



**I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA
PARA AVALIAÇÃO E CONDUTA NA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA**

I Diretriz Latino-Americana para Avaliação e Conduta na Insuficiência Cardíaca Descompensada

Edimar Alcides Bocchi, Fábio Vilas-Boas, Sergio Perrone, Angel G Caamaño, Nadine Clausell, Maria da Consolação V Moreira, Jorge Thierer, Hugo Omar Grancelli, Carlos Vicente Serrano Junior, Denilson Albuquerque, Dirceu Almeida, Fernando Bacal, Luís Felipe Moreira, Adonay Mendonza, Antonio Magaña, Arturo Tejada, Daniel Chafes, Efraim Gomez, Erick Bogantes, Estela Azeka, Evandro Tinoco Mesquita, Francisco José Farias B Reis, Hector Mora, Humberto Vilacorta, Jesus Sanches, João David de Souza Neto, José Luís Vuksovic, Juan Paes Moreno, Júlio Aspe y Rosas, Lidia Zytynski Moura, Luís Antonio de Almeida Campos, Luis Eduardo Rohde, Marcos Parioma Javier, Martin Garrido Garduño, Múcio Tavares, Pablo Castro Gálvez, Raul Spinoza, Reynaldo Castro de Miranda, Ricardo Mourilhe Rocha, Roberto Paganini, Rodolfo Castano Guerra, Salvador Rassi, Sofia Lagudis, Solange Bordignon, Solon Navarette, Waldo Fernandes, Antonio Carlos Pereira Barretto, Victor Issa, Jorge Ilha Guimarães.

Instituições: Sociedade Brasileira de Cardiologia, Federación Argentina de Cardiología, Sociedade Argentina de Cardiologia, Sociedade Chilena de Cardiologia, Asociación Costarricense de Cardiología, Sociedade Colombiana de Cardiologia, Sociedade Equatoriana de Cardiologia, Asociación Guatemalteca de Cardiología, Sociedade Peruana de Cardiologia, Sociedade Uruguaia de Cardiologia, Sociedade Venezuelana de Cardiologia, Sociedade Mexicana de Cardiologia, Sociedade Mexicana de Insuficiência Cardíaca, Sociedade Interamericana de Insuficiência Cardíaca.

Endereço para correspondência: Dr. Edimar A. Bocchi - Rua Oscar Freire, 2077 - Apto. 161 - Cep 05409-071
E-mail: dcledimar@incor.usp.br

Introdução

Razões para a I Diretriz Latino-Americana de Insuficiência Cardíaca Descompensada - ICD

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome endêmica em todo o mundo, que pode se manifestar como doença crônica estável ou descompensada. De acordo com a I Diretriz Latino-Americana de Insuficiência Cardíaca Descompensada, a ICD pode ser aguda (de recente começo), descompensada propriamente dita (com instabilização de um quadro crônico), ou refratária, persistente. É justamente a ICD a principal causa de internação nos países desenvolvidos. No Brasil, trata-se da terceira causa geral de internação e a primeira cardiovascular, apresentando alta mortalidade.

Uma vez que, geralmente, os pacientes manifestam a forma descompensada da IC, antes de IC progressiva, que é razão importante de óbito, o grande desafio no tratamento da ICD é a prevenção da morte e melhora da qualidade de vida. Para este tratamento, o cardiologista deve utilizar as melhores evidências disponíveis. Entretanto, como pode ser facilmente notado nesta Diretriz, as evidências disponíveis, na maioria das vezes, são de grau C ou D, insatisfatórias para embasar melhores decisões. Assim, diante das limitadas evidências, a reunião de opiniões de cardiologistas considerados autoridades na área tem papel fundamental no auxílio dos médicos que assistem pacientes com ICD. Por sua vez, a participação de cardiologistas de toda a América Latina constitui oportunidade única de incluir conhecimentos de especialistas de diferentes áreas geográficas, com padrões culturais e sociais nem sempre semelhantes, o que possibilitará a aplicação da I Diretriz para toda a região.

Dessa forma, a disponibilidade desta I Diretriz Latino-Americana de Insuficiência Cardíaca Descompensada, resultante do trabalho conjunto da maioria das sociedades latino-americanas e de uma revisão crítica da avaliação e tratamento da ICD, auxiliará aqueles que enfrentam o desafio de condutas e tratamento desta síndrome tão grave quanto freqüente.

Participantes e desenho da I Diretriz Latino-Americana de Insuficiência Cardíaca Descompensada

O Grupo de Estudos de Insuficiência Cardíaca (GEIC), através da Sociedade Brasileira de Cardiologia, solicitou às Sociedades Latino-Americanas que seus representantes fossem especialistas em insuficiência cardíaca, quer em pesquisa ou assistência. Houve sugestões de nomes, mas a decisão final coube a cada Sociedade. Seguindo o programa que incluiu itens fundamentais em ICD, um texto prévio foi preparado por integrantes do GEIC e distribuído a cada participante para modificações. Um encontro definitivo foi realizado, no qual, numa fase inicial, cada participante integrou um grupo que elaborou um capítulo ou parte. Cada texto resultante foi a debate em reunião conjunta com todos os participantes e votado com sigilo individual preservado. Assim, de "consenso" e votação surgiu o documento oficial aqui apresentado. Acredita-se que este desenho permitiu uma Diretriz com conclusões os mais independentes possíveis. Aquelas poucas Sociedades que não puderam enviar a tempo seus representantes para o encontro final, revisaram o documento, posteriormente, e demonstraram sua concordância.

Edimar Alcides Bocchi

Classificação dos Graus de Recomendação e Níveis de Evidência

Graus de Recomendação:

Classe I: Evidências e/ou concordância geral de que o procedimento é benéfico e efetivo.

Classe II: Evidências conflitantes e/ou divergentes sobre a utilidade e eficácia do procedimento ou tratamento.

Ila: Evidências e opiniões favorecem a utilização do procedimento ou tratamento.

Ilb: Evidências e opiniões não suportam adequadamente a utilização ou eficácia do procedimento ou tratamento.

Classe III: Evidências e/ou concordâncias de que o procedimento ou tratamento não é benéfico, podendo ser deletério.

Níveis de Evidência:

A: Dados obtidos a partir de vários ensaios randomizados ou de meta-análise de ensaios clínicos randomizados.

B: Dados obtidos de um único ensaio clínico randomizado, ou de vários estudos não randomizados.

C: Dados obtidos de estudos que incluíram série de casos.

D: Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas no assunto.



I. Importância epidemiológica da ICD

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença de prevalência e incidência elevada em praticamente todo o mundo. Nos Estados Unidos são diagnosticados cerca de 400.000 novos casos anualmente¹. Dados do estudo de Framingham demonstram que a incidência de IC aumenta progressivamente em ambos os sexos de acordo com a idade, atingindo mais de 10 casos novos anuais por 1.000 septuagenários e 25 casos novos anuais por 1.000 octogenários². A interação entre idade e surgimento de IC também foi demonstrada em estudos de prevalência de diversos países europeus³. A ICD é a causa isolada mais freqüente de hospitalização na população idosa, um fenômeno que tem se acentuado progressivamente. Altas hospitalares com diagnóstico final de IC, por exemplo, cresceram de 377.000, em 1979, para 999.000, em 2000, um incremento absoluto de 164%.

No Brasil, as admissões hospitalares por IC representaram aproximadamente 4% de todas as hospitalizações e 31% das internações do aparelho circulatório no ano de 2002⁴. A tabela I ilustra dados relativos às admissões por IC em hospitais públicos brasileiros nos últimos 3 anos.

A. Morbidade e mortalidade

Após a primeira hospitalização por ICD, a taxa de readmissões em salas de emergência e hospitais é particularmente elevada, podendo representar a progressão inevitável da síndrome e/ou, possivelmente, alta hospitalar precoce. Entre pacientes norte-americanos com mais de 70 anos, por exemplo, aproximadamente 60% são readmitidos em 90 dias⁵. Uma comparação internacional, envolvendo dois registros hospitalares de pacientes internados por IC, no Brasil e nos Estados Unidos, demonstra taxas de readmissão, em 90 dias, de 36% e 51%, respectivamente⁶.

Diversos estudos internacionais buscaram identificar fatores associados com readmissões após hospitalização por IC⁷. Embora os resultados não sejam consensuais, as características clínicas preditoras de reinternação hospitalar mais freqüentes na literatura estão descritas na tabela II.

Em aproximadamente 30-40% dos casos, entretanto, não é possível identificar o motivo da descompensação clínica ou fatores que predisponham a hospitalização⁸. Dados brasileiros sugerem que existem diferenças importantes na etiologia, nos fatores de descompensação, no tratamento e no prognóstico de pacientes com IC nas diferentes regiões brasileiras^{9,10}.

Nos Estados Unidos, a taxa geral de mortalidade por IC, em 2000, foi de 18,7 por 10.000 habitantes, tendo ocorrido um

total de 262.300 óbitos. Baseada em dados de seguimento de 44 anos, a mortalidade em 1 ano se aproxima de 20%, estimando-se que, após o diagnóstico, menos de 15% dos pacientes estarão vivos em 8-12 anos. No Brasil, a mortalidade intra-hospitalar por IC em hospitais do SUS variou de 5,6% a 6,0% nos últimos 3 anos (tab. I). Dados internacionais demonstram grande variação entre diferentes tipos de instituições nos índices de fatalidade intra-hospitalar (entre 8,5% até 23,1%)¹¹, possivelmente atribuível a diferenças substanciais nas características clínicas e de tratamento de cada população estudada. Alguns dados também demonstram tendência temporal na redução da mortalidade intra-hospitalar¹².

B. Custos e custo-efetividade

A maioria das intervenções terapêuticas na IC (retirada de digoxina, uso de hidralazina/nitrato, de inibidores da enzima conversora de angiotensina e de betabloqueadores) demonstrou relações de custo-efetividade favoráveis dentro de parâmetros internacionalmente aceitos¹³. No estudo SOLVD, por exemplo, o tratamento com enalapril economizou US\$ 717 por paciente tratado e custou apenas US\$115 por ano de vida salvo, ajustado para a qualidade de vida (QALY)¹⁴. Uma análise econômica inicial do estudo LIDO sugere que o uso de levosimendan, para pacientes com IC hospitalizados com sinais de baixo-débito, implica um custo adicional por ano de vida salvo relativamente pequeno, quando comparado com o uso de dobutamina¹⁵.

Estratégias de intervenção multidisciplinar se mostraram eficazes na redução de readmissões 90 dias após alta hospitalar, além de diminuir, significativamente, os custos, quando comparadas ao tratamento convencional¹⁶. Abordagens multidisciplinares envolvendo acompanhamento de pacientes com IC em hospital-dia também se mostraram custo-efetivas¹⁷. Por fim, poucos estudos avaliaram relações de custo-efetividade de dispositivos de assistência ventricular ou de transplante cardíaco. Um estudo publicado há mais de 15 anos sugere que o transplante cardíaco custe US\$ 44,300.00 por ano de vida salvo¹⁴.

II. Definição de insuficiência cardíaca descompensada

Insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é definida como a síndrome clínica na qual uma alteração estrutural ou funcional do coração leva à incapacidade do coração de ejetar e/ou acomodar sangue dentro de valores pressóricos fisiológicos, causando limitação funcional e necessitando intervenção terapêutica imediata. Esse quadro pode se apresentar de forma aguda ou como exacer-

Tabela I - Insuficiência Cardíaca* em Hospitais Públicos Brasileiros do Sistema Único de Saúde

	Ano de 2000	Ano de 2001	Ano de 2002
Número de Internações (N)	393.559	381.446	368.783
Óbitos (N)	25.911	25.101	25.639
Taxa de Mortalidade (%)	6,58	6,58	6,95
Média de Permanência (Dias)	5,8	5,8	5,8
Gastos Totais (R\$)	200,8 milhões	198,4 milhões	195,8 milhões

* CID I50.0 para pacientes com idade maior que 15 anos

Tabela II - Preditores Independentes de Readmissões por IC em Diferentes Estudos Clínicos

História Clínica	Idade Avançada Sexo Masculino Raça Negra Co-morbidades Clínicas Hospitalizações Prévias Frequentes Duração Prolongada dos Sintomas Etiologia Isquêmica Classes Funcionais III-IV
Exame Físico	Frequência Cardíaca Elevada Pressão Arterial Sistólica Baixa
Exames Complementares	Fibrilação Atrial Crônica Bloqueio de Ramo Esquerdo Piora da Função Cardíaca
Tratamento / Aderência	Tratamento inadequado Falta de Aderência ao Tratamento Proposto Isolamento Social

bação de quadros crônicos, podendo ser assim classificado para facilitar a nomenclatura e integrar os objetivos terapêuticos específicos de cada tipo de apresentação clínica¹⁸.

A. insuficiência cardíaca aguda (sem diagnóstico prévio) - corresponde à situação clínica na qual uma determinada agressão leva ao desencadeamento da síndrome clínica de insuficiência cardíaca em pacientes sem sinais e sintomas prévios de insuficiência cardíaca. Situações clínicas que exemplificam este quadro incluem infarto agudo do miocárdio, com ou sem complicações mecânicas, e miocardite aguda. Corresponde à minoria dos casos de internação por ICD.

B. insuficiência cardíaca crônica descompensada (exacerbação aguda de quadro crônico) - corresponde à situação clínica na qual ocorre exacerbação aguda ou gradual de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca em repouso, em pacientes com diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca, requerendo intervenção terapêutica adicional e imediata. A imensa maioria dos pacientes apresenta sinais ou sintomas de congestão, mais ou menos evidentes clinicamente, mas de magnitude relevante o suficiente para limitar de forma incapacitante a realização de atividade física. Esta apresentação clínica representa, de longe, a causa mais importante de hospitalização por ICD.

C. insuficiência cardíaca crônica refratária (baixo débito crônico, associada ou não a graus diversos de congestão) - corresponde à situação clínica na qual pacientes com diagnóstico prévio conhecido de insuficiência cardíaca se apresentam com quadro de baixo débito e/ou congestão sistêmica e/ou limitação funcional persistente, refratário ao melhor tratamento clínico possível.

D. edema agudo de pulmão - corresponde à situação clínica na qual ocorre aumento abrupto de pressão capilar pulmonar, levando a aumento de líquido no espaço intersticial e alveolar pulmonar, causando dispnéia súbita e intensa em repouso. Contrariamente ao observado nas exacerbações da insuficiência cardíaca crônica, esta situação ocorre mais comumente em pacientes com função sistólica preservada ou levemente deprimida. É mais frequente em pacientes idosos, hipertensos e diabéticos.

E. disfunção diastólica ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada - corresponde à situação clínica na qual ocorrem sinais e sintomas de insuficiência cardíaca devidos a distúrbio no enchimento ventricular, por marcada redução da disten-

sibilidade ventricular e fração de ejeção preservada no repouso. Nela se enquadram os pacientes com cardiopatia hipertensiva ou hipertrófica, sendo os ventrículos, geralmente, não dilatados. Dados disponíveis indicam que, aproximadamente, 40% dos casos de insuficiência cardíaca apresentam este padrão de função ventricular¹⁹.

A notória dificuldade em definir e classificar os quadros de insuficiência cardíaca descompensada, em parte, dificulta a padronização do limitado arsenal terapêutico disponível, contribuindo para os pobres resultados relacionados ao seu manejo, com altas taxas de morbidade e mortalidade. A combinação da dificuldade de classificação ou de nomenclatura com a heterogeneidade das populações envolvidas e as controvérsias sobre os objetivos terapêuticos a serem atingidos (alívio de sintomas e/ou melhora da sobrevida) também contribui para a dificuldade do manejo destes pacientes^{5,20}.

III. Etiologia e fisiopatologia da ICD

A. ICD devida à disfunção ventricular sistólica

A causa mais comum de ICD, na prática clínica, é a redução da contratilidade miocárdica, frequentemente associada à cardiopatia isquêmica, miocardiopatia dilatada idiopática, hipertensiva, ou doença de Chagas. Também são causas de ICD as condições nas quais o coração é submetido à sobrecarga hemodinâmica (sobrecarga de volume ou de pressão), distúrbios de frequência cardíaca ou condições que interfiram com o enchimento ventricular. Na maioria das formas de ICD, a inapropriada perfusão tecidual é conseqüente à redução do débito cardíaco (DC). A ICD também pode ser caracterizada como uma síndrome multissistêmica, ocorrendo anormalidades da função cardíaca, muscular esquelética, da função renal e metabólica, associada à elevada estimulação do sistema nervoso simpático e um complexo padrão de alterações neuro-humorais e inflamatórias¹⁴.

A fisiopatologia da ICD marca seu início a partir de um dano miocárdico primário que gera disfunção ventricular. Esta disfunção ventricular deflagra mecanismos adaptativos associados à ativação neuro-humoral, gerando alterações na forma e eficiência mecânica do coração (remodelamento ventricular) e alterações periféricas circulatórias, havendo também danos secundários devido a aumento do estresse oxidativo, inflamação e morte celular (apoptose). A síndrome de ICC pode evoluir de um estágio compensado, assintomático, até formas mais avançadas, ocasionando a ICD. Diversos determinantes contribuem para o desempenho da função cardíaca, e alguns ou vários estão comprometidos no desenvolvimento da descompensação da insuficiência cardíaca, conforme o mecanismo de dano principal e a evolução temporal.

Os distúrbios hemodinâmicos inicialmente deflagrados na ICD se associam a alterações sistêmicas neuro-humorais (sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema simpático, peptídeos vasomotores como endotelina-1 e óxido nítrico), com repercussões em nível tecidual cardíaco, em que a ação destes fatores leva à apoptose de miócitos e a alterações na estrutura cardíaca (matriz extracelular), caracterizando o remodelamento ventricular. Além disto, há reconhecida atividade inflamatória associada com a progressão da IC, na qual citocinas desempenham papéis importantes²¹. As citocinas pró-inflamatórias vasodepressoras (TNF-alfa,



interleucina-6 e interleucina-1 beta) parecem ser as mais importantes neste processo²². Por outro lado, elementos protetores (vasodilatadores e diuréticos), como os peptídeos natriuréticos, a bradicinina e algumas prostaciclina, encontram-se aumentados na IC^{23,24}. Em quadros de descompensação de IC, há indícios de maior ativação de alguns destes sistemas, por exemplo, níveis de catecolaminas e citocinas aumentam de forma significativa.

B. ICD devida à disfunção ventricular diastólica

Dentro desta categoria, encontram-se aqueles casos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. A despeito de uma importante lacuna de estudos envolvendo esse tipo de apresentação clínica, dados epidemiológicos sugerem que, aproximadamente, 40% dos casos de insuficiência cardíaca se incluem nessa categoria. Dois tipos de distúrbios dividem os mecanismos fisiopatológicos mais importantes na disfunção diastólica: alteração no relaxamento ou complacência ventricular, embora a concomitância desses fenômenos talvez componha o cenário mais comum.

1. Disfunção ventricular diastólica predominantemente secundária a distúrbios do relaxamento - Disfunção diastólica por diminuição da fase de relaxamento diastólico ocorre quando há assincronia ventricular, aumento de pós-carga, atraso do processo de término da contração (distúrbios de recaptção de cálcio para o retículo sarcoplasmático) e isquemia, já que este é um processo ativo que requer gasto de ATP. Exemplos em que este tipo de alteração é predominante são cardiopatia hipertrófica, hipertrofia ventricular conseqüente à estenose aórtica e à cardiopatia hipertensiva e isquemia miocárdica.

2. Disfunção ventricular diastólica predominantemente secundária à redução da complacência - Três mecanismos básicos contribuem para reduzir a complacência ventricular, alterando as propriedades diastólicas dos ventrículos: 1) aumento das pressões de enchimento (sobrecarga de volume - insuficiência aórtica ou mitral); 2) aumento da rigidez miocárdica propriamente dita (processos infiltrativos - amiloidose, endomiocardiopatia, ou isquemia miocárdica); 3) compressão extrínseca do ventrículo (tamponamento pericárdico, pericardite constritiva).

Finalmente, no contexto da miocardiopatia dilatada, há um componente de disfunção diastólica, mesmo com comprometimento sistólico avançado. Esse é um padrão do tipo restritivo com baixa complacência. Verificado em associação com grandes aumentos de volumes ventriculares²⁵.

C. Edema pulmonar agudo cardiogênico

Neste quadro, o aumento súbito das pressões de enchimento por redução da complacência ventricular ou hipervolemia importante leva a aumento da pressão hidrostática capilar, causando edema pulmonar²⁶. Entretanto, em situações de IC crônica, mecanismos adaptativos poderão estar operando há mais tempo, permitindo acomodação de aumentos de volemia cronicamente e evitando edema pulmonar agudo. Portanto, no edema agudo de pulmão pode não haver cardiomegalia, predominando o comprometimento diastólico, com fração de ejeção preservada ou levemente comprometida. Exemplos deste tipo de quadro são infarto agudo do miocárdio e crise hipertensiva.

IV. Avaliação clínica e laboratorial da ICD

A. Avaliação primária dos pacientes com ICD

Na abordagem clínica inicial de um paciente com suspeita de ICD, é necessário que o médico conheça as formas clínicas da ICD e história natural. Durante o curso evolutivo do paciente portador de IC crônica, três padrões clínicos característicos podem ser observados: 1 - a fase crônica, durante a qual os sintomas do paciente são estáveis ou de progressão lenta; 2 - a fase de rápida piora, por descompensação aguda ou exacerbação, a qual pode ocorrer várias vezes durante a história natural da doença e, frequentemente, requer hospitalização; 3 - a fase terminal ou refratária, que responde mal ao tratamento medicamentoso e acarreta uma qualidade de vida muito ruim²⁷.

1. Identificação dos pacientes com ICD

O paciente com insuficiência cardíaca descompensada se apresenta, habitualmente, com dispnéia e/ou sinais de hipoperfusão periférica e/ou de congestão de diversas magnitudes^{28,29}.

A avaliação inicial deve determinar se é uma insuficiência cardíaca aguda secundária a dano miocárdio recente ou crônica descompensada. Esta diferenciação é importante, pois determina condutas diagnósticas e terapêuticas distintas e implica prognóstico diferente.

As tabelas III e IV descrevem as principais características diferenciais presentes em pacientes com IC aguda versus IC crônica descompensada e IC sistólica versus IC diastólica^{30,31}.

