que acompanham os pacientes periodicamente e promovem trabalhos de conscientização sobre a doença. Os resultados são aumento da adesão terapêutica e redução da taxa de internação hospitalar¹³.

O percentual de pacientes com comorbidades intimamente relacionadas com doenças cardiovasculares (diabete melito, dislipidemia e insuficiência renal crônica) foi outro dado significativo. O avanço no tratamento dessas doenças vem permitindo maior sobrevida aos pacientes, tornando-os mais complexos e instituindo a polifarmácia entre eles.

Os resultados de exames laboratoriais mais destacados foram justamente a glicemia de jejum, acima do limite preconizado, e o ácido úrico sérico, também elevado. O uso de diuréticos pode ser considerado um dos responsáveis por esses achados.

Limitações do estudo - Como este foi um estudo de análise transversal, não temos condições de analisar desfechos clínicos relacionados com o tratamento dos pacientes. Sendo assim, essa população continuará sendo acompanhada a fim de se estudar sua evolução clínica.

Conclusão

Após tantos progressos alcançados nos últimos anos, a IC vem se caracterizando como uma doença que exige do médico conhecimento e esmero na otimização do tratamento e na condução do paciente. O surgimento de unidades clínicas, com equipes multidisciplinares especializadas no tratamento dessa doença, vem proporcionando diferenciados índices de adesão e resultados clínicos relevantes.

Ao objetivar analisar o modo como os pacientes de um ambulatório especializado em IC estão sendo tratados, este trabalho conseguiu demonstrar que esses pacientes têm prescrição médica bem mais próxima do preconizado pelas diretrizes, com dosagem média das medicações também semelhantes às dos grandes estudos. Esses dados reforçam a necessidade de expansão do número de unidades especializadas em IC, tais como as clínicas, tanto no modelo que o InCor adotou como contando pelo menos com o apoio de enfermeiras, estratégia essa que já conseguiu demonstrar resultados também bastante satisfatórios, como redução de internações não-programadas, aumento de tempo livre de eventos e reduções de custos hospitalares²².

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics: 2005 Update. Dallas, Tex; American Heart Association; 2005.
2. Albanesi Filho FM. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil? Arq Bras Cardiol. 2005; 85(3): 155-6.
3. CONSENSUS Trial Study Group (CONSENSUS). Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. N Eng J Med. 1987; 316: 1429-35.
4. SOLVD investigators. Studies of left ventricular dysfunction: rationale, design and methods – two trials that evaluate the effect of enalapril in patients with reduced ejection fraction. Am J Cardiol. 1990; 66: 315-22.
5. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. Lancet. 2001; 357: 1385-90.
6. MERIT-HF Study group. Effect of metoprolol CR XL in chronic heart failure: Metoprolol CR XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet. 1999; 353: 2001-7.

7. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341(10): 709-17.
8. McMurray JJ. Failure to practice evidence-based medicine: why do physicians not treat patients with heart failure with angiotensin converting enzyme inhibitors? *Eur Heart J*. 1998; 19(Suppl L): L15-21.
9. Jaarsma T, Haaijer-Ruskamp FM, Sturm H, Van Veldhuisen DJ. Management of heart failure in The Netherlands. *Eur J Heart Fail*. 2005 Mar 16; 7(3): 371-5.
10. Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998; 80: 437-41.
11. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(5): 710-21.
12. Flesch M, Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Le Pen C, Gonzales-Juanatey JR, et al. Adherence to guidelines in CHF therapy in Germany. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005; 130(39): 2191-7.
13. Bocchi EA. Heart failure clinics: the Brazilian experience. *Rev Port Cardiol*. 2004; (Suppl 3): III47-55.
14. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 384-416.
15. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(6): e1-82.
16. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79(supl. 4): 1-30.
17. Cohn JN, Tognoni G. Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1667-75.
18. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM overall programme. *Lancet*. 2003; 362(9386): 759-66.
19. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997; 336: 525-33.
20. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709-17.
21. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al, for the ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation*. 1999; 100: 2312-8.
22. Stewart S, Horowitz JD. Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implications on readmission and survival. *Circulation*. 2002; 105: 2861-6.