Tabela III - Características Diferenciais da ICD Aguda Verso ICD Crônica

Características	IC Aguda	IC Crônica Descompensada
Dispnéia	Início abrupto	Exacerbada
Pressão venosa jugular	Normal/Elevada	Elevada
Estertores pulmonares	Freqüentes	Freqüentes
Edema periférico	Raro	Freqüente
Ganho de peso	Ausente ou leve	Freqüente
Cardiomegalia	Incomum	Freqüente
ECG	Normal/Alterações agudas	Alterações crônicas
Lesão passível de reversão	Comum	Ocasional
BNP	Aumentado	Aumentado
Fração de ejeção	Normal, aumentada ou reduzida	Freqüentemente reduzida
Mortalidade hospitalar	Dependente da causa	5-10%

Tabela IV - Características Diferenciais da ICD Sistólica Verso ICD Diastólica

Características	IC Diastólica	IC Sistólica
Idade	Predominante em idosos	Qualquer idade, principalmente 50-70 A
Sexo	Predominante em Mulheres	Predominante em Homens
Ritmo de galope	B4	B3
Fração de ejeção do VE	> 45%	≤ 45%
Diâmetro do VE	Usualmente normal / HVE	Usualmente Dilatado
ECG - HVE	Comum	Incomum
ECG - BRE 3º. Grau	Incomum	Comum
ECG - Infarto do miocárdio antigo	Incomum	Comum
ECG - Fibrilação atrial	Paroxística / Persistente	Persistente
Telerradiografia de tórax	Congestão com ou sem Cardiomegalia	Congestão e Cardiomegalia
Condições preexistentes		
Hipertensão arterial	+++	++
Diabetes melito	+++	++
Infarto do miocárdio prévio	+	+++
Obesidade	+++	+
Doença Pulmonar Crônica	++	0
Diálise Crônica	++	0
Mortalidade Intra-Hospitalar	3-5%	5-10%
Re-Hospitalizações	50% em 1 Ano	50% em 1 Ano
Formas de apresentação		
IC aguda	Edema agudo hipertensivo, ocasionalmente infarto agudo do miocárdio	Infarto agudo do miocárdio, valvopatias e miocardites
IC Crônica descompensada	Edema agudo hipertensivo	Síndromes Congestivas

0 ausência; + pouco frequente; ++ frequente; +++ muito frequente; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; BRE = bloqueio de ramo esquerdo

2. Identificação das causas e fatores precipitantes da ICD

A identificação da etiologia da ICD é relevante, pois esta pode ser potencialmente reversível, principalmente em pacientes com IC aguda. Também o prognóstico pode ser pior em algumas etiologias como na miocardiopatia chagásica. Por exemplo: síndromes coronarianas agudas, miocardites, disfunção valvar aguda, emergências hipertensivas, bradi e taquiarritmias e tamponamento cardíaco.

Em pacientes com IC crônica descompensada, além das etiologias hipertensiva, isquêmica e valvar, estão também presentes as miocardiopatias, particularmente chagásica, idiopática, hipertrofica, restritiva e alcoólica. Neste grupo, a busca de fatores de descompensação é fundamental na avaliação clínica, pois, na maioria dos pacientes, eles podem ser identificados e corrigidos, prevenindo novas internações³². (tabela V).

3. Avaliação da volemia e da perfusão periférica

A definição do perfil clínico/hemodinâmico do paciente é uma sistematização utilizada na abordagem dos pacientes com IC e pode ter importância no tratamento inicial, principalmente sem monitoração invasiva disponível. Os pacientes podem ser divididos em 4 subgrupos dependendo da presença de congestão/edema e da qualidade da perfusão periférica²⁹: a) congestão pulmonar sem sinais de hipoperfusão (paciente úmido e quente); b) congestão pulmonar e sinais de hipoperfusão (paciente úmido e frio); c) hipoperfusão, sem congestão pulmonar (paciente frio e seco); d) sem congestão pulmonar e sem hipoperfusão (paciente seco e quente). Os 3 primeiros subgrupos constituem os pacientes descompensados e o último engloba os compensados. A avaliação do perfil hemodinâmico nesses subgrupos pode ser estabelecida com maior precisão, quando indicada, através da monitoração hemodinâmica invasiva.

B. Avaliação secundária dos pacientes com ICD

Logo após a avaliação inicial, procede-se à avaliação secundária, que busca identificar alterações estruturais cardíacas e laboratoriais, as quais podem ter impacto nas condutas terapêuticas.

Tabela V - Fatores Precipitantes de Descompensação da IC

Ingesta excessiva de sal e água
Falta de aderência ao tratamento e/ou falta de acesso ao medicamento
Esforço físico excessivo
Fibrilação atrial aguda ou outras taquiarritmias
Bradiarritmias
Hipertensão arterial sistêmica
Tromboembolismo pulmonar
Isquemia miocárdica
Febre, infecções
Temperatura ambiente elevada
Anemia, carências nutricionais, fistula AV, disfunção tireoidiana, diabetes descompensado
Consumo excessivo de álcool
Insuficiência renal
Gravidez
Depressão
Uso de drogas ilícitas (cocaína, crack, ecstasy, entre outros)
Fatores sociais (abandono, isolamento social)
Fatores relacionados ao médico
Prescrição inadequada ou em doses insuficientes (diferentes das preconizadas nas diretrizes)
Falta de treinamento em manuseio de pacientes com IC
Falta de orientação adequada ao paciente em relação à dieta e atividade física
Sobrecarga de volume não detectada (falta de controle do peso diário)
Sobrecarga de líquidos I.V. durante internação
Fatores relacionados aos fármacos
Intoxicação digitalica
Drogas que retêm água ou inibem as prostaglandinas: AINE, esteróides, estrogênicos, andrógenos, clorpropamida, minoxidil
Drogas inotrópicas negativas: antiarrítmicos do grupo I, antagonistas de cálcio (exceto amlodipina), antidepressivos tricíclicos
Drogas miocárdio-tóxicas: citostáticos como a adriamicina > 400 Mg/M ²
Automedicação, terapias alternativas

AINE = antiinflamatórios não esteróides



1. Avaliação laboratorial e identificação de anormalidades estruturais

Os exames laboratoriais básicos^{33,34}, como hemograma, glicemia, uréia, creatinina, eletrólitos e análise de urina, são métodos simples que auxiliam na observação da gravidade da ICD e da presença de co-morbidades que podem ter desencadeado a descompensação. As dosagens seriadas de marcadores de necrose miocárdica, além de enzimas hepáticas, TSH (na ausência de etiologia definida para a IC e na suspeita de doença tireoidiana associada), sorologia para vírus cardiotrópicos, TTPa e RNI estão indicadas em casos selecionados.

A telerradiografia de tórax é um método que auxilia na identificação de cardiomegalia, congestão pulmonar e na presença de doenças associadas, como pneumonia, dissecção aórtica, que podem ser fatores desencadeantes ou diagnóstico diferenciais de ICD³⁵.

O eletrocardiograma é útil na identificação de cardiopatia isquêmica, que é uma das principais etiologias da ICD, bem como na avaliação de arritmias associadas, distúrbios de condução atrio-ventricular e/ou bloqueios de ramos e sobrecargas cavitárias. Um ECG normal é incomum na IC crônica³⁶.

O ecocardiograma com Doppler é um dos principais métodos não invasivos no diagnóstico da ICD, pois irá definir a presença de disfunção sistólica, diastólica ou ambas, acometimento ventricular esquerdo e/ou direito, lesões orovalvares associadas, alterações de contratilidade segmentar, além das dimensões e espessuras cavitárias³⁷. Recentemente, o Doppler tecidual tem sido utilizado para avaliação da função diastólica.

A cardiologia nuclear, com a cintilografia miocárdica de perfusão com tálio ou tecnécio (avaliação de isquemia, necrose e viabilidade miocárdica), a ventriculografia radioisotópica (para avaliar função ventricular sistólica e diastólica esquerda e direita, como alternativa à ecocardiografia) e o uso de gálio 67 (pesquisa de atividade inflamatória, como nas miocardites) são técnicas úteis na ICD³⁸.

A ressonância nuclear magnética tem sido usada como mais um método auxiliar na avaliação anatômica e funcional na ICD, tanto nas formas sistólicas quanto diastólicas.

Dentre os métodos invasivos, deve-se ressaltar a coronariografia, que é útil na definição da anatomia coronariana (etiologia isquêmica) para melhor definir a estratégia terapêutica. A biópsia endomiocárdica é importante nos casos de suspeita de miocardite. A monitoração hemodinâmica com o cateter de Swan-Ganz tem sua indicação no manuseio farmacológico da ICD, definindo pressões intracavitárias que nortearão a melhor estratégia terapêutica a ser utilizada³⁹.

Os graus de recomendações e níveis de evidência do uso dos exames complementares iniciais estão relacionados na tabela VI. Recentemente, complementando a avaliação clínica, o peptídeo natriurético do tipo B (BNP), pelo método de dosagem rápida (*point of care*) tem sido utilizado como importante método no diagnóstico diferencial de dispnéia na sala de emergência, no diagnóstico e na avaliação prognóstica da IC e no acompanhamento terapêutico. O BNP eleva-se tanto nos casos de disfunção ventricular sistólica quanto diastólica, com níveis mais elevados no primeiro^{40,41} (tabela VII). Mais recentemente, o pró-BNP tem sido estudado neste contexto e, embora pareça ser equivalente ao BNP, ainda não há dados definitivos estabelecendo o seu real papel⁴².

2. Avaliação do padrão evolutivo e resposta ao tratamento

O atendimento inicial é realizado na Unidade de Emergência ou na Unidade de IC e deve dar prioridade ao tratamento sintomático agudo, com medidas de suporte básico e avançado de vida. Deve-se procurar a manutenção de uma perfusão tecidual adequada, redução da congestão/edema, e um *status* hemodinâmico e respiratório que impeça o agravamento das condições já existentes e a ocorrência de lesões secundárias por isquemia/hipóxia, tais como insuficiência renal ou isquemia do sistema nervoso central (SNC). Dependendo do quadro clínico, o paciente deve ser admitido no hospital. (tabela VIII).

Após essa etapa, e, muitas vezes, simultaneamente ao descrito, segue-se a fase de reavaliação e acompanhamento da resposta terapêutica. Nessa fase, indica-se a internação em uma das diferentes unidades que possam dar suporte a esses pacientes - unidade

Exames Complementares	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
1. Exames Laboratoriais Básicos Hemograma, Glicemia, Eletrólitos, Uréia, Creatinina, Enzimas Hepáticas, TSH e Exame de Urina. Marcadores de Necrose Miocárdica, na suspeita de Síndrome Coronariana Aguda	I	C
2. Telerradiografia de Tórax	I	C
3. Eletrocardiograma de 12 derivações	I	C
4. Ecocardiograma Transtorácico Bidimensional com Doppler	I	C

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Diagnóstico Diferencial	IIa	B
Acompanhamento Terapêutico	IIa	B
Avaliação Prognóstica	IIa	C

BNP = peptídeo natriurético cerebral

Critérios para hospitalização imediata
Edema pulmonar ou desconforto respiratório na posição sentada
Saturação arterial de oxigênio < 90%
Frequência cardíaca > 120 Bpm na ausência de fibrilação atrial crônica
Pressão arterial sistólica ≤75 Mmhg
Alteração mental atribuída a hipoperfusão
Descompensação na presença de síndromes coronarianas agudas ICD aguda
Critérios para hospitalização de urgência
Distensão Hepática grave, ascite volumosa ou anasarca
Descompensação na presença de condições não cardíacas agudamente descompensadas, como doença pulmonar ou disfunção renal
Instalação rápida e progressiva de sintomas de insuficiência cardíaca
Considerar hospitalização
Queda rápida do sódio sérico abaixo de 130 Meq/L
Elevação rápida da creatinina, acima de 2,5 Mg/Dl
Sintomas persistentes em repouso, apesar de tratamento oral otimizado
Co-Morbidade com esperada piora do quadro de IC

Bpm = batimentos por minuto

intermediária, unidade de terapia intensiva, enfermaria/quarto, unidade observacional de IC, até a alta hospitalar.

Pacientes portadores da IC crônica descompensada, sem uso de medicação ou com quadro de edema agudo hipertensivo com função sistólica normal, respondem rapidamente à oxigenoterapia e à terapêutica farmacológica simples com diuréticos e vasodilatadores intravenosos. Dessa forma é possível, antecipar para este grupo uma baixa complexidade, baixo custo e evolução favorável. Os pacientes com IC aguda devida à choque cardiogênico por IAM, doença valvar ou miocardite e aqueles com IC refratária são de manuseio complexo, alto custo e necessitam abordagem especializada, com infra-estrutura que assegure tratamento intensivo com inotrópicos e/ou vasodilatadores, monitoração hemodinâmica invasiva, dispositivos de circulação assistida, hemofiltração/diálise, suporte ventilatório, cirurgia cardíaca e todo um contexto de equipe especializada e de alta tecnologia, além de um tempo de internação prolongado.

A vigilância dos parâmetros clínicos, hemodinâmicos e respiratórios deve ser adequada ao modelo fisiopatológico da ICD. Em qualquer contexto, o acompanhamento e avaliação dos parâmetros vitais devem ser realizados com o auxílio de monitores não invasivos, com ampla capacidade de registro/memória, de preferência com possibilidade de detecção de arritmias ventriculares, fibrilação atrial e desvios do padrão do segmento ST-T. Os seguintes dados devem ser monitorados: peso diário, pressão arterial, frequência e ritmo cardíaco, padrão e frequência respiratória, oximetria de pulso, avaliação do grau subjetivo do desconforto respiratório, nível de consciência e débito urinário, através do qual avalia-se indiretamente a perfusão renal.

A terapia medicamentosa tem como metas alcançar, sempre que possível, o desaparecimento da ortopnéia, pressão venosa jugular normal, redução do edema periférico e pulmonar (ausência de estertores e derrame pleural), pressão sistólica > 80mmHg e pressão de pulso, no mínimo, de 25%, função renal estável e habilidade de deambular sem tontura ou dispnéia.

A monitoração frequente da função renal é importante, pois 25% dos pacientes com ICD agravam a função renal durante a internação. Níveis elevados de uréia e creatinina, assim como a hiponatremia, estão associados com pior sobrevida intra e extra-hospitalar. A síndrome cardiorrenal na ICD é um fator refratário ao tratamento e manutenção da congestão pulmonar e sistêmica. Algumas vezes pode determinar a descontinuidade do tratamento com IECA ou antagonistas dos receptores AT1 e da espirolactona, caso os níveis de creatinina mantenham-se acima de 3 mg%^{43,44}. Alguns pacientes podem apresentar piora da função renal devido à hipovolemia por uso excessivo de diuréticos.

Novas técnicas não invasivas, como bioimpedância, monitores implantáveis e dosagem do BNP, estão sendo testadas para avaliar a importância da monitoração dos efeitos da terapêutica adotada e seu impacto na morbi-mortalidade da ICD.

Evidências recentes apontam a importância prognóstica da dosagem de troponinas, cujos valores elevados indicam maior mortalidade intra-hospitalar⁴⁵. As troponinas são úteis na detecção de infarto do miocárdico não diagnosticado nas últimas 2 semanas, pois seus níveis permanecem elevados quando outros marcadores já normalizaram.

Pacientes com IC e função sistólica preservada necessitam uma abordagem diferenciada, relacionada ao controle da hipertensão, da isquemia miocárdica e da frequência cardíaca, particularmente na presença de fibrilação atrial. A redução das pressões de enchimento ventricular é necessária para a melhoria dos sintomas, porém o uso excessivo de diuréticos e de vasodilatadores pode ocasionar hipotensão arterial, síncope, fadiga e repercussão negativa na função renal.

Uma vez atingidos os critérios de compensação e estabilidade clínica procede-se à alta hospitalar. A tabela IX lista os critérios adotados para alta hospitalar dos pacientes com ICD. Em relação à alta hospitalar, tradicionalmente, tem-se utilizado a melhora da classe funcional, devendo o paciente estar, preferencialmente, em classe funcional I ou II da NYHA, na vigência de medicação por via oral, peso e pressão arterial e níveis de uréia e creatinina estáveis, bem como ausência de angina freqüente ou progressiva, de arritmias ventriculares sintomáticas e/ou disparos do cardioversor/desfibrilador (CDI). Alguns pacientes muito graves não atingem estas classes e podem ter alta mesmo em classe funcional III, desde que possam estar livres de medicação endovenosa. Recentemente, tem sido sugerida a utilização do BNP como critério para alta hospitalar. Valores de BNP por ocasião da alta hospitalar menor que 430 pg/ml mostraram bom valor preditivo negativo para readmissão.

No momento da alta hospitalar, o paciente deverá ser, preferencialmente, encaminhado para uma Clínica de IC, uma vez que esta estratégia reduz a taxa de rehospitalização.

3. Avaliação prognóstica (tabela X)

Na ICD, o prognóstico vai depender da gravidade da doença de base⁴⁶. Enquanto nas síndromes isquêmicas agudas, esses parâmetros estão bem definidos (Classificação de Killip-Kimball, classificação de Forrester, dados clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais, função ventricular esquerda e presença de arritmias ventriculares, etc), nas outras etiologias ainda não o estão. Na IC crônica descompensada, inúmeros fatores prognósticos são descritos, destacando-se marcadores clínicos, hemodinâmicos, neuro-hormonais e inflamatórios.

V. Tratamento geral

A. Medidas gerais (tabela XI)

1. Atividade física: Pacientes com ICD não devem ser estimulados a praticar atividade física rotineira e nem a repouso absolu-

Tabela IX - Critérios de Alta Hospitalar

<p>Critérios de alta hospitalar</p> <ul style="list-style-type: none"> Melhora da classe funcional da NYHA com o tratamento e manutenção desta na presença de medicação por via oral BNP com redução de 30% associado à resolução de sintomas/sinais de ICD (se disponível) Doença de base controlada Fator precipitante corrigido Ausência do fator que determinou a internação Ausência de má perfusão significante Ausência de congestão ao exame clínico

BNP = peptídeo natriurético cerebral



Tabela X - Determinantes de Mau Prognóstico na IC Crônica Descompensada

Idosos (>65 Anos) Hiponatremia (Sódio < 130meq/L) Elevação progressiva da Creatinina Anemia (Hemoglobina < 11g/Dl) Sinais de Hipoperfusão Periférica Caquexia BRE Completo Fibrilação Atrial Padrão Restritivo no Doppler Elevação Persistente do BNP apesar do tratamento Congestão persistente B3 persistente Taquicardia Ventricular Sustentada ou Fibrilação Ventricular
--

BRE = bloqueio de ramo esquerdo

to, devendo ser a atividade individualizada, de acordo com o diagnóstico e situação clínica do paciente. Durante os episódios de descompensação aguda, os pacientes devem permanecer em repouso, de acordo com as suas limitações.

2. Oxigênio: Recomenda-se, inicialmente, o emprego rotineiro de oxigenoterapia suplementar, com o objetivo de manter a saturação adequada de O₂ (≥ 90%). Na vigência de congestão pulmonar, recomenda-se o CPAP, o qual constitui medida não invasiva e efetiva para se alcançar a saturação de O₂ desejada.

3. Restrição hídrica e salina: Nos pacientes em estado congestivo, a ingesta líquida deve ser restringida de acordo com a superfície corporal, na busca de um balanço hídrico negativo inicial, até que se alcance um estado normovolêmico. O valor da restrição máxima pode atingir até 600 a 700 ml por m² de superfície corporal/dia. A ingestão de sódio deve ser, no máximo, de 2-3 g/dia, podendo ser modificada de acordo com o sódio plasmático e a tolerância à dieta hiposódica.

4. Nutrição: O paciente deve ter ingesta protéico-calórica que satisfaça suas necessidades, de forma adequada às suas comorbidades. Emprego de superalimentação ou suplementos alimentares de rotina não é indicado.

B. Tratamento farmacológico geral

1. Diuréticos (tabela XII)

Diuréticos venosos estão indicados para todos os pacientes com congestão pulmonar e/ou sistêmica, com gravidade que resulte em hospitalização, já que a perfusão intestinal diminuída, motilidade intestinal reduzida e edema de alças intestinais reduzem a absorção da droga por via oral. Esse defeito é reversível após o controle do edema com a terapia endovenosa, permitindo, posteriormente, o emprego da via oral⁴⁷.

O tratamento deve ser feito com diuréticos de alça e a dose, individualizada para que o paciente diminua o estado congestivo, tomando-se o cuidado de evitar a hipovolemia. Os diuréticos, especialmente os de alça, podem alterar o estado hidroeletrólítico, o qual deve ser monitorado. Após resolução do quadro congestivo, inicia-se o tratamento de manutenção por via oral, para evitar o retorno do acúmulo de líquido⁴⁸⁻⁵¹.

Alguns pacientes desenvolvem resistência a diuréticos, caracterizada por ausência de resposta adequada às doses habituais da droga. O tratamento da resistência diurética começa pelo aumento do nível plasmático e, conseqüentemente, da taxa de excreção urinária da droga, aumentando a dose do diurético até a dose máxima efetiva e/ou adicionando diurético com outro sítio de ação. Doses elevadas devem ser administradas lentamente, em 30 a 60 min, para reduzir o risco de ototoxicidade. O *bolus* por via endovenosa inicial, para um paciente em uso crônico de diuréticos, deve ser de 50% da dose oral total prévia. Em seguida, pode-se iniciar uma infusão contínua de furosemida, na dose de 20 mg/h. Se a diurese não for mantida, um segundo *bolus* é administrado, seguido de infusão de 40 mg/h. O risco de elevar mais ainda a infusão deve ser pesado com relação a outras opções, tais como procedimentos de hemofiltração, ou ultrafiltração. Nesses casos, a infusão contínua, quando comparada com a administração em *bolus* intermitentes, tem se mostrado tão eficaz e, potencialmente, e mais segura em relação a efeitos colaterais⁵². Para furosemida, a dose máxima diária efetiva endovenosa é de 80 a 120 mg. Se houver insuficiência renal concomitante, a dose pode ser de 160 a 240 mg e, na presença de insuficiência renal aguda grave, até 500 mg.

Tabela XI - Medidas Gerais

Indicação	Classe	Grau
Atividade física individualizada de acordo com o diagnóstico e situação clínica do paciente. Repouso durante a descompensação aguda.	I	C
Emprego rotineiro de oxigenioterapia suplementar, com o objetivo de manter a saturação adequada de O ₂ (≥ 90%).	I	C
CPAP ou BIPAP para pacientes com congestão pulmonar que não responderam às medidas iniciais ou edema agudo de pulmão.	I	B
Restrição hídrica até 600 a 700 ml por M ² de superfície corporal/dia buscando um balanço hídrico negativo inicial, até que se alcance um estado normovolêmico.	I	C
Ingestão de sódio de, no máximo, 2-3g/dia, podendo ser modificada de acordo com o sódio plasmático.	I	C
Ingestão protéico-calórica que satisfaça as necessidades e adequada às suas co-morbidades.	I	C
Emprego de suplementos alimentares de rotina.	III	C

Tabela XII - Diuréticos e antagonistas da aldosterona

Indicação	Classe	Grau
Diuréticos EV para todos os pacientes com congestão pulmonar e/ou sistêmica	I	C
Infusão contínua de diuréticos de alça para pacientes com resistência a diuréticos	IIa	C
Associação de diuréticos de alça e tiazídicos em pacientes com resistência a diuréticos	I	C
Espironolactona em pacientes com função renal preservada (creatinina < 2.5)	I	B
Eplerenone em pacientes com ICD após infarto agudo do miocárdio	I	B
Eplerenone em pacientes com miocardiopatia dilatada não isquêmica que não toleram espironolactona por ginecomastia	IIb	D

2. Antagonistas de aldosterona (tabela XII)

A espirolactona deve ser utilizada em associação com o tratamento padrão da ICD, com dose média recomendada de 25 mg por dia, sendo que os níveis séricos de potássio e creatinina devem ser monitorados. Níveis séricos de potássio entre 5,0 e 5,5 mEq/L requerem redução da dose, em conjunto com outras medicações que causem hipercalemia. Níveis acima de 5,5 mEq/L demandam suspensão da droga^{53,54}. Não se recomenda o seu uso nos pacientes com creatinina sérica acima de 2,5mg/dL.

O eplerenone é um antagonista da aldosterona que se mostrou eficaz no tratamento de pacientes com IC pós-infarto⁵⁵. Embora não tenha sido ainda estudado em casos em ICD, poderia ser utilizado nos pacientes que desenvolveram ginecomastia por espirolactona.

3. Vasodilatadores periféricos endovenosos (tabela XIII e XIV)

Pacientes com ICD, freqüentemente, necessitam de suporte farmacológico com drogas vasoativas, na tentativa de melhorar o desempenho cardíaco, reduzir as pressões de enchimento e a resistência vascular sistêmica e pulmonar, facilitar a diurese e promover a estabilidade clínica. As drogas vasodilatadoras para uso endovenoso na insuficiência cardíaca disponíveis na América Latina são o nitroprussiato de sódio, a nitroglicerina e a prostaciclina. O nesiritide ainda não é comercializado na região. Essas drogas têm utilização preferencial nas situações de pressões de enchimento ventricular elevadas, aumentos significativos na resistência vascular pulmonar e sistêmica, além das situações de sobrecarga aguda de volume secundária a lesões valvares regurgitantes (insuficiência mitral e aórtica)⁵⁶. Podem aumentar débito cardíaco e diurese como consequência do efeito vasodilatador. Para serem usadas isoladamente é necessário que a pressão arterial sistêmica esteja adequada e ideal ≥ 85 mmHg.

a) Nitroglicerina: Trata-se de vasodilatador direto, que atua pelo aumento do GMPc intracelular. Em doses baixas, tem efeito venodilatador predominante, sendo seu efeito vasodilatador arterial observado com doses maiores. Auxilia no tratamento da insuficiência cardíaca, tanto pela diminuição da congestão pulmonar, quanto pelo aumento do fluxo sanguíneo coronariano. Assim como outros nitratos, pode promover taquicardia reflexa, cefaléia e hipotensão. Seu uso contínuo não é recomendado em virtude do fenô-

meno de tolerância farmacológica. Em situações de emergência, é bastante prático por ter início e término de ação imediatos, o que permite ajustes mais precisos, de acordo com a hemodinâmica do paciente. A dose inicial é de 0,5µg/Kg/min, podendo ser aumentada a cada 5min, até controle dos sintomas ou efeitos colaterais limitantes⁵⁷.

Seu emprego é particularmente útil nos casos de isquemia miocárdica sem hipotensão. Não se recomenda o emprego de nitroglicerina em pacientes com disfunção ventricular direita.

b) Nitroprussiato de sódio: É um potente vasodilatador arterial e venoso, de fundamental importância no controle da insuficiência cardíaca na vigência de hipertensão arterial e/ou regurgitação importante, mitral ou aórtica, pela diminuição da pós-carga que promove. É capaz de melhorar o desempenho ventricular esquerdo, tendo também efeito vasodilatador arterial pulmonar, diminuindo a pós-carga ventricular direita. Como é rapidamente metabolizado em cianeto que, posteriormente, é transformado pelo fígado em tiocianato, deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção renal e/ou hepática. Seu uso por tempo prolongado pode necessitar de monitoração do nível sérico de tiocianato (nível tóxico > 10 ng/ml). A dose inicial é de 0,2µg/Kg/minuto, titulada a cada 5 min, até melhora hemodinâmica. Como necessita de monitoração contínua da PA, sua utilização se restringe, quase sempre, à sala de emergência ou UTI.

4. Agentes inotrópicos

O emprego de terapia inotrópica, em pacientes em baixo débito cardíaco pode ser necessário para melhorar a perfusão tissular^{58,59}. A sua ação hemodinâmica e indicação com níveis de evidências estão descritas nas tabelas XV e XVI.

Os agentes inotrópicos são divididos em 3 categorias: os agonistas betadrenérgicos, os inibidores da fosfodiesterase III e os sensibilizadores de cálcio.

a) Agentes que estimulam os receptores betadrenérgicos (dopamina, dobutamina, noradrenalina, isoproteterenol, adrenalina) Os agentes agonistas betadrenérgicos estimulam os receptores beta do coração a aumentarem os níveis do segundo mensageiro AMP cíclico (AMPc), gerando, assim, o sinal para elevação do cálcio intracelular; o que produz efeito inotrópico positivo. A dopamina e a noradrenalina devem ser usadas se houver hipotensão

Tabela XIII - Efeitos Hemodinâmicos de Agentes Vasodilatadores

Agente	DC	PCP	PA	FC	Arritmia	Início da ação	Duração do efeito	Diurese
Nitroglicerina	↑	↓↓↓	↓↓	↑	Não	Rápido	Curta Duração	#Indireto
Nitroprussiato de Sódio	↑↑	↓↓↓	↓↓↓	↑	Não	Rápido	Curta Duração	#Indireto

DC= débito cardíaco; PCP= pressão de capilar pulmonar; PA= pressão arterial sistêmica; FC = frequência cardíaca

Tabela XIV - Indicação de Vasodilatadores por Via Endovenosa na ICD

Indicação	Classe	Grau
Nitroglicerina para tratamento da ICD associada à insuficiência coronariana em pacientes sem hipotensão.	I	B
Nitroprussiato para tratamento da ICD associada à emergência hipertensiva em pacientes com monitoração contínua da pressão arterial sistêmica.	I	B
Nitroprussiato em pacientes em uso de monitoração hemodinâmica invasiva e resistência vascular periférica aumentada, associado ou não a inotrópicos.	I	B



Tabela XV - Efeitos Hemodinâmicos de Agentes Inotrópicos e Vasopressores

Fármaco	DC	PCP	PA	FC	Arritmia	Início de Ação	Duração do efeito	Diurese
Dopamina								
< 3µG/Kg/Min	0	0	0	0	0		Curta	++
3-7 µG/Kg/Min	+	0	+	+	++	Rápido		+/-
7-15 µG/Kg/Min	++	0	++	++	+++			0
Dobutamina	+++	-	-	+	++	Rápido	Curta	0
Milrinone	++	-	-	+	++	Rápido	Curta	0
Levosimendan	+++	-	-	0	0	Rápido	Prolongado	++
Epinefrina	++	0/+	+++	+++	++++	Rápido	Curta	0
Norepinefrina	++	0/+	+++	++	+++	Rápido	Curta	0
Isoproterenol	+++	0/+	0/-	+++	+++	Rápido	Curta	0

DC = débito cardíaco; PCP = pressão capilar pulmonar; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca, 0 = sem ação direta, embora, indiretamente, possa influenciar; Curta = perda de ação rápida após interrupção da infusão.

Tabela XVI - Indicações de Agentes Inotrópicos

Indicação Clínica	Dobutamina	Milrinone	Levosimendan
Tratamento por curto período, de pacientes descompensados com síndrome de baixo débito, sem resposta ao tratamento usual, sem hipotensão	Ia/C	Ib/C	Ia/B
Tratamento por curto período, de pacientes descompensados com síndrome de baixo débito e hipotensão grave (≤ 80 Mmhg)	Ia/B	Ib/B	Ib/D
Tratamento, por curto período, de pacientes com ICD, com resposta insuficiente à otimização terapêutica inicial intravenosa (piora da função renal, dispnéia e/ou edema persistentes)	Ia/C	Ib/C	Ia/B (até 24h)
Infusão intermitente com o objetivo de melhorar sintomas em pacientes com doença refratária, qualidade de vida comprometida, reinternações frequentes ou CF IV persistente, sem indicação de transplante cardíaco	III/B	III/B	III/D

grave. A dobutamina é indicada para os estados de baixo débito cardíaco e hipoperfusão tecidual, podendo ser associada a dopamina ou noradrenalina. São vários os efeitos adversos relacionados ao aumento do influxo intracelular de cálcio produzido pela estimulação betadrenérgica: consumo energético aumentado, isquemia miocárdica, arritmias cardíacas, ativação de proteases, endonucleases e fosfolipases intracelulares, que fazem parte do processo de morte e necrose celular^{60,61}. Além disso, drogas que aumentam os níveis de AMPc levam à diminuição da sensibilidade ao cálcio, pela fosforilação da troponina I. Essas ações podem resultar em efeitos clínicos adversos⁶²⁻⁶⁵.

b) Inibidores da fosfodiesterase: Os inibidores de fosfodiesterase agem inibindo a degradação do AMP- cíclico, aumentando a disponibilidade e a concentração de cálcio na célula e o inotropismo⁶⁶. Possuem também um efeito vasodilatador periférico, através da ação no GMP-c e produção de óxido nítrico. Podem ser usados com ou sem dose de ataque, sendo maior a ocorrência de hipotensão durante esta dosagem. Os agentes inodilatadores devem ser utilizados com cautela em pacientes com hipotensão grave. Estudos recentes demonstraram que o uso do milrinone em pacientes com ICD, mas sem baixo débito, aumenta a ocorrência de fibrilação atrial e de hipotensão⁶⁶.

Com o aumento crescente do número de pacientes em uso de betabloqueador e que se apresentam com ICD, a terapia com inibidores de fosfodiesterase pode ser mais atrativa, já que não compete com os receptores betadrenérgicos. Entretanto, ainda não há dados suficientes para sua recomendação nessa situação específica⁶⁷.

c) Sensibilizadores de cálcio: Estes fármacos constituem uma nova classe terapêutica para o tratamento da ICD, representada pelo pimobendan e levosimendan, sendo que apenas este último está disponível na América Latina. Este agente exerce sua ação

inotrópica, aumentando a sensibilidade da troponina-C ao cálcio já disponível no citoplasma, sem sobrecarga adicional de cálcio, nem incremento do consumo de oxigênio^{68,69}. O levosimendan melhora a contratilidade miocárdica e hemodinâmica em grau comparável ao observado com betagonistas e inibidores de fosfodiesterase e possui ação vasodilatadora como resultado da ativação de canais de potássio ATP-dependentes⁷⁰⁻⁷². Em ensaios clínicos randomizados, foi associado à menor mortalidade, no acompanhamento em curto e médio prazos^{73,74}. Na presença de betabloqueador, os efeitos hemodinâmicos do levosimendan estão potencializados, quando comparado com a dobutamina.

5. Digital (tabela XVII)

Ainda não foi realizado um grande estudo sobre o efeito do digital na ICD. Em pacientes com fibrilação atrial (FA) e resposta ventricular alta, seu uso diminui a FC, podendo contribuir para a melhora clínica.

6. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (tabela XVII e XVIII)

Os inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) reduzem a pressão capilar pulmonar, levando à diminuição da pré-carga e da pressão arterial sistêmica, reduzindo a pós-carga⁷⁵. Esses efeitos, em curto prazo, são desejáveis e podem acelerar o processo de compensação e melhora dos sintomas.

Estudos realizados em pacientes com ICC classes funcionais III e IV demonstraram que os IECA têm um forte impacto na qualidade de vida e na sobrevida em longo prazo^{76,77}, o que permite concluir que essas drogas não devem ser suspensas na fase descompensada, a não ser que exista hiperpotassemia, piora acentuada da função renal ou hipotensão importante e refratária.

Tabela XVII - Indicação de Digital, IECA, ARA-2, Heparina, β -bloqueador, Hidralazina+ Nitrato, e Amiodarona para ICD

	Classe	Grau
Digital		
Disfunção sistólica e fibrilação atrial com resposta ventricular rápida	I	B
Disfunção sistólica em ritmo sinusal	IIa	C
IECA		
Disfunção sistólica	I	B
ARA-2		
Disfunção sistólica com intolerância aos IECA	I	D
Heparina		
Heparinas em dose profilática	I	D
β -bloqueadores		
Manutenção	IIa	C
Introdução com sinais de congestão	III	D
Hidralazina + nitrato		
Intolerância a IECA ou ARA-II	IIa	D
Insuficiência renal (Cr > 2.5)	I	D
Amiodarona		
FC > 90 b/min especialmente na miocardiopatia não isquêmica	IIa	B
Fibrilação atrial para controle de frequência ventricular	IIa	C
Arritmia ventricular freqüente sintomática e/ou complexa	IIa	D
Outros:		
Inibidores da vasopectidase (INEP, Antagonistas de endotelina, prostaciclina, etanercept)	III	B

IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; ARA-2 = inibidores dos receptores da angiotensina; Cr = creatinina em mg/dl; FC = frequência cardíaca

A dose inicial deve ser baixa (especialmente se o paciente necessitar internação, estiver hipotenso ou houver piora da função renal (creatinina \geq 2,5mg%), devendo ser titulada, gradualmente, até a dose ideal. Caso o paciente já esteja em uso da droga, e sua administração tenha sido interrompida, sua reintrodução é feita dessa mesma forma. A dose ideal é a mesma dos pacientes com ICC crônica (tabela XVII). Recomenda-se que, nos pacientes em uso de inotrópicos e vasodilatadores EV, os IECA sejam introduzidos antes do desmame daqueles.

7. Antagonistas dos receptores da angiotensina II (tabela XVII)

Esta classe de drogas não foi testada no tratamento da ICD. Devido aos seus benefícios na mortalidade em longo prazo, é recomendável a manutenção da mesma dose usada anteriormente, exceto se houver hiperpotassemia, piora acentuada da função renal, hipotensão importante e refratária. Sua indicação se faz nos pacientes que não toleraram o IECA.

8. Heparinas (tabela XVII)

As heparinas de baixo peso molecular ou as não fracionadas devem ser usadas nos pacientes imobilizados, a fim de prevenir a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar, com as seguintes doses por via subcutânea: heparina não fracionada (5.000 UI 2 vezes ao dia), nadroparina (0,3 mL 1 vez ao dia), enoxaparina (40 mg 1 vez ao dia) e dalteparina (200 UI/kg 1 vez ao dia).

9. Betabloqueadores (tabela XVII)

Nos pacientes que fazem uso crônico de betabloqueador, deve-se tentar não suspender a droga, mesmo naqueles que necessita-

Tabela XVIII - Dose inicial e dose-alvo máxima dos inibidores da enzima conversora de angiotensina I

Droga	Dose inicial	Dose-alvo
Captopril	6,25 mg/2xdia	50 mg/3xdia
Enalapril	2,5 mg/2xdia	10 mg/2xdia
Ramipril	1,25 mg/2xdia	5 mg/2xdia
Lisinopril	2,5 mg/dia	10 mg/dia
Trandolapril	1 mg/dia	2 mg/dia
Benazepril	2,5 mg/dia	10 mg/dia
Fosinopril	5 mg/dia	20 mg/dia
Perindopril	2 mg/dia	8 mg/dia

rem de drogas inotrópicas, a não ser nos casos de hipotensão acentuada, bradiarritmia ou outros efeitos colaterais graves. O risco do efeito rebote é indesejável, especialmente nos casos de isquemia miocárdica. Além disso, têm surgido evidências de que os pacientes que usam betabloqueadores se beneficiam de sua manutenção⁷⁸, com um potencial benefício destas drogas na prevenção de morte súbita intra-hospitalar.

Em pacientes em ICC CF IV (NYHA), mesmo naqueles tratados com inotrópico endovenoso até 2 dias antes, a introdução e a titulação cuidadosa da dose do betabloqueador podem ser bem toleradas^{79,80}.

C) Drogas para pacientes selecionados (tabela XVII)

1. Hidralazina e nitratos

Não existem trabalhos com esta associação em que foram incluídos, especificamente, pacientes em classe IV ou descompensados. Entretanto, a possibilidade de efeito semelhante entre enalapril e a associação de dinitrato e hidralazina é atrativa, ainda mais no paciente de etiologia isquêmica. O uso da associação é justificado, pois foi demonstrado que a hidralazina previne o desenvolvimento da tolerância aos nitratos. No entanto, a posologia dessa associação é mais complexa⁸¹, além de não existir evidência de benefício quando tais drogas são usadas isoladamente⁸²⁻⁸⁶.

2. Amiodarona

O uso, por via oral em baixas doses, é bem tolerado, entretanto, seu uso endovenoso, em doses mais elevadas, requer melhor observação, principalmente na ICD devida ao risco de hipotensão. A amiodarona está indicada na ICD para controle da resposta ventricular em pacientes com FA, reversão química da FA e tratamento de arritmia ventricular freqüente e/ou complexa^{87,88}.

Houve demonstração de redução de hospitalização, principalmente na classe funcional IV, com melhora da classe funcional^{89,90}. Nos pacientes com frequência cardíaca acima de 90, a sua utilização pode ser benéfica⁹⁰, provavelmente, devido ao efeito antiadrenérgico. Recentemente, em pequenas séries de casos, foi demonstrado benefício da amiodarona em pacientes com insuficiência cardíaca que não toleravam betabloqueador⁹¹.

D. Drogas ou intervenções sob investigação (tabela XVII)

1. Nesiritide

Recentemente aprovado nos Estados Unidos, é um peptídeo natriurético recombinante humano, do tipo B, com efeito natriu-



rético, em parte devido à inibição da aldosterona e à vasodilatação. Entretanto, ainda não está disponível na América Latina. Os estudos realizados mostraram maior redução na pressão capilar pulmonar, quando comparado à nitroglicerina⁹²⁻⁹⁵, sem aumento da frequência cardíaca basal e sem efeito pró-arrítmico⁹⁴. Estudo não cego sugeriu que nesiritide pode reduzir custos e mortalidade quando comparada com dobutamina⁹⁶.

Metanálise recente levantou dúvidas quanto à segurança da droga em relação aos seus efeitos sobre a mortalidade em curto prazo⁹⁷, mas ainda são necessários estudos delineados para avaliar mortalidade, ainda que os trabalhos sugiram que a mesma seja útil no manuseio de pacientes com ICD.

2. Antagonistas da vasopressina

São drogas que bloqueiam os receptores V1, V2 ou ambos. Várias drogas estão em teste e vêm mostrando sua utilidade para o controle de pacientes em fase avançada da doença, quando a vasopressina encontra-se especialmente elevada. Os antagonistas da vasopressina têm indicação nos pacientes edemaciados, com sódio baixo, situação na qual o tratamento convencional tem mostrado pouca eficácia⁹⁸⁻¹⁰⁰.

3. Fármacos antagonistas de citocinas

A tentativa de antagonizar o fator de necrose tumoral-alfa com o etanercept e outros antagonistas de citocinas não promoveu resultados efetivos^{101,102}. Há sugestões de que a pentoxifilina e a talidomida podem ser de utilidade no tratamento da IC. Estudos preliminares vêm demonstrando que a pentoxifilina e talidomida revertem a remodelação ventricular, sendo um dos mecanismos desta ação mediado pela redução dos níveis de fator de necrose tumoral-alfa^{103,104}.

4. Hormônio do crescimento (GH)

Há evidências de resistência à ação do GH na IC. A administração de GH em pacientes caquéticos, em resultados preliminares, parece determinar melhora clínica e permitir a otimização da terapêutica¹⁰⁵, contudo estudos randomizados são necessários para avaliar o seu real efeito^{106,107}. Deve ser usado com cuidado nos pacientes com risco de câncer ou com arritmias.

5. Utilização de células progenitoras da medula

A regeneração do coração, através de células progenitoras obtidas da medula após punção ou do sangue periférico após mobilização, ou, simplesmente, através da mobilização, tem sido investigada em pacientes com insuficiência cardíaca refratária devida à miocardiopatia chagásica, isquêmica e dilatada. As células obtidas podem ser injetadas por via intracoronariana, por via transendocárdica, transepicárdica, via seio venoso coronariano ou durante cirurgia. Resultados preliminares de estudos não controlados têm demonstrado benefício para a ICD¹⁰⁸⁻¹¹¹.

E. Drogas de eficácia não comprovada (tabela XVII)

1. Inibidores da vasopeptidase (INEP)

O ecodatril, o candoxatril e o omapatrilato são drogas que bloqueiam a enzima responsável pela degradação dos peptídeos

natriuréticos e, teoricamente, poderiam oferecer benefícios semelhantes à administração do nesiritide na ICD. Não existem estudos sobre ICD com estas drogas e, na ICC compensada, ainda não existem evidências de benefícios¹¹².

2. Antagonistas de endotelina

Embora os antagonistas das endotelinas, como o bosentan, sitaxsentan, darusentan, tezosentan e enrasentan, tenham efeito hemodinâmico benéfico, o uso em humanos não demonstrou benefícios^{92,113}.

3. Prostaciclina

Os resultados com a utilização da prostaciclina (epoprostenol) para tratamento da IC demonstraram piora da sobrevida, tendo sido interrompido precocemente o estudo¹¹²⁻¹¹⁴.

VI. Avaliação e tratamento de populações especiais

A. Pacientes com doença arterial coronariana (DAC) confirmada ou sob suspeita (tabela XIX e XX)

A definição da etiologia da ICD resulta em significativas implicações prognósticas e terapêuticas, com ênfase para isquemia. Demonstrou-se que a etiologia da insuficiência cardíaca pode ser considerada um determinante maior na sobrevida em longo prazo. Assim, pacientes com etiologia isquêmica, geralmente, apresentam pior prognóstico quando comparados aos não-isquêmicos^{1-3,114-116}. É desconhecido se tal relação entre etiologia e evolução pode ser aplicada no contexto da doença descompensada, entretanto dados não publicados do estudo OPTIME CHF^{4,66} sugerem que pacientes com miocardiopatia isquêmica têm pior prognóstico em curto prazo em relação aos portadores de outra etiologia.

Acredita-se também que a DAC seja responsável por cerca de dois terços dos pacientes com insuficiência cardíaca devida à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo^{5,17}. Portanto, parece útil definir a presença, as características anatômicas e a significância funcional da DAC em casos selecionados que se apresentam com a síndrome. Tendo em vista que, na maior parte dos pacientes com insuficiência ventricular aguda, a isquemia é a causa mais importante de redução da reserva contrátil miocárdica e que, em muitos, este processo representa hibernação ou atordoamento, estados potencialmente reversíveis, como o tratamento da isquemia, o rápido controle do evento isquêmico, devem ser o alvo do tratamento.

A avaliação clínico-laboratorial inicial da presença de isquemia em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada inclui o acesso do *status* funcional, hídrico, testes bioquímicos e hematológicos precoces, além da realização do eletrocardiograma e da telerradiografia do tórax.

É importante a avaliação ecocardiográfica precoce no sentido de estimar a função ventricular regional e identificar qualquer complicação mecânica, quais sejam, lesão valvar grave, rotura de septo ou de parede livre, como causadora da disfunção aguda. A presença de uma dessas complicações exige reparo cirúrgico imediato após a estabilização clínica.

Tabela XIX - Avaliação de Pacientes com Suspeita ou Doença Coronariana Confirmada

	Recomendação	Nível de evidência
Capacidade de ter atividades regulares	I	C
Volemia	I	C
Avaliação inicial hematológica e bioquímica	I	C
ECG e radiografia de tórax inicial	I	C
Ecocardiograma e ventriculografia radioisotópica inicial para avaliar função ventricular esquerda	I	C
Angiografia coronariana para pacientes com doença coronariana conhecida e possíveis candidatos para revascularização miocárdica	IIa	C
Angiografia coronária para pacientes com isquemia não investigados previamente e sem contra-indicações para revascularização	I	C
Angiografia coronariana em pacientes com conhecida ou suspeita de doença coronariana sem isquemia	IIa	C
Exames de imagem não invasivos para detectar isquemia e viabilidade para pacientes com doença coronariana conhecida depois da estabilização	IIa	C

Tabela XX - Procedimentos ou Terapêutica em Pacientes com ICD isquêmica

	Recomendação	Nível de evidência
Reperusão em infarto agudo do miocárdio com elevação de Segmento ST	I	B
Terapêutica médica otimizada e intervenção percutânea coronariana em infarto agudo do miocárdio/angina instável sem elevação de Segmento	I	B
Nitratos e aspirina para pacientes com ICD e angina	I	B
β -bloqueadores em pacientes com ICD (depois de estabilizados)	IIa	C
Antagonistas do canal de cálcio (amlodipine) para pacientes com ICD (quando β -bloquerador está contra-indicado)	IIb	C
Balão intra-aórtico	I	B
Revascularização miocárdica em pacientes com doença coronariana e isquemia	I	A
Revascularização miocárdica em pacientes com doença coronariana e isquemia assintomática	IIa	B

Pacientes com DAC e isquemia - Está bem estabelecido que a cirurgia de revascularização do miocárdio melhora a evolução de pacientes com insuficiência cardíaca e isquemia. Uma vez que a revascularização é recomendada em indivíduos com dor torácica isquêmica, a despeito do grau de isquemia ou viabilidade, um pequeno papel poderia ser atribuído aos testes não-invasivos nesses pacientes. Deve-se proceder diretamente à angiografia coronariana nos pacientes com angina e disfunção ventricular.

Pacientes com DAC sem isquemia - Não está claro se a revascularização miocárdica pode melhorar sintomas e a sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca que não apresentam isquemia miocárdica. Entretanto, recomenda-se revascularização nos pacientes com estenose significativa de tronco da coronária esquerda e naqueles com extensas áreas não-infarctadas, mas hipoperfundidas, com miocárdio hipocontrátil nos testes não-invasivos.

Pacientes com dor torácica indefinida - Mais de um terço dos pacientes com miocardiopatia não-isquêmica queixa-se de dor torácica. Recomenda-se, geralmente, a realização de angiografia coronariana, já que a revascularização desempenha efeito positivo na dor de origem isquêmica. Contudo, é comum a realização de testes não-invasivos antes da angiografia coronariana nesta população, porque são frequentes, em casos de miocardiopatia não-isquêmica, imagens nucleares heterogêneas e padrões de motilidade ventricular anormal.

Para os pacientes em que a DAC foi excluída como causa de disfunção ventricular esquerda, não está indicada a realização repetida de testes invasivos e não-invasivos.

Na situação de ICD, a isquemia miocárdica pode desempenhar importante função como agente descompensador. Pacientes com isquemia demonstrada necessitam de terapia antiisquêmica apropriada, incluindo aspirina, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, bem como estratégias de revascularização miocárdica,

conjuntamente ao manejo da descompensação. Novas terapias para o manuseio da ICD no cenário da isquemia miocárdica vêm sendo estudadas^{117,118}.

Nos pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, deve-se executar, prontamente, intervenção coronariana percutânea primária. Alternativamente, caso a intervenção percutânea não seja disponível, pode-se optar pela terapia trombolítica. Nos casos de infarto do miocárdio sem supradesnivelamento, deve-se iniciar terapia antiisquêmica máxima, seguida de estratificação de risco e intervenção coronariana percutânea, se possível. A aplicação do balão intra-aórtico como método de redução imediata do fenômeno isquêmico e como dispositivo para melhorar o desempenho cardiovascular é altamente efetiva no tratamento da insuficiência cardíaca secundária à isquemia miocárdica refratária.

Recomenda-se que, após estabilização inicial, os pacientes que evoluírem com insuficiência cardíaca durante um evento isquêmico sejam submetidos à angiografia coronariana imediata, seguida de revascularização completa, devido à grave condição da combinação das duas síndromes. Para os pacientes com ICD e que não demonstram sinais de isquemia, preconiza-se a realização precoce de um teste que avalie viabilidade e isquemia, seja cintilografia ou eco-estresse com dobutamina, considerando-se a possibilidade de angiografia.

Após a estabilização, deve-se introduzir terapia medicamentosa em baixas doses e titular até doses máximas, de maneira a evitar hipotensão e vasodilatação. Atualmente, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) são a única classe de agentes com benefício comprovado nesta situação^{119,120}. Os mesmos podem ser substituídos por antagonistas do receptor da angiotensina, se houver efeitos colaterais. Os betabloqueadores, extremamente benéficos no tratamento de longo prazo da IC, devem ser administrados aos portadores de ICD somente quando a condição clínica



estiver plenamente compensada. Os bloqueadores do canal de cálcio, que também apresentam efeitos inotrópicos negativos, devem ser evitados.

B. Choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio (tabela XXI e XXII)

1. Diagnóstico

O choque cardiogênico caracteriza-se por hipotensão arterial grave (pressão sistólica inferior a 90 mmHg ou 30% abaixo da basal), por um período mínimo de 30min, acompanhada de sinais de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica (taquicardia, palidez, extremidades frias, confusão mental, oligúria e acidose metabólica), de etiologia cardíaca (infarto agudo do miocárdio, miocardiopatias, valvopatias, arritmias). Nesta condição, existem evidências de sobrecarga de volume ou, em caso negativo, o choque não é reversível com reposição volêmica¹²¹.

Apesar dos avanços no tratamento do infarto agudo do miocárdio, esta complicação ainda é responsável por cerca de 60% da mortalidade nos pacientes hospitalizados¹²². Dentre os mecanismos do choque, encontram-se falência do ventrículo esquerdo (78% dos casos), insuficiência mitral aguda (7%), rotura do septo interventricular (4%), falência isolada do ventrículo direito (2,8%) e rotura miocárdica (2,7%).

2. Avaliação clínica e laboratorial

A avaliação laboratorial permite estimar a repercussão do choque nos diversos órgãos, bem como identificar co-morbidades. O hemograma possibilita avaliar anemia, policitemia e infecções. Disfunções renais (como insuficiência pré-renal e necrose tubular

aguda) e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico repercutem nos níveis de uréia, creatinina, sódio, potássio e no sedimento urinário. A taxa de glicemia pode alterar-se tanto por diabetes como pela condição crítica do paciente. O coagulograma pode refletir disfunção hepática, além de ser necessário antes da realização de alguns procedimentos invasivos. Elevação da taxa de lactato arterial ou venoso central decorre de hipoperfusão tecidual e metabolismo anaeróbio, e sua avaliação seriada tem valor evolutivo. A gasometria (arterial e venosa central) tem importância na avaliação inicial e no seguimento. A acidose metabólica, geralmente láctica, reduz a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, deprime adicionalmente a função miocárdica e favorece a ocorrência de arritmias. A pressão parcial de oxigênio e gás carbônico refletem a condição respiratória do paciente, podendo auxiliar na indicação de suporte ventilatório. A saturação de oxigênio no sangue venoso misto reflete sua extração pelos tecidos. A dosagem de enzimas hepáticas, proteínas totais e frações, cálcio, fósforo e magnésio também pode ser útil. A dosagem de marcadores de necrose miocárdica (CKMB, troponina T e I, mioglobina) está indicada na suspeita de síndrome coronariana aguda ou miocardite. O eletrocardiograma auxilia no diagnóstico etiológico do choque cardiogênico. A radiografia de tórax permite avaliação do índice cardiorácico, além de alterações pulmonares por congestão, infecção ou tromboembolismo. O ecocardiograma transtorácico é um exame fundamental na avaliação do choque cardiogênico por infarto agudo do miocárdio, permitindo diagnosticar alterações da contratilidade segmentar e global (hipocinesias, acinesias, discinesias), complicações mecânicas (insuficiência mitral, rotura de septo interventricular ou de parede livre, tromboembolismo pulmonar). Em casos de janela acústica desfavorável e suspeita de complicação mecânica, está indicada a realização de ecocardiografia transesofágica.

Tabela XXI - Avaliação laboratorial e Monitoração do Paciente com Choque Cardiogênico

Situação/Exames	Recomendação	Nível de evidência
Hemograma, sódio, potássio, uréia, creatinina, glicemia, coagulograma, sedimento urinário, lactato, gasometria arterial e venosa central	I	D
Marcadores de necrose miocárdica na suspeita de síndrome coronariana aguda ou miocardite	I	D
Eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico	I	D
Ecocardiograma transesofágico na suspeita de complicação mecânica não definida pelo transtorácico	I	D
Enzimas hepáticas, cálcio, fósforo, magnésio, T3, TSH, proteínas totais e frações	IIa	D
Monitoração Arterial Invasiva		
Hipotensão Arterial Grave (SAP < 80mmhg) e /ou choque cardiogênico	I	C
Uso de agentes Vasopressores	I	C
Uso de nitroprussiato de sódio e ou outros vasodilatadores potentes	IIa	C
Cateterização Arterial Pulmonar		
Choque cardiogênico	I	C
Suspeita de complicações mecânicas do infarto (rotura do músculo papilar, septo interventricular, ou tamponamento)	IIa	C
Hipotensão arterial não responsiva a volume sem congestão pulmonar (Ex: infarto agudo de íd. ventrículo direito)	IIa	C

Tabela XXII - Tratamento do Paciente com Choque Cardiogênico Secundário a IAM

	Recomendação	Nível de evidência
Infusão de volume, se houver sinais de hipovolemia	I	C
Controle de arritmia cardíaca e correção de distúrbios eletrolíticos	I	D
Agentes inotrópicos e/ou vasopressores	IIa	B
Balão intra-aórtico	IIa	C
Outros dispositivos de assistência ventricular	IIb	C
Trombólise	IIa	C
Angioplastia coronariana percutânea	I	A
Revascularização miocárdica cirúrgica	IIb	C
Correção cirúrgica de complicações mecânicas	I	C

3. Monitoração

A monitoração do paciente em choque cardiogênico é fundamental para avaliação evolutiva da doença e do tratamento. São variáveis fundamentais e rotineiramente monitoradas: ritmo e frequência cardíaca, pressão arterial (não invasiva), frequência respiratória, oximetria de pulso, temperatura e débito urinário.

A pressão arterial deve ser medida de modo invasivo (cateterização arterial), nas seguintes situações: hipotensão arterial grave (pressão sistólica inferior a 80 mmHg) e/ou choque cardiogênico, uso de agentes vasopressores (classe I), uso de nitroprussiato de sódio ou de outros vasodilatadores potentes (classe IIa).

A cateterização da artéria pulmonar permite avaliar a condição hemodinâmica e orientar o tratamento do paciente em choque cardiogênico de modo mais preciso que o exame clínico¹²³⁻¹²⁶. Suas indicações no infarto agudo do miocárdio são¹²⁷ choque cardiogênico, suspeita de complicações mecânicas do infarto, como rotura de músculo papilar, rotura de septo interventricular ou tamponamento pericárdico, hipotensão arterial não responsiva, administração de volume na ausência de congestão pulmonar, como no infarto de ventrículo direito.

Constituem limitações à cateterização arterial pulmonar a variabilidade da interpretação interobservador na análise dos traçados¹²⁸, com conseqüente inadequação do tratamento, bem como a ocorrência de complicações potencialmente fatais¹²⁹.

4. Tratamento

4.1. Suporte ventilatório - O suporte ventilatório no choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio visa assegurar a patência das vias aéreas, garantir oxigenação adequada e reduzir o trabalho respiratório. O primeiro passo é fornecer oxigênio por cateter ou máscara de Venturi, em concentrações crescentes, com o objetivo de manter a saturação percutânea superior a 90%. A ventilação mecânica não-invasiva (CPAP ou BiPAP) constitui o passo seguinte, pois, além de melhorar a oxigenação, reduz o *shunt* pulmonar e tem efeitos hemodinâmicos benéficos (redução de pré-carga e pós-carga, aumento do débito cardíaco). Estas modalidades ventilatórias podem reduzir a necessidade de ventilação mecânica invasiva¹³⁰. A ventilação mecânica invasiva deve ser realizada em caso de falência da não-invasiva, grave instabilidade hemodinâmica, arritmias complexas, isquemia miocárdica atual, redução do nível de consciência e necessidade de sedação.

4.2. Suporte farmacológico - É fundamental avaliar a condição volêmica e tratar prontamente a hipovolemia, por meio de cristaloide, colóide ou solução hipertônica. Distúrbios eletrolíticos devem ser corrigidos. Arritmias cardíacas requerem atenção particular, pois podem precipitar ou agravar o choque. Fibrilação atrial aguda associada à isquemia ou repercussão hemodinâmica deve ser tratada com cardioversão elétrica, enquanto que situações menos críticas podem ser tratadas com drogas sem efeito inotrópico negativo significativo (digital, amiodarona). Taquicardia ventricular (TV) sustentada ou fibrilação ventricular devem ser tratadas com cardioversão elétrica (iniciar com 100 J, se TV monomórfica e 200 J, se TV polimórfica ou FV; se necessário aplicar um segundo choque entre 200 e 300J; se necessário aplicar um terceiro choque de 360 J), seguida de droga de manutenção (lidocaína, amiodarona). Com referência às drogas inotrópicas positivas, vasopressoras

e vasodilatadoras, as recomendações são as mesmas discutidas anteriormente. Antiagregantes plaquetários devem ser ministrados de rotina aos pacientes com choque cardiogênico por infarto agudo do miocárdio (aspirina, ou em caso de alergia ou intolerância, clopidogrel ou ticlopidina).

4.3. Terapia de reperfusão miocárdica - A despeito de eficácia reduzida, a trombólise pode ser considerada nos pacientes com choque cardiogênico por infarto agudo do miocárdio, caso não se disponha de angioplastia ou cirurgia, respeitando suas indicações e contra-indicações, e, se possível, associada a drogas vasoativas e balão intra-aórtico. Dados da literatura demonstraram que a mortalidade com o uso isolado de trombolíticos foi de 63%, contra 47% quando utilizados em associação ao balão intra-aórtico¹³¹. A angioplastia coronariana percutânea também se mostrou capaz de reduzir a mortalidade em comparação com tratamento clínico¹³². Apesar deste procedimento ser indicado, a princípio, para o tratamento da artéria relacionada ao evento, em pacientes multiarteriais com choque cardiogênico, pode haver benefício na abordagem de todas as lesões proximais.

4.4. Tratamento cirúrgico - A cirurgia de revascularização miocárdica encontra-se indicada quando a anatomia coronariana não for favorável à intervenção percutânea, em pacientes multiarteriais inicialmente tratados com angioplastia de urgência ou em caso de complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio. Há evidências sugerindo que a revascularização miocárdica precoce (menos de 6h), seja por angioplastia ou revascularização cirúrgica, pode reduzir a mortalidade em 6 meses^{133,134}.

4.5. Suporte mecânico - O balão intra-aórtico, pelo mecanismo de contrapulsão, reduz a pós-carga do ventrículo esquerdo, melhora a perfusão coronariana na diástole, promove um aumento de até 30% no débito cardíaco¹³³, redução de mortalidade de 32%, quando utilizado isoladamente e de 39%, quando associado a medidas de restabelecimento da perfusão miocárdica¹³⁴. Os dispositivos de assistência ventricular, usados de forma temporária, substituem a função do órgão, sendo os mais utilizados na atualidade: Roller, BioPump, Sarns, BVS 5000, Thoratec, HeartMate, Novacor, LionHeart.

C. Insuficiência cardíaca aguda ou descompensada em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e não cardíacas (tabela XXIII)

1. Cirurgias não cardíacas

Complicações cardiovasculares são a causa mais comum de morte em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos^{135,136}, nos quais a ICD e o infarto agudo do miocárdio recente são os dois maiores preditores de risco perioperatório^{137,138}.

A ICD pode se manifestar durante o período perioperatório em duas situações: pacientes com ICD que necessitam de intervenções cirúrgicas de urgência, e pacientes com IC crônica estável que desenvolvem descompensação durante ou após a cirurgia. A mortalidade perioperatória na insuficiência cardíaca guarda relação com a classe funcional¹³⁹ e com a presença de congestão pulmonar¹⁴⁰, especialmente na presença de terceira bulha². A ocorrência de eventos adversos no período perioperatório relaciona-se à condição do paciente na ocasião da cirurgia, mais do que à intensidade da cardiopatia².



Tabela XXIII - Recomendações para Pacientes com ICD Diante da Necessidade de Cirurgia Não Cardíaca e Cardíaca

Situação	Recomendação	Nível de evidência
Prescrição de β -bloqueadores para pacientes com ICD que serão submetidos a cirurgias cardíacas ou não cardíacas de emergência	III	D
Uso de inotrópicos em pacientes com ICD submetidos a cirurgias cardíacas ou não cardíacas	IIa	D
Ecocardiograma para pacientes que apresentam descompensação cardíaca que se inicia no período perioperatório	I	D
Monitorização perioperatória com CAP em pacientes com ICD que serão submetidos à cirurgia cardíaca ou não cardíaca	IIa	D
Uso rotineiro de BIAC em cirurgias cardíacas ou não cardíacas	IIb	D
Uso de BIAC em cirurgias não cardíacas para pacientes com hipoperfusão tecidual refratária	IIa	B
Uso de BIAC em cirurgias cardíacas para pacientes com hipoperfusão tecidual refratária	I	B

CAP= monitorização de pressões através de cateter de Swan-Ganz; BIAC= balão intra-aórtico

A melhor recomendação a pacientes com IC aguda ou descompensada candidatos a cirurgias é o adiamento do procedimento, até que a descompensação esteja resolvida¹⁴¹. Apenas as cirurgias de emergência devem ser realizadas em pacientes com ICD. Naqueles pacientes para os quais a cirurgia é inadiável, a avaliação perioperatória deve ser rápida, simples e efetiva, centrando-se na verificação de sinais vitais, avaliação do estado volêmico, hemodinâmico e análise de exames simples, como eletrocardiograma e radiografia de tórax. Somente intervenções essenciais devem ser recomendadas antes do procedimento cirúrgico de emergência e análises mais detalhadas devem ser deixadas para o período pós-operatório.

Avaliação laboratorial: Recomenda-se para os pacientes que apresentam ICD durante ou após cirurgias não cardíacas a dosagem de uréia e creatinina, pesquisa de distúrbios do sódio e do potássio; dosagem de hemoglobina e hematócrito; dosagem de CKMB e troponina, quando houver suspeita de síndrome coronariana aguda.

Eletrocardiograma: Não há estudos que tenham avaliado o eletrocardiograma de 12 derivações na avaliação pré-operatória de pacientes com ICD. Em pacientes assintomáticos, o achado de ondas q correlacionou-se a eventos adversos, além de ter relação com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo^{142,143}. Recomenda-se realização de eletrocardiograma por ser exame simples, rápido, de baixo custo. Deve-se ter especial atenção à ocorrência de isquemia, bloqueios, arritmias ventriculares e supraventriculares sem controle da resposta ventricular.

Ecocardiograma: Estudos demonstraram correlação entre eventos perioperatórios e o achado de fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%. Entretanto, não existem informações que indiquem benefício da realização rotineira de ecocardiograma perioperatório em pacientes com IC já documentada.

Recomenda-se a realização de ecocardiograma transtorácico em paciente sem ecocardiograma prévio conhecido, quando há suspeita de causa mecânica como fator precipitante ou contribuinte da IC (após infarto agudo do miocárdio, tamponamento cardíaco, insuficiência valvar, embolia pulmonar), ou em descompensação de IC após cirurgias não cardíacas. O ecocardiograma pode ser útil na detecção de novas áreas de hipocontratibilidade e de disfunções valvares, sendo método comparativo da função do ventrículo esquerdo, diagnóstico no tamponamento cardíaco e avaliador da função do ventrículo direito na suspeita de embolia de pulmão.

Poucos estudos avaliaram a utilidade da ecocardiografia transesofágica transoperatória em cirurgias não cardíacas em pacientes com IC descompensada. Alguns estudos sugerem que este proce-

dimento pode ser capaz de detectar isquemia¹⁴⁴. Não há evidências que permitam recomendar o uso da ecocardiografia transesofágica em cirurgias não cardíacas.

Monitoração hemodinâmica invasiva: A monitoração com cateter de artéria pulmonar (CAP) objetiva ajustes ótimos da perfusão e oxigenação tecidual e tem sido proposta para pacientes em diferentes situações clínicas com resultados conflitantes¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. O uso de CAP foi relacionado a alta frequência de complicações e a altos custos¹²⁸, e a sua interpretação possui alta variabilidade entre médicos¹⁴⁹.

Diferentes estudos prospectivos avaliaram a eficácia da monitoração invasiva da artéria pulmonar em pacientes de alto risco cirúrgico¹⁵⁰⁻¹⁵². Não houve diferenças entre os pacientes que receberam terapia guiada por parâmetros oferecidos pelo cateter de artéria pulmonar e os seguidos clinicamente. Metanálise recente analisou pacientes com trauma, com alto risco cirúrgico submetidos a cirurgias eletivas e com choque séptico e sugeriu benefício na mortalidade para os pacientes submetidos à otimização hemodinâmica¹⁵³.

Não há, entretanto, estudos que tenham avaliado de maneira prospectiva o valor da CAP em pacientes com ICD submetidos a cirurgias não cardíacas. Considerando a gravidade de tais pacientes e até que haja informações mais precisas, recomenda-se que os seus cuidados perioperatórios sejam feitos em unidade de terapia intensiva, com ajustes hemodinâmicos e de oxigenação tecidual guiados por monitoração hemodinâmica invasiva.

Manejo perioperatório: Os betabloqueadores reduzem a mortalidade em pacientes de risco para doença isquêmica do coração, quando administrados durante o período pré-operatório^{154,155}. Foi descrito, recentemente, o uso de carvedilol durante o período pré-operatório em pacientes portadores de insuficiência cardíaca III e IV (NYHA) submetidos à cirurgia cardíaca¹⁵⁶. Não há estudos que tenham avaliado a introdução de betabloqueadores em paciente com insuficiência cardíaca submetidos a cirurgias não cardíacas. Os betabloqueadores devem ser introduzidos antes das cirurgias eletivas em pacientes com ICD e mantidos durante todo o período perioperatório, especialmente nos portadores de miocardiopatia isquêmica. Não há, contudo, informações que permitam a recomendação de início de tal medicação para pacientes que não a vinham recebendo previamente e que estão em ICD antecedendo cirurgias de emergência.

Os pacientes devem, ainda, ser mantidos o mais próximo da euvolemia, já que congestão pulmonar está associada a maior frequência de eventos. A congestão pulmonar é mais comumente

causada por excesso de administração de fluido durante cirurgia e, em geral, ocorre 24 a 48h após a cirurgia, quando o paciente é retirado de ventilação mecânica com pressão positiva e há mobilização de fluidos acumulados em espaço extravascular. O uso de diuréticos, entretanto, deve ser cauteloso, pois a depleção do volume intravascular pode precipitar hipotensão durante anestesia.

Quando houver evidência de hipoperfusão tecidual (oligúria, acidose, elevação de lactato, rebaixamento do nível da consciência ou hipotensão) está recomendado o uso de inotrópicos endovenosos. Inotrópicos têm sido relacionados a aumento de mortalidade em pacientes portadores de insuficiência cardíaca e, por isso, não devem ser usados com caráter profilático durante o período pré-operatório.

O uso de balão intra-aórtico (BIAC) de contrapulsção tem sido sugerido para pacientes pós- infarto agudo do miocárdio submetidos a cirurgias de emergência^{157,158}. Não há todavia, estudos randomizados que tenham avaliado o seu uso em pacientes com ICD submetidos à cirurgia de emergência. Apenas nos indivíduos que mantém hipotensão ou hipoperfusão tecidual, apesar de uso de inotrópicos, o uso do BIAC deve ser considerado.

2. Cirurgias cardíacas

A disfunção ventricular, tanto esquerda quanto direita, é fator de risco para pacientes submetidos a cirurgias cardíacas. A semelhança das cirurgias não cardíacas, as cardíacas devem ser postergadas em pacientes com ICD. Nos pacientes que necessitam de cirurgias de emergência, deve-se buscar a melhor compensação possível ainda no período pré-operatório.

Recentemente, estudo retrospectivo com 1586 pacientes sugeriu efeito benéfico dos betabloqueadores em pacientes com função ventricular normal submetidos a cirurgias de revascularização miocárdica¹⁵⁹. Trabalho recente sugeriu a administração de betabloqueadores previamente a cirurgias cardíacas para reduzir risco perioperatório em pacientes portadores de disfunção ventricular por miocardiopatia isquêmica ou valvar. Os betabloqueadores devem ser introduzidos antes das cirurgias eletivas em pacientes com ICD já estabilizados e mantidos durante todo o período perioperatório, especialmente nos portadores de miocardiopatia isquêmica. Não há, entretanto, informações que permitam a recomendação de início de tais medicações para pacientes que não as vinham recebendo previamente e que estão em ICD antecedendo cirurgias de emergência.

Pacientes com ICD que serão submetidos à cirurgia cardíaca devem ser monitorados com cateter de artéria pulmonar^{160,161}. Alguns autores têm sugerido o uso rotineiro da ecocardiografia transesofágica em cirurgias cardíacas¹⁶²; não há, contudo, dados que permitam recomendar o uso rotineiro da ecocardiografia transesofágica intra-operatória para pacientes com IC.

Nos pacientes com hipotensão ou sinais de hipoperfusão tecidual, o uso de inotrópicos está indicado. Diferentes estudos compararam os efeitos de inotrópicos em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas^{163,164}; mas não há evidência que respalde recomendações específicas para quaisquer deles. Os inibidores da fosfo-diesterase, assim como a nitroglicerina têm sido sugeridos para pacientes com hipertensão pulmonar pelo seu efeito vasodilatador pulmonar. Quando há hipotensão, deve-se usar drogas vasopressoras, como noradrenalina, adrenalina e/ou dopamina.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca grave e sinais de hipoperfusão tecidual, apesar do uso de inotrópicos endovenosos, deve-se considerar suporte circulatório mecânico, como terapia de suporte até recuperação do miocárdio (por exemplo, na depressão miocárdica associada à circulação não-corpórea), ou até transplante cardíaco. O BIAC tem sido recomendado para pacientes com obstrução de tronco de coronária esquerda¹⁶⁵, na insuficiência mitral em estado de baixo débito pós-operatório¹⁶⁶. Nos pacientes em que os sinais de disfunção ventricular esquerda e de hipoperfusão tecidual são intensos desde o início, ou naqueles em que houve falha do BIAC em restaurar a perfusão tecidual, deve-se considerar o implante de suporte ventricular artificial^{167,168}.

D. Miocárdio atordoado e hibernado (tabela XXIV)

1. Definição

Na miocardiopatia isquêmica, as alterações da contratilidade miocárdica decorrem tanto de fibrose tecidual como de disfunção de células viáveis, em combinações variáveis. O miocárdio viável apresenta disfunção mecânica potencialmente reversível, podendo ser classificado em atordoado (*stunned*) e hibernado (*hibernating*). Enquanto a hipocontratilidade do miocárdio atordoado persiste apesar de ter havido reperfusão, no hibernado representa uma adaptação a hipofluxo crônico. Diversos estudos demonstraram potencial de melhora da função por meio de revascularização miocárdica em pacientes com identificação pré-operatória de segmentos viáveis¹⁶⁹⁻¹⁷⁵. Assim, em pacientes com IC isquêmica, a avaliação de viabilidade miocárdica é importante para verificar reversibilidade parcial ou total da disfunção ventricular com tratamento cirúrgico. Cabe ressaltar, no entanto, que estes estudos foram realizados em pacientes estáveis. Até o presente momento, não há dados na literatura sobre avaliação de viabilidade miocárdica em pacientes com ICD. Os exames de viabilidade devem ser realizados após estabilização do quadro clínico.

2. Métodos de avaliação de viabilidade miocárdica

2.1. Ecocardiografia sob estresse com dobutamina^{176,177}. O miocárdio viável tem sua reserva contrátil (capacidade de resposta a inotrópico) preservada. Segmentos com disfunção - hipocinéticos graves, acinéticos ou discinéticos - tipicamente apresentam resposta bifásica à dobutamina, melhorando a contratilidade em doses baixas e piorando com o incremento da dose. A sensibilidade varia de 75 a 80%, enquanto que a especificidade varia de 80-85%. Este método tem alto valor preditivo positivo (85%) e negativo (93%), mas requer experiência do avaliador e janela torácica adequada.

2.2. Cintilografia com tálio-201^{178,179}. Enquanto a captação inicial deste traçador depende primordialmente de perfusão, a

Tabela XXIV - Métodos de avaliação de viabilidade miocárdica e potencial de reversibilidade (indicados após estabilização clínica)		
	Recomendação	Nível de evidência
Ecodopplercardiografia com dobutamina	I	B
Cintilografia com Tálio-201	I	B
Tomografia por emissão de pósitrons	I	B
Ressonância nuclear magnética	I	B



captação tardia (após 24 horas) decorre da integridade da membrana celular do miocárdio hibernado. Apresenta alta sensibilidade (85-90%), mas sua especificidade relativamente baixa (65-70%) pode superestimar o potencial de recuperação regional. O valor preditivo positivo é de 33%, enquanto que o negativo é de 94%.

2.3. Tomografia por emissão de pósitrons (PET)^{180,181}. O traçador FDG F-18 é um análogo da glicose captado por células metabolicamente ativas. A viabilidade fica demonstrada quando ocorre discordância entre fluxo e metabolismo. Também tem especificidade inferior (70-75%) à ecocardiografia sob estresse com dobutamina. Considerado padrão-ouro na avaliação de viabilidade miocárdica, este método é limitado pelo custo elevado e disponibilidade limitada.

2.4. Ressonância nuclear magnética^{182,183}. Pode ser combinada a estresse com dobutamina para avaliação da reserva contrátil. Apresenta sensibilidade de 81% e especificidade de 95%. Tem alta resolução espacial, permitindo discriminação entre áreas com alteração transmural e não-transmural.

A relação entre viabilidade, aumento da contratilidade, melhora do quadro clínico e melhora do prognóstico está por ser demonstrada em estudos prospectivos randomizados.

E. Disfunção diastólica (tabela XXV)

Aproximadamente 50% dos pacientes com IC apresentam nenhum ou mínimo comprometimento da função sistólica, sendo, por exclusão, diagnosticados como portadores de IC diastólica¹⁸⁴⁻¹⁸⁷. Assume-se a insuficiência cardíaca diastólica como aquela relacionada a aumento na resistência ao enchimento diastólico em parte ou em todo o coração. Diferentes condições podem levar à disfunção diastólica. Enfocam-se, na presente análise, as causas miocárdicas^{188,189}.

1. Diagnóstico: A despeito da falta de critérios clínicos e ecocardiográficos, a apresentação de IC num paciente com função sistólica preservada representa, provavelmente, insuficiência diastólica. A incorporação da dosagem do peptídeo atrial natriurético tipo-B pode aumentar a acurácia diagnóstica¹⁹⁰. Deve-se atentar para alguns princípios gerais no tratamento da insuficiência diastólica: reduzir a sobrecarga volêmica, controlar a pressão arterial e aliviar isquemia miocárdica. Drogas que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona são particularmente atraentes com base em estudos de fisiopatologia.

2. Medidas gerais: A terapia medicamentosa envolve, geralmente, o uso de diuréticos e agentes inotrópicos negativos. Os bloqueadores do canal de cálcio e os betabloqueadores mostra-

ram benefício para aumentar a capacidade física e, em pequenos estudos e análises de subgrupos, reduzir a mortalidade¹⁸⁸. No estudo conduzido pelo *Digoxin Investigators Group*¹⁹¹, a digoxina mostrou impacto na redução nas taxas de hospitalização para pacientes com e sem disfunção sistólica (acredita-se que mecanismo envolvido seja o controle da frequência ventricular). Para pacientes em fibrilação atrial, o restabelecimento do ritmo sinusal e da contração atrial organizada pode melhorar o enchimento diastólico¹⁹².

Estudos clínicos e experimentais revelaram que bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona pode melhorar o desempenho diastólico, tendo em vista o papel deletério da angiotensina II no relaxamento ventricular^{141,193,194}. O tratamento em curto prazo com losartan parece estar associado a melhora na tolerância ao exercício, talvez por redução na pós-carga¹⁹⁵. Ademais, nos casos em que a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é o elemento principal da disfunção diastólica, indutores de regressão da hipertrofia parecem ter benefício. O estudo *Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Arterial Hypertension (LIFE)*^{23,196} demonstrou, em pacientes com hipertensão associada à HVE (diagnosticada ao ECG), redução de complicações cardiovasculares, quando comparado ao atenolol. É possível que o losartan tenha ação benéfica na regressão de fibrose miocárdica e redução da rigidez de parede^{24,197}. Atualmente, estão sendo conduzidos inúmeros estudos multicêntricos, randomizados, placebo-controlados, visando a avaliar o papel dos inibidores de conversão à angiotensina, antagonistas do receptor de angiotensina e betabloqueadores nos pacientes com insuficiência cardíaca diastólica^{25,188}. O candesartan pode reduzir hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca diastólica¹⁹⁸.

3. Terapias em investigação: Aldosterona parece ser importante no desenvolvimento de fibrose, tanto no remodelamento da IC sistólica como no desenvolvimento da HVE. No estudo *Randomized Aldactone (spironolactone) Evaluation Study for Congestive Heart Failure (RALES)*¹⁹⁹, direcionado para disfunção sistólica, os pacientes do grupo placebo com os maiores valores séricos de marcadores de degradação do colágeno tiveram a pior evolução, mas foram os que melhor responderam ao uso da espironolactona. Não se sabe se tamanho benefício poderia ser observado em pacientes com disfunção diastólica.

4. Co-morbidades: A hipertensão arterial constitui o maior fator de risco para o desenvolvimento de IC congestiva. Sendo assim, é imprescindível o controle rigoroso da pressão arterial nestes pacientes. Eventualmente, a insuficiência cardíaca diastólica pode exigir investigação completa para isquemia coronariana. Episódios isquêmicos podem levar à disfunção diastólica por meio

Tabela XXV - Tratamento de Pacientes com ICD com Fração de Ejeção Preservada

Situação	Recomendação	Nível de evidência
Antagonista de canal de cálcio e betabloqueador para controle de frequência cardíaca	IIa	B
Antagonista de canal de cálcio, betabloqueador, IECA, ARA-II e diuréticos, quando há hipertrofia ventricular secundária à HAS	IIa	B
Digital para controle de frequência cardíaca	IIa	B
Diuréticos para redução de fenômenos congestivos	I	B
Antagonista de canal de cálcio, betabloqueador, IECA, ARA-II e diurético para controle da HAS	I	B

IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina; ARA-II = antagonista de receptor da angiotensina II; HAS = hipertensão arterial sistêmica

de alteração no relaxamento ventricular, o que pode resultar em congestão pulmonar. Terapia medicamentosa e revascularização do miocárdio (percutânea ou cirúrgica) reduzem sintomas e podem prolongar a sobrevivência de pacientes com DAC, que devem ser tratados de acordo com diretrizes atuais²⁰⁰.

F. Edema agudo de pulmão (tabela XXVI)

Os pacientes que se apresentam com edema agudo de pulmão (EAP) tendem a ser mais idosos, mais hipertensos e com fração de ejeção ventricular esquerda preservada^{24,28,17,124}. Os episódios de EAP, com frequência, estão associados à isquemia (transmurais ou subendocárdica) e/ou a mau controle dietético e/ou pressórico. Este grupo, de modo geral, não é bem representado nos ensaios clínicos, o que leva a uma pequena aplicabilidade das informações neles contidas.

Geralmente, a melhora da oxigenação pode ser alcançada com o paciente em posição sentada e com administração de oxigênio através de máscaras de alto fluxo. Recentemente, tem sido proposto que o uso de ventilação não invasiva com pressão positiva (VNI) pode melhorar a troca de oxigênio²⁰¹.

Dois estudos prospectivos, randomizados foram realizados com esse propósito. No primeiro²⁰², a VNI foi comparada ao uso de nitratos em altas doses. O estudo foi interrompido, precocemente, em virtude do excesso de eventos adversos e eficácia reduzida no braço VNI. Por outro lado, foi demonstrado²⁰³ melhor controle do edema pulmonar com VNI, se comparada ao tratamento conservador. Seu uso, portanto, deve ser considerado como uma estratégia alternativa e reservada aos pacientes que não responderam ao suprimento convencional de oxigênio e terapia medicamentosa.

Há muito que se considera a furosemida e a morfina como o tratamento padrão do EAP. Estudo recente²⁰⁴ randomizou pacientes para receber doses baixas de nitrato e *bolus* de 80mg de furosemida, ou 40mg de furosemida e altas doses de nitrato administradas em *bolus* repetidos de 3mg de dinitrato de isossorbida endovenoso (EV). O estudo mostrou que altas doses de nitrato EV são claramente superiores à furosemida no tratamento do EAP.

Estudos recentes^{124,205-207} mostraram que o mais importante preditor de sucesso terapêutico imediato (medido alcançando-se saturação de oxigênio maior do que 95%, em 60min) foi a habilidade de reduzir a pressão arterial em 15 a 30% em 15 a 30min. Isto representa uma diminuição da resistência vascular sistêmica, o que corrobora para a importância da rápida arteriodilatação como objetivo primário no tratamento do EAP.

Entretanto, nos pacientes com insuficiência cardíaca aguda,

Tabela XXVI - Tratamento de Pacientes com Edema Agudo de Pulmão		
	Recomendação	Nível de evidência
Ventilação não-invasiva com pressão positiva*	IIa	B
Nitrato, quando pressão arterial sistêmica média > 100 mmHg	I	B
Diurético	I	B
Oxigênio	I	C
Morfina	I	B

PAM = pressão arterial média, *para pacientes que não respondem ao tratamento convencional.

nos quais a reserva miocárdica é reduzida, a vasodilatação inapropriada pode levar a uma queda importante na pressão arterial, o que pode resultar em instabilidade hemodinâmica, isquemia, insuficiência renal e choque. Portanto, é imprescindível a atenção sobre monitoração da pressão arterial. Recomenda-se reduzir a dose das medicações em caso de queda da pressão sistólica para menos de 90-100 mmHg e descontinuar se houver nova queda. Logo, durante as primeiras 24 horas, a dose vasodilatadora deve ser progressivamente reduzida de maneira a prevenir episódios recorrentes de vasoconstrição inapropriada.

A escolha da droga a ser utilizada para prevenir novos episódios de descompensação, após a estabilização inicial nos pacientes admitidos por insuficiência cardíaca aguda, ainda não está bem definida. Os nitratos nunca foram avaliados em estudos prospectivos randomizados. Recentemente, duas classes de vasodilatadores foram desenvolvidas para o tratamento da insuficiência cardíaca aguda, sendo que os antagonistas da endotelina, de ação rápida, estão sob investigação em fase II. Estudos maiores são necessários para verificar seu papel exato na insuficiência cardíaca aguda. A segunda classe de vasodilatadores é constituída dos peptídeos natriuréticos. A primeira droga investigada num estudo clínico foi a niseritida⁹³. A droga mostrou-se eficaz em melhorar o escore subjetivo de dispnéia bem como em induzir vasodilatação significativa, tendo sido aprovada, recentemente, pelo FDA para o tratamento da IC aguda. Outro grupo de drogas usado durante os primeiros dias após a estabilização inicial é constituído pelos diuréticos. Embora com benefício testado na prática clínica, o seu uso excessivo pode ser deletério^{205,206}. Estudo recente comparou baixas doses de dopamina com altas doses de furosemida EV em pacientes com episódio de descompensação refratária²⁰⁷. O estudo foi descontinuado em razão de eventos adversos significativos no braço furosemida. Portanto, a dose de furosemida administrada aos pacientes com ICD deve ser titulada visando à redução dos sintomas e da congestão sem desencadear efeitos adversos.

G. Miocardiopatia periparto (tabela XXVII)

A miocardiopatia periparto (CMP) é doença rara, grave, com mortalidade que gira em torno de 18 a 56%²⁰⁸, de etiologia desconhecida, estando sua ocorrência relacionada ao ciclo gravídico-puerperal^{209,210}. Ocorre em mulheres sem cardiopatia prévia, desde o último trimestre da gravidez até 6 meses após o parto. Estima-se que a incidência seja de 1/1.435 a 1/15.000 partos, o que acometeria de 1.000 a 1.300 mulheres por ano nos Estados Unidos. Os fatores de risco são multiparidade, gravidez gemelar, idade avançada da gestante, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e raça negra. Seu diagnóstico requer a exclusão de outras causas de miocardiopatia e é confirmado pela disfunção ventricular sistólica pelo ecocardiograma. A biópsia endomiocárdica pode ser indicada, se houver refratariedade ao tratamento e pode mostrar miocardite.

H. Miocardites (tabela XXVIII)

A miocardite é definida como uma inflamação do músculo cardíaco, frequentemente causada por um agente infeccioso, que, usualmente, compromete os miócitos, interstício, elementos vasculares e o pericárdio.

A agressão miocárdica ocorre basicamente por três mecanis-



Tabela XXVII - Recomendações para Diagnóstico e Terapêutica da ICD devida à Miocardiopatia Periparto durante gravidez

Diagnóstico	Classe	Evidência
Ecocardiograma Transtorácico	I	C
Biópsia endomiocárdica de rotina	IIb	C
Biópsia endomiocárdica (diante de IC refratária)	IIa	C
Terapêutica		
Restrição hídrica e sal	I	C
Diuréticos	I	C
IECA/ARA II (durante a gravidez).	III	C
Hidralazina e nitratos	IIa	C
Digitálicos	IIa	C
β-bloqueadores (após compensação)	IIa	B
Anticoagulante oral (exceto no pós-parto, quando indicado)	IIb	C
Imunossuppressores para miocardite ativa, confirmada por biópsia, com refratariedade clínica (após duas semanas de tratamento adequado)	IIa	C
Transplante cardíaco (após parto devido à persistência do quadro e seguindo os critérios de indicação)	I	C

IECA = inibidores de enzima conversora de angiotensina; ARA II = antagonista de receptor de angiotensina

Tabela XXVIII - Diagnóstico complementar e Tratamento para Miocardites com ICD

	Graus de Recomendação	Nível de Evidência
Investigação		
Creatinofosfoquinases (CPK,CKMB) e troponinas (T e I)	IIa	C
ECG: para detecção de alterações do segmento ST e da onda T, Arritmias atriais e ventriculares, distúrbio de condução atrioventricular e intraventricular e, mais raramente, ondas Q patológicas	IIa	C
Telerradiografia de tórax: cardiomegalia e sinais de congestão venosa pulmonar	IIa	C
Ecocardiograma: disfunção ventricular sistólica, freqüentemente regional	IIa	C
Cintilografia miocárdica com gálio - 97	IIa	C
Biópsia endomiocárdica para pacientes com IC refratária	IIa	C
Cultura de vírus em fragmentos miocárdicos	IIb	C
Títulos elevados de anticorpos específicos	IIb	C
Tratamento		
Diuréticos	I	C
IECA	I	A
Betabloqueador no paciente estabilizado	I	A
Digital	IIb	C
Drogas inotrópicas endovenosas	IIa	C
Dispositivos de suporte circulatório	IIa	C
Imunossupressão de rotina	IIb	B
Imunoglobulina específica	IIb	B
Estratégia antiviral	IIb	C
Tratamento de suporte durante descompensação	I	A

IECA = enzima conversora de angiotensina

mos: 1) lesão mediada imunologicamente, provavelmente o principal mecanismo²¹¹; 2) ação direta sobre o miocárdio; 3) produção de uma toxina miocárdica (ex: difteria).

A suspeita diagnóstica deve ser feita na presença de uma IC aguda, após um quadro infeccioso, ou história de curta duração. A expressão clínica de uma miocardite varia desde um quadro oligossintomático até IC fulminante. Entre os achados, um dos mais característicos é taquicardia desproporcional à elevação da temperatura, quase sempre acompanhada de terceira bulha, sopro de regurgitação mitral e arritmias. Os principais agentes associados com miocardites são virais (adenovírus, arbovírus, *coxsackievirus*, citomegalovírus, *echovirus*, vírus da hepatite, da imunodeficiência humana, influenza, poliomielite e *mycoplasma pneumoniae*); riquetsias (tifo endêmico e febre Q); infecções bacterianas (estreptococos, estafilococos, pneumococos, hemófilos e difteria); infecções parasitárias (cisticercose, toxoplasmose, esquistossomose tripanossomíase) e infecções fúngicas (aspergilose, actinomicose, blastomicose e candidíase).

As conseqüências tardias das miocardites podem estar relacionadas à ativação da auto-imunidade celular e humoral. Sendo

assim, alguns autores acreditam que a imunossupressão possa ser benéfica em casos selecionados. A imunossupressão tem importante papel no tratamento de pacientes com disfunção cardíaca por doença auto-imune, como na esclerodermia, lupus eritematoso, polimiosite ou sarcoidose. A utilização endovenosa de imunoglobulina, contudo, não demonstrou efeito benéfico na imunossupressão²¹²⁻²¹⁴.

I. Após transplante cardíaco (tabela XXIX, XXX e XXXI)

A síndrome de IC no pós-operatório de transplante cardíaco pode ser decorrente de várias situações clínicas, podendo se manifestar tanto no pós-operatório imediato como no seguimento tardio. É importante considerar as alterações eletrofisiológicas e hemodinâmicas da denervação cardíaca, assim como os efeitos da hipertensão pulmonar do receptor sobre o desempenho funcional do enxerto²¹⁵.

A disfunção ventricular esquerda no período de pós-operatório imediato com ICD é geralmente grave e pode estar relacionada a:

Tabela XXIX - Diagnóstico e Tratamento da Rejeição Aguda Humoral e Celular ³⁶⁴⁻³⁶⁶		
	Graus de Recomendação	Nível de Evidência
Diagnóstico		
Biópsia endomiocárdica de ventrículo direito	I	B
Cintilografia com gálio-67	IIb	C
Ecodoppler cardiograma-Doppler tecidual	IIb	C
Ressonância magnética com gadolínio	IIb	C
Tratamento da Rejeição humoral		
Plasmaferese	I	B
Troca da azatioprina pelo micofenolato mofetil	IIa	C
Troca da ciclosporina por tacrolimus	IIa	C
ciclofosfamida	IIa	C
globulinas antitímocíticas monoclonais ou policlonais	IIa	C
metotrexate	IIb	C
Tratamento da rejeição celular		
Pacientes hemodinamicamente estáveis: metilprednisolona	I	B
Ajuste da imunossupressão de manutenção	I	B
Pacientes instáveis e/ou disfunção ventricular: metilprednisolona	I	B
globulinas antitímocíticas monoclonais ou policlonais	IIa	B
Troca da ciclosporina pelo tacrolimus	IIb	B
Troca da azatioprina pelo micofenolato mofetil	IIa	B
Rejeição refratária ou persistente: metotrexate e rapamicina	IIb	C

Tabela XXX - Diagnóstico e Tratamento da Doença Vascular do Enxerto Determinando ICD ³⁶⁷⁻³⁷⁰		
	Graus de Recomendação	Nível de Evidência
Diagnóstico		
ECC	I	C
Cineangiogramia coronariografia	I	B
Ultra-som intravascular	IIa	C
Ecocardiograma de estresse com dobutamina	IIa	B
Tratamento		
Angioplastia em casos selecionados e com leito distal favorável ao procedimento	IIa	C
Revascularização miocárdica	IIb	C
Retransplante	IIb	C
Troca da azatioprina por micofenolato mofetil	IIa	C
Laser	IIb	D

Tabela XXXI - Tratamento da Disfunção Ventricular Esquerda e Direita ³⁷¹⁻³⁷³		
	Graus de Recomendação	Nível de Evidência
Disfunção Ventricular Esquerda		
dobutamina e milrinone: no período pós-operatório imediato	I	C
déficit cronotrópico: isoproterenol	I	C
déficit cronotrópico: estimulação por eletrodo epicárdico	I	C
déficit cronotrópico: epinefrina	IIa	C
déficit cronotrópico: teofilina	IIa	C
balão intra-aórtico ou ventrículo artificial	IIa	C
Retransplante: rejeição hiperaguda e disfunção refratária	IIb	C
Disfunção Ventricular Direita		
dobutamina e milrinone: no período pós-operatório imediato	I	C
Inotrópicos	I	C
Vasodilatadores pulmonares: óxido nítrico, prostaciclina, nitroprussiato de sódio e prostaglandinas	I	B

1. má preservação miocárdica correlacionada com a solução cardioplégica, contusões cardíacas, uso de altas doses de catecolaminas, tempo de isquemia e uso de soluções inadequadas para preservação; manutenção inadequada do doador.

2. bradiarritmias, cujas principais causas são rejeição aguda celular e humoral, influência da linha de sutura, manipulação cirúrgica próxima ao nó sinusal, isquemia do enxerto, influência de drogas usadas no pré-operatório (betabloqueadores e amiodarona).

3. rejeição aguda, causa freqüente de disfunção ventricular esquerda e/ou biventricular no pós-operatório de transplante cardíaco, principalmente quando presente o componente humoral. A

rejeição humoral é grave, de elevada mortalidade, e caracteriza-se por vasculite, edema, necrose e depósito de imunocomplexos e complementos nos capilares²¹⁶.

A disfunção ventricular direita é responsável por cerca de 50% das complicações cardíacas do pós-operatório e por 19% do total de óbitos precoces. A causa principal da inadaptabilidade do ventrículo direito é a hipertensão pulmonar e a má preservação do enxerto^{217,218}. Tardiamente, a IC pode ser devida à doença vascular do enxerto, rejeição e insuficiência tricúspide. A doença vascular do enxerto é a principal complicação tardia após transplante cardíaco. O aparecimento de IC aguda decorre de infarto agudo do miocárdio, usualmente assintomático, já que os pacientes são denervados.



J. Valvopatias (tabela XXXII)

A presença de IC significa história natural mais avançada e subentende possível correção cirúrgica.

O manuseio farmacológico da IC na valvopatia tem por objetivo ajustar a condição hemodinâmica pela otimização da pré e pós-carga, além de ações sobre a contratilidade do miocárdio, frequência cardíaca e correção de eventuais fatores de descompensação²¹⁹.

1. Estenose mitral (EM)

Sintomas de IC na EM estão relacionados à redução da área valvar, aumento da frequência cardíaca e elevação da pressão pulmonar.

2. Insuficiência mitral (IM)

A presença de sintomas de IC na vigência de função ventricular normal ou em assintomáticos com prejuízo na função ventricular ou ainda em pacientes com IM aguda sintomática determina correção cirúrgica²²⁰. O tratamento da regurgitação mitral é introduzido para alívio dos sintomas até o tratamento operatório e para prevenir complicações.

3. Estenose aórtica

O tratamento clínico da IC na estenose aórtica (EAO) não altera a história natural e a necessidade de cirurgia. A base do tratamento é o controle dos fatores precipitantes da IC enquanto aguarda correção cirúrgica.

4. Insuficiência aórtica

Na insuficiência aórtica aguda, não há tempo para a adaptação ventricular e ocorre súbita elevação da pressão diastólica ventricular esquerda, seguida de edema pulmonar e, por vezes, choque.

L. Cardiopatia chagásica descompensada (tabela XXXIII)

A cardiomiopatia chagásica pode se apresentar na sua fase crônica como síndrome de IC, arritmogênica e tromboembólica²²¹. Tais formas de apresentação podem ocorrer isoladamente ou associadas, sendo mais freqüente a concomitância de IC e arritmias². Embora rara, na fase aguda a miocardiopatia chagásica, também pode se manifestar mais freqüentemente como síndrome de IC.

Tabela XXXII - Tratamento da ICD Devida a Estenose mitral, Insuficiência Mitral, Estenose Aórtica e Insuficiência Aórtica³⁷⁴⁻³⁸⁴

	Graus de Recomendação	Nível de Evidência
Restrição hidro-salina e diuréticos	I	C
Estenose Mitral		
Controle de frequência cardíaca (taquicardia sinusal ou fibrilação atrial, c/ função ventricular normal com betabloqueadores e/ou bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem e verapamil)	I	B
Controle de frequência cardíaca: taquicardia sinusal ou fibrilação atrial, c/ função ventricular normal com:		
Digital:	IIa	C
Amiodarona:	IIa	C
Controle de frequência cardíaca (taquicardia sinusal ou fibrilação atrial, c/ função ventricular anormal com betabloqueadores e/ou bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem e verapamil)	IIb	B
Controle de frequência cardíaca: taquicardia sinusal ou fibrilação atrial, c/ função ventricular anormal:		
Digital:	I	B
Amiodarona:	IIa	C
Reversão de fibrilação atrial aguda: anticoagulação efetiva por três semanas e posterior reversão	I	B
Cardioversão após ecocardiograma transesofágico negativo para a presença de trombo atrial	IIa	B
Cardioversão imediata restrita à instabilidade hemodinâmica	I	C
Tratamento cirúrgico de emergência ou valvoplastia por balão em pacientes com instabilidade hemodinâmica e/ou edema agudo de pulmão refratário	I	B
Na gestante com edema agudo de pulmão (Trat. Cirúrgico ou valvoplastia)	IIa	C
Insuficiência Mitral (IM)		
Digitálicos na disfunção ventricular esquerda ou controle da frequência cardíaca	I	B
IECA: para controle de IC até correção operatória	I	B
Na IM aguda (rotura de cordoalha, infecção ou infarto agudo do miocárdio), medidas adicionais: nitroprussiato de sódio e/ou hidralazina associado ou não a inotrópicos	I	C
Na IM aguda (rotura de cordoalha, infecção ou infarto agudo do miocárdio), medidas adicionais:		
Balão intra aórtico	I	C
IM por isquemia: revascularização e correção valvar quando o refluxo for moderado a importante	I	B
Estenose Aórtica		
Diuréticos	I	C
Digital: em pacientes com fração de ejeção reduzida, se houver taquicardia concomitante	IIa	C
Betabloqueadores e/ou bloqueador de cálcio	III	C
Nitroprussiato de sódio: edema agudo de pulmão	IIb	C
IECA: IC refratária quando há contra-indicação ao tratamento cirúrgico, disfunção ventricular e hipertensão arterial associados	I	C
Tratamento cirúrgico	I	B
Valvuloplastia aórtica por balão em instabilidade hemodinâmica e edema agudo refratário, na impossibilidade de cirurgia imediata	IIb	C
Insuficiência Aórtica		
Digitálicos e IECA	I	B
Balão intra aórtico	III	C
Inotrópicos com associação de nitroprussiato de sódio	I	B
Nifedipina e hidralazina em pacientes assintomáticos para retardar a necessidade de tratamento cirúrgico	IIb	B
Betabloqueadores em pacientes com hipertensão arterial e dissecação onde poderá ser administrado com cautela	I	C

IECA= inibidor da enzima conversora de angiotensina; IM= insuficiência mitral

Tabela XXXIII - Tratamento da ICD devida à Cardiopatia Chagásica

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Benzonidazol: doença de Chagas aguda ou idade < 12 anos ou reativação pós-transplante	I	C
Benzonidazol para forma crônica	IIb	C
Diuréticos	I	C
Espironolactona	I	C
IECA	I	C
Digital	Ia	C
Bloqueadores dos receptores betadrenérgicos	IIa	C
Anticoagulação em FA, embolia prévia ou trombo cavitário móvel	Ia	C
Amiodarona:TVS	I	C
Amiodarona:TVNS e extra-sístoles sintomáticas	IIa	C
Transplante cardíaco	I	B

IECA= inibidor da enzima conversora de angiotensina; FA=fibrilação atrial; TVS=taquicardia ventricular sustentada; TVNS= taquicardia ventricular não sustentada

A IC na fase crônica, usualmente, evolui lentamente, surgindo em média após 20 anos ou mais da infecção aguda. Uma falência cardíaca biventricular, com predomínio dos sintomas relacionados ao maior comprometimento do ventrículo direito é a forma mais freqüente de apresentação. O diagnóstico da miocardiopatia chagásica se baseia em dados epidemiológicos, demonstração direta de anticorpos contra antígenos do *Trypanosoma cruzi*, ou testes sorológicos (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta, fixação do complemento e teste imunoenzimático). Sugerem o diagnóstico a presença ao ECG de bloqueio completo de ramo direito e bloqueio ântero-superior do ramo esquerdo, e ecocardiograma com aneurisma apical no ventrículo esquerdo, com ou sem trombo e uma acinesia pósterio-basal. Pacientes com IC devida à miocardiopatia chagásica geralmente tem prognóstico pior do que outras etiologias, alta prevalência de miocardite e distúrbios de condução ou bradiarritmias.

O tratamento da ICD secundária à doença de Chagas habitualmente segue o mesmo tratamento para outras etiologias. Entretanto, devido as suas particularidades é possível que pacientes com ICD e doença de Chagas não tenham a mesma resposta terapêutica. Não existe, até o momento, evidências na literatura quanto a eficácia e segurança do uso de betabloqueadores na cardiopatia chagásica. Essa doença ocorre junto com alta prevalência de bloqueios atrioventriculares avançados e bradiarritmias que podem ser agravadas com o uso de betabloqueadores. Se decidido pela sua utilização, depois da compensação ou na forma ICD persistente, deve haver cuidados redobrados. Referência deve

ser feita ao emprego de benzonidazol na reativação da doença ou na forma aguda. O transplante cardíaco para o tratamento da insuficiência cardíaca parece ter melhores resultados do que outra etiologia²²².

M. Insuficiência cardíaca em feto, lactente e criança (tabela XXXIV e XXXV)

A causa mais freqüente de IC em lactentes e crianças são os defeitos cardíacos congênitos, com incidência anual de 0,1 a 0,2% de nascidos vivos²²³. As principais causas de IC são²²⁴: (1) defeitos congênitos (por desvio de sangue de esquerda para direita; lesões obstrutivas do fluxo sistêmico, como hipoplasia de coarção esquerdo, interrupção de arco aórtico e coarctação de aorta; fistulas arteriovenosas extracardíacas, levando a aumento das câmaras direitas; origem anômala da artéria coronariana esquerda); (2) tamponamento cardíaco; (3) disfunção ventricular por miocardite aguda, apresentação aguda de cardiomiopatias congênitas, adquiridas (por erros inatos do metabolismo, distrofias musculares, infecção, drogas, toxinas, doença de Kawasaki), mitocondriopatias, deficiências nutricionais e idiopáticas, febre reumática²²⁵; (4) arritmias; (5) insuficiência cardíaca no feto; (6) disfunção miocárdica após correção de defeitos cardíacos (no pós-operatório imediato após circulação extracorpórea ou na evolução tardia); (7) após transplante cardíaco ortotópico (falência primária do enxerto, hipertensão pulmonar, rejeição celular, rejeição humoral, doença coronariana pós-transplante) e (8) síndrome de Eisenmenger.

Tabela XXXIV - Recomendações para Diagnóstico de ICD em Feto, Lactente e Criança

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Eletrocardiograma, Telerradiografia de tórax, ecocardiograma, Holter (para arritmias)	I	C
Coronariografia no caso de ecocardiograma inconclusivo para diagnóstico de coronária anômala	I	C
Para miocardite: PCR viral de aspirado de traquéia e sorologias	I	C
Para doenças auto-imunes: anti-Ro, anti-La, avaliação para Lupus eritematoso sistêmico (anticorpo antinúcleo, fator reumatóide), <i>screening</i> para auto-anticorpos (anticorpo para receptor bantimiosina)	I	C
Para doenças mitocondriais: carnitina, acyl carnitina, lactato, glicemia, hemograma, urina para pesquisa de ácido methylglutacônico, biópsia muscular	I	C
Feto: ecocardiogramas seriados para avaliar evidência de hidropsia fetal	I	C
Pós-transplante cardíaco: rejeição aguda celular: métodos não invasivos; hipertensão pulmonar (ecocardiograma e parâmetros hemodinâmicos como pressão venosa central, pressão de artéria pulmonar, evidência, rejeição humoral: biópsia endomiocárdica)	I	C
Doença vascular do enxerto: cineangiocoronariografia	I	B
Geral: biópsia endomiocárdica	IIa	C
Geral: dosagem de BNP	IIa	C



Tabela XXXV - Recomendações para tratamento de ICD em Feto, Lactente, e Criança

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Drogas inotrópicas, vasodilatadores, diuréticos	I	B
Em recém-natos com lesões obstrutivas do fluxo sistêmico: prostaglandina E1, ventilação mecânica sem oxigênio suplementar	I	C
Defeitos cardíacos congênitos estruturais: correção do defeito cardíaco	I	B
Feto: digoxina, antiarrítmico específico para taquiarritmias	I	B
Disfunção ventricular refratária: transplante cardíaco	I	B
após transplante cardíaco para falência primária: suporte mecânico	I	B
após transplante cardíaco para falência primária: retransplante	I	C
Rejeição aguda: pulsoterapia, globulina antitímocitária	I	B
Rejeição humoral: medidas da rejeição aguda associadas a plasmaferese, ciclofosfamida ou micofenolato mofetil	I	B
Hipertensão pulmonar (óxido nítrico)	I	C
Ventilação mecânica não invasiva	IIb	C
Suporte mecânico para miocardite aguda, baixo débito severo após cirurgia cardíaca, ponte para transplante em caso de miocardiopatia refratária e hipertensão pulmonar severa	IIa	B
Imunoterapia (miocardite aguda)	IIb	C
Eisenmenger e IC direita: hemodiluição	IIa	C
Retransplante: doença vascular do enxerto	IIb	C
Administração de oxigênio em recém-natos com suspeita de cardiopatia canal dependente até elucidação do diagnóstico	III	C
Sind. de Eisenmenger: vasodilatador sistêmico	III	C

As manifestações clínicas da ICD em lactentes, apresentam como sintomas mais comuns taquipnéia, taquicardia, baixa aceitação alimentar. Outros sinais incluem hepatomegalia e ritmo de galope, no exame físico. A presença de retrações intercostais, sudorese e palidez pode indicar iminência de colapso circulatório. Os pulsos e a pressão arterial devem ser avaliados nos quatro membros. Cardiomegalia, edema pulmonar podem ser visibilizados na telerradiografia de tórax. Crianças maiores podem exibir taquicardia e taquipnéia, porém a manifestação típica é fadiga e intolerância ao exercício. Falta de apetite, dificuldade de crescimento, desenvolvimento são também frequentes na história clínica. Podem-se observar distensão venosa e edema periférico. Adolescentes apresentam sintomas semelhantes aos adultos. Utiliza-se a classificação modificada pela *New York Heart Association*²²⁶ para crianças e a escala de Ross para lactentes²²⁷.

A tabela XXXIV ilustra avaliação diagnóstica²²⁸.

A tabela XXXV mostra as principais recomendações²²⁹ para tratamento de defeitos cardíacos congênitos²³⁰, cardiomiopatias²³¹, miocardite²³², baixo débito após correção de defeitos congênitos²³³, transplante cardíaco²³⁴, síndrome de Eisenmenger, arritmias e cardiopatias fetais.

VII. Tratamento cirúrgico e estratégias mecânicas no tratamento da ICD

A ICD pode resultar de complicações de várias afecções cardíacas que podem ser tratadas cirurgicamente ou invasivamente por

cateteres. A insuficiência coronariana aguda, as bradi e taquiarritmias e a descompensação aguda de afecções das valvas cardíacas ou de miocardiopatias avançadas são suas causas mais frequentes. Por causa da alta mortalidade observada, a terapêutica cirúrgica deve ser sempre considerada em complemento à terapêutica clínica, quando esta não apresenta uma resposta favorável. Entretanto, qualquer intervenção terapêutica deve ser baseada no diagnóstico imediato para avaliar o tipo e a gravidade da afecção, bem como os fatores envolvidos no seu prognóstico. As opções cirúrgicas de tratamento incluem a revascularização do miocárdio, a correção das complicações mecânicas do infarto do miocárdio, a reconstrução ou substituição valvar, o transplante cardíaco, os procedimentos sobre o pericárdio, o implante de marcapassos ou de desfibriladores automáticos, bem como o emprego temporário de dispositivos mecânicos de suporte circulatório.

A. Procedimentos cirúrgicos (tabela XXXVI, XXXVII, XXXVIII)

A ICD decorrente do infarto do miocárdio ou de suas complicações evolui, frequentemente, com quadros de choque cardiogênico e edema pulmonar. Nos casos de infarto agudo do miocárdio não complicado, as medidas clínicas e/ou. revascularização coronariana percutânea constituem os procedimentos de primeira escolha. A indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio é reservada para os pacientes que evoluem com choque cardiogênico e evidência de isquemia e que apresentam anatomia desfavorável para angioplastia percutânea. Da mesma forma, são incluídos aqueles que tenham sido submetidos a este procedimento sem

Tabela XXXVI - Indicação de tratamento cirúrgico no infarto agudo do miocárdio em pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Revascularização do miocárdio na presença de evidências de isquemia extensa, quando a anatomia é desfavorável para angioplastia.	I	B
Revascularização do miocárdio na presença de evidências de isquemia extensa, após tentativa sem sucesso de angioplastia coronariana.	I	A
Correção de comunicação interventricular.	I	C
Correção de insuficiência valvar mitral por disfunção ou ruptura de músculo papilar	I	C

Tabela XXXVII - Indicação de Tratamento Cirúrgico na Cardiopatia Isquêmica em Pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Revascularização do miocárdio na presença de evidências de isquemia e de viabilidade miocárdica, quando a anatomia coronariana for favorável.	I	B
Correção de aneurismas de ventrículo esquerdo, com áreas extensas de discinesia de contração.	I	B
Cirurgia de remodelamento ventricular em pacientes com grande dilatação do ventrículo esquerdo e áreas extensas de acinesia	IIb	C

Tabela XXXVIII - Indicação de Correção ou Substituição Valvar em Pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Insuficiência aórtica aguda decorrente da dissecação aórtica.	I	C
Insuficiência aórtica aguda decorrente de endocardite infecciosa em valva nativa.	I	C
Estenose mitral importante, com área valvar $\leq 1,5$ cm ² , se o escore não for favorável para valvotomia por balão ou se esta não estiver disponível.	I	B
Estenose mitral importante, com área valvar $\leq 1,5$ cm ² , na presença de trombo em átrio esquerdo.	I	C
Insuficiência valvar mitral por rotura de folheto ou do aparelho subvalvar.	I	C
Insuficiência mitral aguda decorrente de endocardite infecciosa em valva nativa.	I	C
Endocardite infecciosa em prótese valvar	I	C
Trombose de prótese valvar	IIa	C

sucesso, desde que tenham artérias coronarianas com leito distal favorável para a abordagem cirúrgica²³⁵⁻²³⁷.

O tratamento cirúrgico é sempre considerado nas complicações do infarto agudo do miocárdio que evoluem com instabilidade hemodinâmica, como comunicação interventricular²³⁸ e insuficiência valvar mitral decorrente da rotura ou disfunção de músculo papilar²³⁹. Nessas condições, a cirurgia deve ser desencadeada com urgência, sendo importante a melhor estabilização possível durante o preparo, inclusive com o suporte do BIAC.

A cardiopatia isquêmica pode também ser acompanhada de quadros de IC crônica, que podem necessitar a indicação de terapêutica cirúrgica durante as fases de descompensação, associadas ou não com aneurisma de ventrículo esquerdo.

As valvopatias que evoluem com quadro de ICD são, geralmente, decorrentes de lesões de grande magnitude e de ocorrência aguda. Nesta situação, podem-se incluir a regurgitação aórtica aguda, que está normalmente associada à ocorrência da dissecação aórtica, a insuficiência da valva mitral por rotura de folhetos ou de componentes do aparelho subvalvar e as insuficiências valvares decorrentes da endocardite infecciosa. As estenoses valvares também podem ser responsáveis por quadros de descompensação cardíaca nas fases finais da evolução crônica da afecção. Como as valvopatias podem levar ao choque cardiogênico e ao edema pulmonar geralmente por alterações da mecânica circulatória, o tratamento cirúrgico deve ser indicado desde que não exista comprometimento irreversível da função ventricular²⁴⁰. Em todas estas situações, idealmente, o quadro clínico deve ser estabilizado antes

do procedimento cirúrgico, inclusive com a colocação do BIAC, quando este não estiver contra-indicado.

O tratamento cirúrgico de pacientes portadores de doenças do miocárdio que evoluem com ICD tem no transplante cardíaco a sua principal opção (tabela XXXIX)²⁴¹. Procedimentos alternativos têm sido investigados, mas atualmente apenas a correção da insuficiência mitral funcional também tem sido indicada no tratamento das miocardiopatias de origem isquêmica ou idiopática²⁴². A realização do transplante cardíaco pode também ser considerada em pacientes que apresentem instabilidade hemodinâmica refratária à terapêutica medicamentosa durante o pós-operatório de cirurgia cardíaca ou após o infarto agudo do miocárdio, desde que não existam outras alternativas cirúrgicas de tratamento. A necessidade de espera para a obtenção do órgão, por outro lado, leva, eventualmente, ao emprego de dispositivos mecânicos de assistência circulatória como ponte para o transplante. Finalmente, as contra-indicações específicas ao transplante devem ser sempre consideradas na discussão de sua indicação. Procedimentos paliativos podem ser indicados em casos selecionados. (tabela XL).

B. Procedimentos cirúrgicos para arritmias e bloqueios

1. Ablação por cateter para tratamento de taquiarritmias cardíacas (tabela XLI)

Em um grupo específico de pacientes com taquiarritmias, a disfunção ventricular pode instalar-se, com subsequente desenvolvimento de ICD descompensada, na ausência de outra causa detectável. Esta disfunção reversível, causada por arritmias crôni-

Tabela XXXIX - Indicação de Transplante Cardíaco em Pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
IC refratária, com prévia otimização da terapêutica medicamentosa, sem opção cirúrgica que reduza mortalidade	I	B
Após a compensação clínica, na presença de taquicardia ventricular sustentada não passível de tratamento convencional e fração de ejeção < 25% (radioisótopos)	I	C
Após a compensação clínica, na presença de consumo máximo de oxigênio < 10 ml/Kg/min	I	B
Após a compensação clínica, na presença de consumo máximo de oxigênio entre 10 e 14 ml/Kg/min	IIa	B



Tabela XL - Indicação de Tratamento Cirúrgico Alternativo na Miocardiopatia Dilatada em Pacientes com ICD		
	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Anuloplastia ou substituição valvar mitral em pacientes com insuficiência valvar secundária, de grau moderado ou importante	Iib	C

cas, é denominada taquimiocardiopatia. Qualquer taquiarritmia supraventricular, ao ocorrer, por longo período, com elevada frequência cardíaca e/ou com irregularidade do ritmo cardíaco, ou uma taquicardia ventricular apresentando-se de modo incessante podem levar à taquimiocardiopatia. Em outros pacientes, a taquiarritmia pode agravar uma miocardiopatia já instalada. Em ambas as circunstâncias, a taquiarritmia pode ser diagnosticada e/ou tornar-se sintomática na vigência de um quadro de ICD²⁴³⁻²⁴⁵.

A ablação por cateter, utilizando-se energia de radiofrequência, está indicada e é empregada com bons resultados (90 a 99% de êxito) nos portadores de vias acessórias, na taquicardia nodal reentrante AV, na taquicardia atrial e no *flutter* atrial²⁴⁶. A FA está presente em 15 a 30% dos pacientes portadores de IC. Embora com a introdução de betabloqueadores seja mais fácil o controle da resposta ventricular, em alguns casos refratários, este controle pode ser obtido com a ablação da junção atrioventricular, acompanhada de implante de marca-passo definitivo²⁴⁷⁻²⁴⁹.

A taquicardia ventricular incessante pode decorrer de pró-arritmia e acometer, principalmente, aqueles pacientes portadores de cardiopatia estrutural, tais como a de etiologia chagásica ou a isquêmica, com comprometimento grave da função ventricular.

Ela também pode apresentar-se em pacientes com IC avançada e candidatos ao transplante cardíaco. Raramente, pacientes sem cardiopatia estrutural de base podem apresentar-se com piora gradativa da função ventricular ao serem acometidos, cronicamente, por taquicardia ventricular incessante idiopática. A ablação por cateter deve ser considerada nestes casos, tendo um êxito em torno de 85%. Ao restaurar-se o ritmo sinusal, espera-se que haja uma melhora gradual e progressiva da função ventricular. O implante de cardioversor/desfibrilador implantável está contra-indicado na taquicardia ventricular incessante.

2. Estimulação cardíaca artificial (tabela XLII e XLIII)

Bradiarritmias importantes podem, eventualmente, levar à ICD, sendo o bloqueio AV total a anomalia encontrada na maior parte destes pacientes. Desde que não seja decorrente de fatores reversíveis, tais como drogas, distúrbios hidro-eletrolíticos e/ou metabólicos, o implante de marcapasso definitivo está indicado. Nos casos de recuperação espontânea da condução AV, como após o infarto agudo do miocárdio, existindo a dúvida quanto ao nível do bloqueio e quanto ao risco de progressão para bloqueio AV total, indica-se o estudo eletrofisiológico.

Recentes ensaios multicêntricos, prospectivos e randomizados demonstraram, em pacientes com IC com predomínio de CF III e duração aumentada do complexo QRS, que a estimulação biventricular pode melhorar a função ventricular e a qualidade de vida. Houve também redução significativa das reinternações por IC. Todavia, cerca de 20 a 30% dos pacientes podem não apresentar melhora clínica, o que deve ser levado em consideração devido ao custo deste tratamento^{250,251}. Alguns trabalhos sugerem que o benefício possa ser menor na cardiomiopatia isquêmica^{252,253}. Em

Tabela XLI - Indicações de Ablação por Cateter em Pacientes com ICD		
Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Ablação por cateter em pacientes com provável taquimiocardiopatia decorrente de taquiarritmias supraventriculares ou, eventualmente, de origem ventricular.*	I	C
Ablação da FA ou da junção AV associada a implante de MP definitivo, em pacientes com FA e resposta ventricular elevada, refratária à cardioversão elétrica e ao tratamento farmacológico.	I	B
Cardioversor desfibrilador implantável em pacientes com disfunção ventricular e episódios de TV sustentada, não tratada através da ablação por cateter (ex. reentrada ramo a ramo).	I	B

* *Flutter* atrial, taquicardia atrial, taquicardia nodal reentrante AV e taquicardias decorrentes de vias acessórias; FA= fibrilação atrial; AV= atrioventricular; TV= taquicardia ventricular

Tabela XLII - Indicações de Implante de Marcapasso Definitivo em Pacientes com ICD		
Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Bloqueio AV de 2º tipo II ou de 3º grau, independente do nível anatômico, como causa presumível da descompensação	I	C
Disfunção do nó sinusal, espontânea ou resultante do uso de drogas que não possam ser interrompidas, como causa presumível da descompensação.	I	C

Tabela XLIII - Indicações de Ressincronização Ventricular em Paciente com ICD		
Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Pacientes com IC refratária ao tratamento clínico otimizado, com QRS > 0,13, fração de ejeção < 35%* e classe funcional IV da NYHA	Iib	D

*para melhora da sintomatologia

todos os estudos, os pacientes também só foram incluídos após otimização do tratamento clínico para IC e estando com as mesmas dosagens dos medicamentos por, pelo menos, trinta dias. Desta forma, não existem estudos específicos a respeito do uso desta terapêutica em pacientes com ICD.

C. Suporte circulatório mecânico

Entende-se por suporte circulatório mecânico qualquer medida auxiliar temporária para manutenção das condições circulatórias essenciais ao organismo. Os dispositivos mecânicos de suporte circulatório têm sido empregados com os objetivos de propiciar a recuperação do miocárdio e de servir de ponte para a realização de um procedimento cirúrgico corretivo ou de um transplante cardíaco. Estes dispositivos incluem o BIAC, as bombas de fluxo contínuo, os ventrículos artificiais paracorpóreos ou implantáveis e o coração artificial total.

Balão intra-aórtico (BIAC) (tabela XLIV): O BIAC é capaz de implementar o débito cardíaco primário do paciente de 10 a 30%, reduzir a resistência vascular sistêmica (pós-carga), melhorando globalmente a perfusão. O seu emprego está bem estabelecido na literatura²⁵⁴⁻²⁵⁷, devendo ser indicado no tratamento do choque cardiogênico de difícil reversão com terapêutica farmacológica.

As contra-indicações específicas para o uso do BIAC incluem apenas a insuficiência valvar aórtica e as afecções da aorta torácica. Nas doenças da aorta abdominal e seus ramos, pode-se realizar sua inserção pela artéria subclávia ou através da aorta ascendente, nas situações em que o tórax está aberto.

Dispositivos de assistência circulatória mecânica (tabela XLV): As bombas de fluxo contínuo funcionam impulsionando o sangue unidirecionalmente, sem a necessidade da interposição de válvulas. Essas bombas são implantadas em paralelo com a circulação esquerda ou direita, através de cânulas exteriorizadas através do

tórax. A sua utilização é restrita a um período médio de uma semana, em decorrência das limitações do fluxo contínuo e da pouca mobilidade permitida ao paciente.

Os ventrículos artificiais são dispositivos constituídos por uma câmara valvulada, com um diafragma que se move ejetando o sangue para fora da área de bombeamento e o aspirando ao voltar à posição inicial. Os ventrículos paracorpóreos, de acionamento pneumático, podem ser implantados em paralelo com a circulação esquerda ou direita, através de cânulas suturadas nas estruturas cardíacas e exteriorizadas na região abdominal. Apesar de serem localizados externamente, proporcionam uma mobilidade relativa ao paciente, sendo capazes de manter a circulação por vários meses. Os ventrículos implantáveis, de acionamento eletromecânico, são utilizados apenas na assistência à circulação esquerda, sendo suturados diretamente nas estruturas cardíacas e tendo exteriorizado apenas o cabo de fornecimento de energia. A sua utilização pode ser mantida por períodos superiores a um ano. O coração artificial total é implantado em substituição ao coração do próprio paciente. Existem vários tipos de acionamento, sendo o mais comum o pneumático.

A indicação e a seleção dos dispositivos de assistência total à circulação são invariavelmente influenciadas pela sua disponibilidade e pela experiência da equipe cirúrgica. As situações nas quais o emprego destes dispositivos é justificado são apresentadas na tabela XLV²⁵⁸⁻²⁶¹. Com relação ao uso destes dispositivos, vários fatores estão relacionados a mau prognóstico pós-operatório e devem ser considerados como contra-indicações: idade > 65 anos; episódio de embolia pulmonar no último mês; entubação orotraqueal prolongada (período > 48h); episódio de reanimação cardiopulmonar nas últimas 24h; seqüela neurológica aguda; insuficiência renal aguda ou crônica, com creatinina > 2,5mg/dl e/ou uréia > 100 mg/dl; disfunção hepática, com bilirrubinas totais > 3mg/dl e quadro infeccioso ativo.

Tabela XLIV - Indicação do Balão Intra-Aórtico em Pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
No infarto agudo do miocárdio, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio ou de estabilização para realização de qualquer intervenção.	I	B
Nas complicações mecânicas do infarto do miocárdio, como medida de estabilização para realização da correção cirúrgica.	I	C
Nas miocardites agudas ou na descompensação aguda das miocardiopatias dilatadas, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio ou de estabilização para a realização do transplante cardíaco.	I	C
No pós-operatório de cirurgia cardíaca, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio.	I	C
Instabilidade hemodinâmica em pacientes com grandes áreas de miocárdio em risco isquêmico, como medida de estabilização para realização de qualquer intervenção.	IIa	C

Tabela XLV - Indicação de Dispositivos Mecânicos de Assistência Circulatória, exceto o Balão Intra-Aórtico, em pacientes com ICD

Condição	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Nas miocardites agudas ou na descompensação aguda das miocardiopatias dilatadas, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio ou de estabilização para a realização do transplante cardíaco	IIa	B
No pós-operatório de cirurgia cardíaca, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio em pacientes não responsivos ao balão intra-aórtico.	IIa	C
No infarto agudo do miocárdio, como medida de estabilização para a realização do transplante cardíaco.	IIa	C
No infarto agudo do miocárdio, como medida de suporte para a recuperação do miocárdio em pacientes não responsivos ao balão intra-aórtico.	IIb	D



VIII. Tratamento de pacientes com condições especiais e co-morbidades

A. Tromboembolismo pulmonar (tabela XLVI e XLVII)

Pacientes com IC têm risco aumentado de tromboembolismo pulmonar (TEP), o que constitui causa relativamente freqüente de descompensação. As condições predisponentes são: baixo débito cardíaco através de cavidades dilatadas; hipocontratibilidade dos ventrículos; anormalidades na cinética segmentar; superfície endocárdica modificada após infarto do miocárdio ou miocardiopatias inflamatórias ou infiltrativas; estado de hipercoagulabilidade e a presença de FA^{262,263}.

A disfunção ventricular direita está presente em cerca de 50% dos casos e constitui marcador de mau prognóstico, principalmente nos pacientes com instabilidade hemodinâmica. Diferente dos pacientes sem IC prévia, pequenos êmbolos podem causar grande repercussão hemodinâmica na presença de IC. Cerca de 90% dos pacientes em choque tinha doença cardiopulmonar prévia, enquanto 56% dos pacientes com doença cardiopulmonar prévia se apresentaram em choque, comparados com 2% nos pacientes sem essa condição²⁶⁴. Obstrução maciça $\geq 50\%$ é incomum nesta população, o que sugere que pacientes com doença cardiopulmonar prévia, acometidos de TEP maciço, com freqüência, não sobrevivem para serem incluídos nos ensaios clínicos.

A exata incidência e prevalência de TEP relacionado à IC ainda é controversa, sendo que os dados divergem entre estudos clínicos e de autópsias^{76,265-269}. Nos estudos VHeF-T e SOLVD, a proporção

de TEP foi similar a eventos sistêmicos, 10%-20%, porém diferente de AVC, 60%-80%²⁷⁰.

O diagnóstico de TEP em pacientes com IC deve ser sempre avaliado, pesquisando-se o relato de hemoptise, dor torácica ou tosse persistente. Fatores de risco associados a estes eventos, como FA, fenômeno embólico prévio ou diagnóstico por imagem de trombo intracavitário, devem ser valorizados. Os sinais e sintomas padrões utilizados para estimar a gravidade do evento embólico em pacientes com doença cardiopulmonar subjacente podem não ser indicadores confiáveis. A presença de choque cardiogênico (PA sistólica = 90mmHg) está associada com aumento de 3 a 7 vezes na mortalidade, com a maioria dos óbitos ocorrendo na primeira hora de apresentação. É necessária uma rápida integração da história e exame físico sugestivos com exames laboratoriais e, subseqüentemente, o estabelecimento de uma estratégia diagnóstica e terapêutica em um curto período de tempo. Todos os pacientes devem ser submetidos a uma telerradiografia do tórax, para excluir outras morbidades que podem simular TEP. A ecodoppler-cardiografia é um exame muito útil, por poder ser realizado à beira do leito, não ser invasivo, possibilitar diferenciar a causa do choque e reconhecer as características do TEP. A realização de uma cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão em pacientes criticamente doentes pode ser difícil. A tomografia computadorizada helicoidal vem sendo utilizada para substituir, progressivamente, a angiografia pulmonar para confirmação do diagnóstico, podendo substituir o ecocardiograma transtorácico e o transesofágico. A angiografia pulmonar é considerada o padrão ouro para confirmar o diagnóstico, entretanto é invasiva, tem custo elevado, requer profissionais experientes e nem sempre está disponível. Os níveis

Tabela XLVI - Recomendações para o Manejo de Pacientes com ICD e Tromboembolismo Pulmonar

	Grau de recomendação	Nível de evidência
Diagnóstico:		
Pacientes Estáveis Hemodinamicamente		
Dímero D	IIa	B
Cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão	I	B
Ecocardiograma transtorácico	I	B
Ecocardiograma transesofágico (quando houver dúvida ao transtorácico)	IIb	B
Tomografia helicoidal	I	B
Arteriografia pulmonar (quando houver dúvida após ecocardiograma e cintilografia)	I	C
Pacientes Instáveis Hemodinamicamente		
Dímero D	IIa	B
Cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão	III	B
Ecocardiograma transtorácico	I	B
Ecocardiograma transesofágico (quando houver dúvida ao transtorácico)	IIb	B
Tomografia helicoidal	IIa	B
Arteriografia pulmonar (para possível terapêutica)	I	C

Tabela XLVII - Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar

	Grau de recomendação	Nível de evidência
TEP com evidência de instabilidade hemodinâmica (PAS < 90 mm Hg) ou sinais de choque, instituir terapia com trombolítico	I	A
TEP sem evidência de instabilidade hemodinâmica (PaO ₂ < 60mmHg, FC > 120 bpm, FR > 28 ipm, Pressão Pulmonar Média > 20mmHg, disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma, troponina positiva, SAQRS > 90), instituir terapia com trombolítico	IIa	B
TEP com estabilidade hemodinâmica, instituir terapia com heparina fracionada ou não fracionada	I	A
Filtro de veia cava, quando houver recorrência de eventos na vigência de anticoagulação adequada, contra-indicação à anticoagulação ou presença de grande trombo em MMII, apesar de anticoagulação prévia	I	C

PAS= pressão arterial sistólica; TEP= tromboembolismo pulmonar; FC= freqüência cardíaca; FR= freqüência respiratória em ipm (inspirações por minuto); MMII= membros inferiores

de dímero D estão elevados na presença de um evento tromboembólico agudo, mas não são suficientes para confirmar o diagnóstico de TEP; entretanto o teste negativo pode excluir o diagnóstico (tabela XLVI).

Na fase precoce de avaliação, os pacientes requerem estabilização e terapia agressiva^{271,272} (tabela XLVII). Hipoxemia (refratária) não revertida com altas concentrações de oxigênio necessita assistência ventilatória mecânica; hipotensão arterial que não reverte com reposição volêmica requer terapia inotrópica. A terapia trombolítica tem sido considerada a opção de escolha em pacientes com instabilidade hemodinâmica, com ou sem disfunção ventricular direita, ficando a embolectomia reservada para aqueles casos em que a trombólise está contra-indicada. Outras indicações potenciais de trombolíticos são a presença de disfunção ventricular direita, hipoxemia grave, insuficiência respiratória e trombose ileofemoral maciça. A heparina fracionada ou não fica reservada para os casos sem instabilidade hemodinâmica.

B. Anemia (tabela XLVIII)

Embora a anemia (e sua correção) seja uma co-morbidade bem conhecida em várias condições clínicas, incluindo isquemia miocárdica, só recentemente, o seu papel na IC tem sido reconhecido como fator prognóstico independente de morbidade e mortalidade, mas sua fisiopatologia ainda não está bem estabelecida. Diversos mecanismos estão implicados em seu aparecimento: (1) deficiência de ferro por baixa ingestão, má-absorção ou perda crônica, principalmente nas miocardiopatias isquêmicas com uso de antiagregantes plaquetários, os quais levam a perdas digestivas por sangramento; (2) co-morbidades, como o diabetes, hipertensão e insuficiência renal crônica associadas; (3) perdas urinárias de eritropoietina e transferrina; (4) uso de inibidores da ECA²⁷³; (5) atividade aumentada das citocinas, ocasionando depressão medular²⁷⁴; e (6) hemodiluição.

Aproximadamente 50% dos pacientes com ICD são anêmicos (Hb < 12 g/dl e/ ou Ht < 37%). A prevalência, bem como a gravidade aumentam com a classe funcional (CF) da IC (NYHA), com estudos apontando uma percentagem de pacientes anêmicos de 52,6% na CF III e 79,1% na CF IV^{275,276}, sendo mais comum entre os idosos, mulheres, hipertensos e na presença de doença renal associada²⁷⁷⁻²⁷⁹. Anemia e insuficiência renal crônica são fatores prognósticos independentes para mortalidade em pacientes com IC e são associadas com piora dos sintomas e redução da capacidade funcional²⁸⁰⁻²⁸².

Anemia grave e aguda costuma ser bem tolerada em corações normais em repouso, porém a presença de doença arterial coronariana piora a capacidade do miocárdio de adaptar-se a essas

condições, visto que a anemia pode predispor o miocárdio a isquemia, atordoamento repetitivo, apoptose e necrose, contribuindo para a progressão da dilatação ventricular e IC^{283,284}.

A síndrome cardiorenal é um círculo vicioso que ocorre na IC, causada por baixo fluxo, levando à insuficiência renal e subsequente redução na produção de eritropoietina, o que ocasiona anemia. A disfunção ventricular e a anemia levam à exacerbação da hipóxia miocárdica e periférica, ao aumento do retorno venoso, aumento do trabalho cardíaco e hipertrofia ventricular esquerda. A hipóxia leva ainda a ativação dos neuro-hormônios e citocinas que, por si só, exacerbam a anemia, agravando o ciclo vicioso. A anemia piora a IC que agrava a insuficiência renal e reduz ainda mais a produção de eritropoietina.

Não há ainda evidências suficientes sobre transfusões sanguíneas para tratamento de ICD em pacientes anêmicos. A maioria das Diretrizes recomenda transfusões sanguíneas para pacientes que não estão criticamente doentes, somente quando níveis de hemoglobina estão abaixo de 8 a 7g/dl. Entretanto, deve-se individualizar e rastrear os pacientes de alto risco que podem se beneficiar de transfusão, tais como os idosos, coronarianos e portadores de insuficiência renal crônica (IRC), cujos níveis de hemoglobina devem ser mantidos por volta de 10g/dl^{285,286}. A eritropoietina é fator de crescimento glicoprotéico, produzido pelos rins para regular a produção de glóbulos vermelhos. Foi utilizada, originalmente, em pacientes anêmicos com insuficiência renal crônica (IRC) em tratamento dialítico ou pré-díalise, com sucesso. Um estudo prospectivo, com 26 pacientes com IC grave e anemia (Hb < 12 g%) considerados resistentes ao tratamento clínico otimizado, o uso de eritropoietina subcutânea e ferro endovenoso aumentou os níveis de Hb de 10,16 ± 0,95 para 12,10 ± 1,21g/dl, após um período de 7,2 ± 5,5 meses, com subsequente melhora da função cardíaca, fração de ejeção ventricular de 27,7 ± 4,8 para 35,4 ± 7,6, redução das hospitalizações de 91,9%²⁸⁷.

C. Insuficiência renal crônica (tabela XLIX, L, e LI)

Doenças cardiovasculares (DCV) são as que mais contribuem para morbidade e mortalidade de pacientes urêmicos. A mortalidade por DCV é aumentada de 10-20 vezes, sendo que a prevalência de IC é 12 a 36 vezes superior nos pacientes em terapia substitutiva renal do que na população geral, sendo responsável por até 50% das mortes na fase final da doença. A etiologia da IC na IRC é multifatorial: uremia, níveis elevados de cálcio, fosfato, diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença coronariana. As alterações miocárdicas observadas são hipertrofia ventricular esquerda (HVE), lesões arteriais degenerativas, envolvendo artérias coronarianas e, menos freqüentemente, pericardites e valvopa-

Tabela XLVIII - Recomendações para o Manejo de Pacientes com ICD e Anemia

	Grau de recomendação	Nível de evidência
Eritropoietina/ferro venoso para correção de anemia (Hb < 10g/dl) em pacientes com IC com IRC ou coronariopatia ou idade > 60 anos ou pacientes selecionados	IIa	B
Transfusões de sangue em pacientes anêmicos (Hb < 9g/dl), com miocardiopatia isquêmica e IC descompensada	I	C
Transfusões de sangue em pacientes anêmicos (Hb < 7g/dl) e ICD.	I	C

IRC = insuficiência renal crônica



Tabela XLIX - Recomendações para Tratamento da ICD em Pacientes em Terapia Renal Substitutiva		
	Grau de recomendação	Nível de evidência
Intensificação da diálise com sessões de ultrafiltração se necessário	I	B
Tratamento da hipertensão arterial associada	I	B
Tratamento da isquemia miocárdica quando presente	I	B
IECA ou inibidor da angiotensina II	I	B

IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina

Tabela L - Recomendações para Tratamento da ICD em Pacientes sem Terapia Renal Substitutiva		
	Grau de recomendação	Nível de evidência
Intensificação da terapia com diuréticos	I	C
Tratamento da hipertensão arterial associada	I	B
Tratamento da isquemia miocárdica, quando presente	I	B
Sessões de ultrafiltração, se necessário.	IIa	B
Nitrato e hidralazina, se creatinina \geq que 2,5 mg/dL e /ou potássio sérico \geq 5,5 mEq/L	I	B
IECA ou inibidor da angiotensina II, se creatinina \leq que 2,5 mg/dL e /ou potássio sérico \leq 5,5 mEq/L	I	B

IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina

Tabela LI - Recomendações para o Tratamento de Pacientes com ICD e Insuficiência Renal Agravada		
	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Estabelecer a volemia ideal	I	B
Monitorar diurese cuidadosamente	I	C
Monitorar os níveis de uréia, creatinina, sódio, potássio e magnésio	I	C
Monitorar níveis de drogas de eliminação renal	I	C
Inotrópico venoso para melhorar perfusão renal	IIa	C
IECA ou inibidor da angiotensina II se creatinina \leq que 2,5 mg/dL e /ou potássio sérico \leq 5,5 mEq/L	I	B
Nitrato e hidralazina se creatinina \geq que 2,5 mg/dL e /ou potássio sérico \geq 5,5 mEq/L	I	B
Ajustar as doses de diuréticos e vasodilatadores, para controlar a retenção hídrica, aliviar a congestão, reduzir as pressões de enchimento e melhorar a perfusão renal	I	B
Instituir ultrafiltração ou hemodiálise na presença de insuficiência renal grave (creatinina > 5 mg/ dL) ou progressiva.	I	B

tias calcificadas²⁸⁸. Apesar desta população estar excluída dos grandes estudos sobre prevenção primária e secundária, acredita-se que, mesmo na fase avançada da doença, tratamentos específicos para HAS, anemia, hiperparatireoidismo e dislipidemia também têm se mostrado benéficos^{289,290}.

Correção da anemia em IC e IRC: Alguns dados indicam que a correção da anemia com Hb < 10g/dl, com conseqüente melhora da IC, está, freqüentemente, associada com lentidão ou estabilização da progressão da IRC²⁹¹, mesmo em pacientes diabéticos²⁹², melhorando a qualidade de vida e a capacidade de exercício, sem impacto na mortalidade²⁹³.

A anemia é considerada como fator de risco independente para disfunção ventricular esquerda, risco de hospitalizações por IC e descompensações recorrentes e mortalidade em pacientes com IRC em terapêutica dialítica²⁹⁴. As seguintes medidas são importantes: (1) intensificação da diálise com sessões de ultrafiltração se necessário, no sentido de restabelecer a volemia ideal, melhorar os níveis de uréia e distúrbios eletrolíticos; (2) instituir tratamento da HAS associada, importante fator predisponente para descompensação da IC; (3) tratamento da isquemia miocárdica quando presente; (4) o uso de IECA ou inibidor da angiotensina II está indicado em pacientes em programa de diálise, independente dos níveis de creatinina; (5) digitálicos devem ser usados com cautela e os níveis séricos devem ser monitorados freqüentemente; (6) o uso de IECA está contra-indicado em pacientes com creatinina

sérica \geq 2,5 mg/dL e/ou potássio sérico \geq 5,5 mEq/L que não se encontram em terapêutica dialítica, podendo ser substituído pela associação de hidralazina com nitrato.

D. Insuficiência renal agravada

A maioria dos pacientes com IC crônica, de gravidade suficiente para resultar em hospitalização, tem anormalidades da função renal. A disfunção renal pode ser secundária à baixa perfusão renal, doença renal intrínseca ou às próprias drogas utilizadas no tratamento da IC, podendo agravar-se durante a descompensação aguda da IC e sua terapia. A causa da insuficiência renal no contexto da ICD parece estar associada a uma interação cardiorrenal complexa, que vai além de apenas débito cardíaco reduzido²⁹⁵.

Doenças associadas, tais como aterosclerose, HAS, *diabetes mellitus* e amiloidose, podem causar doença renal intrínseca. Vários outros fatores podem contribuir para uma hipoperfusão renal: queda do débito cardíaco, redução do fluxo sanguíneo renal, pressão elevada nas veias renais, causada pela elevação da pressão no átrio direito e regurgitação tricúspide^{296,297}. Aumento de substâncias vasoconstritoras circulantes-norepinefrina, endotelina e angiotensina- constitui fator que contribui para a disfunção renal. Além disso, a liberação e/ou sensibilidade alterada de vasodilatadores endógenos, tais como peptídeos natriuréticos e óxido nítrico, pode afetar a função renal²⁹⁸⁻²³⁰.

Além das alterações hemodinâmicas, a terapia para IC pode influenciar a função renal diretamente. A função renal pode piorar com o tratamento com diuréticos ou IECA, embora essas alterações, geralmente, sejam transitórias e reversíveis. Disfunção renal persistente ou progressiva está associada com deterioração de doença renal de base e prognóstico reservado. A despeito dessas potenciais interações adversas, a maioria dos pacientes com IC tolera disfunção renal leve a moderada, sem necessidade de suspensão de medicamentos. Entretanto, se a creatinina sérica aumentar acima de 3mg/dL, a presença de insuficiência renal pode limitar a eficácia do tratamento e predispor à intoxicação por fármacos estabelecidos para o tratamento da IC. Pacientes com níveis de creatinina maior que 5mg/dL, geralmente, requerem diálise ou hemofiltração para controle da retenção hídrica, redução do risco de uremia/ hiperpotassemia e para permitir o uso de medicações necessárias para o tratamento adequado da IC^{301,302}.

As alterações renais podem ter impacto na terapia da IC. A disfunção renal pode resultar em suspensão dos diuréticos e IECA antes de se atingir o tratamento ótimo, com redução das pressões de enchimento em níveis considerados ideais e com subsequente manutenção dos sintomas de congestão. Os IECA são benéficos, mesmo em pacientes com níveis moderadamente elevados de creatinina³⁰³. Uma prática comum é utilizar os níveis de uréia e creatinina como índices de perfusão global durante diurese progressiva. Alterações leves nos níveis de uréia e creatinina podem ser interpretadas, equivocadamente, como uma redução do débito cardíaco decorrente de excesso de diurese, levando a uma redução da intensidade da terapia, apesar de pressões de enchimento elevadas. Existem evidências de que elevações discretas nos níveis de uréia e creatinina raramente indicam uma redução no débito cardíaco, mas, usualmente, refletem outros fatores cardiorrenais. Pacientes recebendo terapia considerada ótima, com frequência, têm elevações de uréia e creatinina da ordem de 10% a 20%³⁰⁴. Até o momento, não existem recomendações nas Diretrizes acerca dos níveis basais de creatinina, filtração glomerular estimada de creatinina, ou limites de aumento aceitáveis durante a terapia. Entretanto, pacientes com insuficiência renal, definida como aumento \geq de 25% nos níveis de creatinina, alcançando níveis \geq 2,5mg/dL, merecem atenção cuidadosa. Existem poucas opções disponíveis para aliviar os sintomas de congestão em pacientes que desenvolvem disfunção renal progressiva durante a terapia de IC. Ultrafiltração ou hemodiálise podem ser indicadas com o objetivo de melhorar o conforto e qualidade de vida.

E. Apnéia do sono na insuficiência cardíaca (tabela LII e LIII)

Apnéia obstrutiva e apnéia central ou padrão respiratório do tipo Cheyne-Stokes são comuns na IC, e a fisiopatologia destas duas condições está intimamente relacionada. A abordagem convencional da avaliação e manejo da IC necessita ser modificada, em vista das evidências crescentes de que os transtornos respiratórios do sono aumentam o risco de complicações e aceleram a progressão da IC, constituindo-se em fatores de risco independentes de mortalidade na IC³⁰⁵.

1. Apnéia obstrutiva do sono

Durante o sono, no estágio da ausência do movimento ocular rápido (ocupando 85% do período total do sono), observa-se redução da atividade simpática, das taxas metabólicas, da frequência cardíaca, da pressão arterial e do débito cardíaco^{306,307}. A apnéia obstrutiva do sono é causada pelo colapso da faringe durante o sono, que ocorre, principalmente, em indivíduos obesos, sonolentos durante o dia, que apresentam a voz anasalada³⁰⁸. A recorrência de apnéia obstrutiva durante o sono proporciona momentos de hipóxia e hipercapnia, com elevação exagerada da pressão negativa intratorácica (levando a um aumento da pós-carga e redução da pré-carga e, conseqüentemente, diminuição do débito cardíaco) com liberação intensa da atividade simpática, inibição da atividade vagal, elevação de mediadores inflamatórios, elevação do estresse oxidativo e subsequente elevação da pressão arterial e da artéria pulmonar e aumento da frequência cardíaca³⁰⁹⁻³¹¹. Estas alterações podem predispor ao aparecimento de arritmias, isquemia, apoptose, remodelamento adverso e progressão da ICD.

Para o diagnóstico de certeza da apnéia obstrutiva do sono, há necessidade da utilização da técnica chamada de polissonografia que apresenta o inconveniente de ser um exame dispendioso e, portanto, não se prestar para a utilização generalizada nos pacientes com IC. A terapêutica geral destes pacientes inclui perda de peso, abstinência de álcool e sedativos que predispoem ao colapso da faringe durante o sono e uso de pressão respiratória contínua, positiva nasal ou oral, quando indicada. Adicionalmente, deve-se tratar a hipertensão e síndrome plurimetabólica. Não há evidência de que os fármacos utilizados no tratamento da ICD tenham qualquer impacto na gravidade da apnéia obstrutiva do sono. Nenhum ensaio randomizado sobre IC avaliou o impacto da apnéia do sono nos desfechos cardiovasculares. Entretanto, a aboli-

Tabela LII - Recomendações para o Manejo de Pacientes com ICD e Apnéia Obstrutiva do Sono

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Perda de peso, controle metabólico e da pressão arterial	I	B
Tratamento da doença de base	I	B
Pressão respiratória positiva contínua (CPAP) ou (BIPAP)	I	A
Avaliação pela polissonografia	I	B

Tabela LIII - Recomendações para o Manejo de Pacientes com ICD e Apnéia Central do Sono

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Terapêutica com suplementação de O ₂ nasal para apnéia central durante o sono	IIa	B
Terapêutica com pressão respiratória contínua positiva para apnéia central durante o sono (CPAP)	IIa	B



ção aguda da apnéia obstrutiva do sono pelo CPAP em pacientes com IC previne recorrência de hipóxia, pode aumentar fração de ejeção de ventrículo esquerdo, reduzir diâmetros ventriculares, a pressão arterial, frequência cardíaca noturna e a sensibilidade do barorreflexo arterial.

2. Apnéia central durante o sono ou respiração de Cheyne-Stokes

O padrão respiratório de Cheyne-Stokes (PRCS) é caracterizado por um aumento da frequência ventilatória, seguido de hipoventilação até a apnéia. É encontrado em pacientes com disfunção do sistema nervoso central, em indivíduos que ascendem a grandes altitudes, pacientes com IC e está associado a mau prognóstico. Apesar de descrito há muitos anos, só mais recentemente o seu mecanismo fisiopatogênico vem sendo melhor compreendido. Parece existir uma inadaptação e retardo na captação de sinais sanguíneos relacionados à concentração de PaO_2 e PaCO_2 entre os receptores pulmonares e os corpos carotídeos, em função do baixo débito circulatório existente na IC³¹².

O tratamento específico para PRCS vem se consolidando na última década³¹³. A suplementação de O_2 nasal diminui os episódios de apnéia, reduz as catecolaminas urinárias, melhora a capacidade respiratória e a CF da IC³¹⁴. Entretanto, não existem ensaios clínicos que analisaram o impacto na mortalidade. Considerando que a PRCS é uma manifestação da IC avançada, a primeira consideração seria otimizar o tratamento da própria IC. Um tratamento agressivo com diurético para abaixar as pressões de enchimento, administração de IECA e betabloqueadores podem reduzir a gravidade da apnéia central do sono, porém pode resultar alcalose metabólica do uso excessivo de diuréticos e predispor a PRCS. Se o PRCS persistir apesar da otimização do tratamento da ICD, outras intervenções devem ser consideradas: (1) oxigenoterapia noturna pode abolir a apnéia associada à hipóxia, aliviar a PRCS, reduzir níveis de norepinefrinas noturnas e melhorar o VO_2 max; (2) a CPAP foi testada em estudos clínicos randomizados em pacientes com IC e reduz a pré e pós carga cardíaca, reduz a atividade simpática, melhora a fração de ejeção, a regurgitação mitral e a qualidade de vida.

F. Disfunção tireoidiana (tabela LIV)

1. Síndrome do T3 baixo

As doenças da tireóide constituem co-morbidades que podem estar associadas à síndrome da IC³¹⁵. Mais de 80% do hormônio biologicamente ativo tri-iodotironina (T3) é derivado da conversão periférica do pró- hormônio tiroxina (T4), o qual é secretado pela

glândula tireóide. Pelo menos 30% dos pacientes com IC têm baixas concentrações circulantes de T3 livre e elevações dos níveis de T3 reverso (rT3), sem aumento compensatório da concentração de TSH. Essas alterações são proporcionais ao grau da CF da IC, correlacionando-se com a gravidade da doença³¹⁶. Na IC, ocorre uma redução da conversão periférica do T4 em T3, resultando na síndrome do T3 baixo ou do eutireoideu doente, que é descrito na ICD³¹⁷⁻³²⁰. A integridade funcional desse eixo hormonal não está completamente elucidada, embora uma atenuação da resposta do TSH ao TRH tenha sido descrita. Em pacientes com IC avançada, uma baixa relação entre T3/rT3 está associada com disfunção ventricular grave, sendo um preditor de mau prognóstico em curto prazo.

Tentativas iniciais de melhorar a função cardíaca com hormônio tireoidiano, administrado em pacientes com IC grave, parecem promissoras^{321,322}. Essas observações sugerem que a redução dos níveis de T3 em doenças não tireoidianas afeta de forma adversa a função cardíaca, e os pacientes se beneficiam da reposição hormonal, à semelhança do hipotireoidismo. A inabilidade dos pacientes com doença não tireoidiana em converter T4 em T3, talvez devido a um aumento na interleucina 6 e uma queda na atividade da deiodinase hepática tipo I, sugere que a reposição hormonal deve ser feita com T3, em doses para normalizar os níveis séricos. Embora já existam pequenos estudos sugerindo que a administração de T3 venoso é benéfica em pacientes com IC avançada, mais estudos são necessários para estabelecer recomendações específicas para o tratamento.

2. Hipertireoidismo

Pacientes com hipertireoidismo podem se apresentar, ocasionalmente, com dispnéia de esforço ou outros sinais e sintomas de IC. Eventualmente, pacientes com hipertireoidismo crônico e grave podem apresentar déficit grave da contratilidade cardíaca, baixo débito cardíaco, sintomas e sinais de IC, terceira bulha e congestão pulmonar. Esta é uma situação complexa que ocorre, geralmente, em decorrência de taquicardia persistente ou FA. É de extrema importância o pronto reconhecimento e adequado manejo das manifestações cardíacas em pacientes acima de 50 anos de idade, porque as complicações cardíacas constituem a principal causa de morte após tratamento do hipertireoidismo. O tratamento inicial deve incluir antagonistas betadrenérgicos, tais como o propranolol ou atenolol, com o objetivo de reduzir a frequência cardíaca para níveis normais. A seguir, deve ser introduzida a terapia definitiva com iodo 131 isolado ou em combinação com uma droga antitireoidiana.

Tabela LIV - Recomendações para Tratamento da Disfunção Tireoidiana na ICD

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Tratamento inicial do hipertireoidismo, com bloqueadores betadrenérgicos, antes da instituição de antitireoidianos	I	C
Tratamento do hipotireoidismo com tiroxina	I	C
Administração de hormônio tireoidiano na síndrome do T3 baixo que ocorre na IC grave	IIb	B
A reposição hormonal deve ser feita com T3 (pacientes com inabilidade de converter T4 em T3) síndrome do T3 baixo	IIb	C
O hipotireoidismo induzido por amiodarona pode ser tratado com tiroxina, não necessitando a suspensão da amiodarona	IIa	C
O hipertireoidismo induzido por amiodarona pode ser tratado com antitireoidianos, não necessitando, necessariamente, da suspensão da amiodarona	IIb	C

3. Hipotireoidismo

Ao contrário do hipertireoidismo, as concentrações baixas de hormônio tireoidianos são associadas com redução do débito cardíaco, da frequência cardíaca, do volume sistólico, da contratilidade miocárdica, bem com aumento da resistência vascular sistêmica. As manifestações cardíacas incluem bradicardia, derrame pericárdio e IC. Entretanto, a IC é rara, porque o débito cardíaco é, usualmente, suficiente para suprir as demandas periféricas de oxigênio. A terapia com tiroxina reverte todas as manifestações cardiovasculares.

4. Doença tireoidiana induzida por amiodarona

A administração crônica de amiodarona, um fármaco comumente usado em pacientes com IC para tratamento de arritmias ventriculares e supraventriculares, é um outro fator responsável por disfunção tireoidiana. Seu alto conteúdo de iodo pode causar disfunção tireoidiana em pacientes com doença de tireóide preexistente ou tireoidite destrutiva em pacientes com glândula tireoidiana previamente normal. A incidência combinada de hiper ou hipotireoidismo em pacientes utilizando amiodarona é por volta de 14-18%. A administração crônica de amiodarona a pacientes eutireoidianos, sem evidência de doença tireoidiana de base, resulta em aumento da concentração de T4 com T3 normal.

Hipertireoidismo. Dois tipos de hipertireoidismo podem ser induzidos:

1. hipertireoidismo do tipo I: cada comprimido de 200 mg de amiodarona contém 70mg de iodo, o que é suficiente para induzir hipertireoidismo em pacientes com bócio nodular ou doença de Graves em remissão. Isto não constitui, necessariamente, uma indicação para suspensão da amiodarona, porque muitos pacientes podem ser manejados com medicação antitireoidiana concomitante. Entretanto, essa forma de hipertireoidismo pode ser muito difícil de tratar.

2. hipertireoidismo do tipo II, que é causado por uma tireoidite decorrente do uso de amiodarona sem doença tireoidiana preexistente. A maioria dos casos tem resolução espontânea após suspensão da amiodarona. O diagnóstico diferencial entre os dois tipos pode ser difícil.

Hipotireoidismo: Amiodarona pode causar hipotireoidismo em pacientes com tireoidite de Hashimoto preexistente. Entretanto, a elevação dos níveis séricos de TSH antes ou durante o tratamento não constitui contra-indicação para o uso de amiodarona, já que a falência da tireóide pode ser adequadamente tratada com tiroxina.

G. Caquexia cardíaca (tabela LV)

Caquexia é uma complicação importante, associada com mau prognóstico, ocorrendo nas doenças crônicas, entre as quais a IC, mas cuja definição é controversa. Alguns autores consideram como má nutrição e conteúdo de gordura corpórea de < 22% em mulheres e < 15% em homens, e outros, de uma forma mais simples, quando a perda de peso seco > 7,5%, em período de seis meses (afastando-se outras situações clínicas que possam levar à caquexia)³²³⁻³²⁵. Pode-se subclassificar em grave a perda ponderal > 15% e, em moderada ou inicial, entre 7,5 a 15%. Como a

prevalência e sobrevida da IC vêm aumentando, a caquexia cardíaca acaba se estabelecendo nestes pacientes, acarretando maior morbidade, com taxas de mortalidade de 50%, no período de 18 meses de acompanhamento³²⁶.

Os fatores principais envolvidos na etiologia da caquexia cardíaca parecem estar relacionados com deficiência nutricional, má absorção intestinal, disfunção metabólica, disfunção do ventrículo direito, elevação das catecolaminas plasmáticas, ativação neuro-humoral, mecanismos imunes, aumento do catabolismo e o fator de necrose tumoral (TNF)³²⁷⁻³²⁹. Outras citocinas, como interleucina-1 e 6, o interferon γ e fator β do crescimento, também apresentam-se elevadas no estado caquético de pacientes com IC³³⁰. As principais hipóteses para a elevação do TNF seriam a sua produção dentro do miocárdio e também a translocação bacteriana no intestino com endotoxemia³³¹.

A terapêutica para os pacientes com caquexia cardíaca objetiva o ganho de tecido muscular esquelético e, conseqüentemente, a melhora da sua capacidade física. Os IECA e betabloqueadores, além de diminuir a mortalidade, reduzem a perda de peso na IC³³². Deve-se orientar o paciente para que tenha um suporte nutricional mais adequado. Naqueles casos de anorexia grave e subseqüente desnutrição importante, deve-se instituir alimentação nasoenteral.

H. Insuficiência cardíaca terminal

1. Definição

Aproximadamente, 10% das pessoas com IC têm a forma avançada da doença. A terminologia da IC crônica nos seus estágios avançados não é muito precisa, sendo que os termos "avançada, grave, refratária e terminal" são utilizados, indiscriminadamente, como sinônimos. O termo IC terminal surgiu na década passada e reflete mau prognóstico. A introdução de novos tratamentos na prática clínica requer uma avaliação contínua das evidências e, se possível, com critérios bem definidos³³³.

Não existe uma definição simples para a complexa síndrome da IC avançada³³⁴. Na verdade, a classificação funcional da IC (NYHA) comumente usada para descrever a *status* clínico do paciente é também imprecisa. A classe funcional constitui uma avaliação temporal do paciente, mas o estado clínico pode flutuar tanto que uma única avaliação não constitui uma base segura para a classificação. Um paciente na classe IV, por definição, é sintomático em repouso. Entretanto, após tratamento intensivo, ele pode migrar para classe III, mas, provavelmente, persiste como portador de IC avançada. Foi desenvolvida uma definição complexa que engloba sinais e sintomas, capacidade funcional, duração dos sintomas, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e outros critérios, como catecolaminas e hiponatremia. Os pacientes

Tabela LV - Recomendações para Terapia da Caquexia no Contexto de ICD		
	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Suporte nutricional oral, incluindo dieta nasoenteral nos casos de anorexia grave com desnutrição importante	IIa	C



que preenchem esses critérios sofrem forte impacto negativo na sobrevida. Mesmo esse esquema de classificação não é, contudo, aplicável para todos os pacientes. Alguns pacientes podem ter disfunção ventricular reversível, sendo que outros podem melhorar muito com o tratamento clínico otimizado. Sendo assim, uma definição para essa complexa síndrome incluiria os pacientes que, a despeito do tratamento clínico otimizado, persistem muito sintomáticos, com evidências de progressão da doença e com alta mortalidade em um ano. Vários ensaios clínicos demonstraram que a sobrevida dos pacientes que progridem para a classe IV é reduzida dramaticamente, mesmo com a estratégia de tratamento modulando o sistema neuro-hormonal.^{76,112,335,336}

Se uma condição reversível não está presente ou se o transplante cardíaco não constitui opção factível, por definição, torna-se uma doença terminal. Obviamente, o tratamento com IECA, beta-bloqueadores e espironolactona pode reduzir morbidade e mortalidade, mesmo nesse grupo de pacientes. Mas, infelizmente, mesmo com o tratamento ótimo, alguns pacientes com IC grave continuam a ter deteriorado o seu quadro clínico e evoluem extremamente sintomáticos. Na atualidade, poucas opções são disponíveis para esse número crescente de pacientes com IC terminal, refratários ao tratamento clínico^{337,338}. Embora os pacientes com a forma mais grave da doença signifiquem uma proporção menor, eles representam o maior número de hospitalizações e, conseqüentemente, uma grande sobrecarga econômica.

2. Medida paliativas e cuidados de fase final da evolução (tabela LVI)

Os cuidados paliativos são destinados a pacientes cuja doença não responde ao tratamento curativo, e o objetivo é centrado na sua qualidade de vida e de suas famílias.

O planejamento dos cuidados para o paciente com IC terminal envolve vários problemas, porque não existe um modelo definido para esse grupo. Tradicionalmente, o *hospice care* era oferecido a pacientes com câncer terminal e, só recentemente, esses cuidados têm sido estendidos para outras doenças crônicas, incluindo a IC terminal. A IC pode ser incluída nos programas de *hospice* com muita propriedade, pois os pacientes sofrem de dispnéia importante e podem necessitar de administrações freqüentes de diuréticos venosos e, em alguns casos, de inotrópicos venosos, ansiolíticos e narcóticos para alívio de seu sofrimento.

Tradicionalmente, a indicação de *hospice care* requer uma predição de morte dentro de 6 meses, o que é uma política operacional difícil de ser aplicada, principalmente para os pacientes

com IC. Um prognóstico estimado de sobrevida em torno de seis meses, concordância do paciente e familiares em não aceitar medidas mais agressivas de tratamento, são critérios para inclusão no programa. Esses cuidados terminais excluem tratamentos que curam a doença de base ou tratam a fisiopatologia subjacente. Ao contrário do câncer, um modelo de predição de morte para pacientes com IC pode ser muito difícil e complexo. A morte pode ocorrer por outras causas inesperadas, tais como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, arritmias ou infecção. Outros pacientes podem sobreviver mais de 6 meses. Muitos vão se tornando cada vez mais refratários às doses crescentes de medicamentos e falecem por deterioração hemodinâmica. A inabilidade de prever, com acurácia, o tempo de vida leva a uma esperança de vida continuada, com o paciente fazendo a transição muito dolorosa de gravemente enfermo para extremamente enfermo.

O maior ensaio já realizado sobre essa questão foi o SUPPORT³³⁹, no qual foram analisados pacientes com IC e suas preferências, prognóstico, tratamento e desfechos. Nesse estudo, somente 23% dos pacientes com IC classe IV recusaram ressuscitação. Mais da metade dos pacientes manifestou o desejo de conforto e alívio dos sintomas, tais como dor, dispnéia, nos últimos dias de suas vidas. Mais de 60% sofreu dispnéia grave 3 dias antes da morte. Cerca de 40% recebeu, pelo menos, 1 a 3 tipos de tratamento de suporte de vida- sondas para alimentação, ventilação mecânica e manobras de ressuscitação cardiopulmonar. Apesar do desejo dos pacientes e suas preferências, muitos foram tratados agressivamente.

Os cuidados paliativos podem ser oferecidos por uma equipe multidisciplinar, no domicílio ou no hospital, com os programas de *hospice*, que incluem diurético venoso, inotrópicos venosos (em alguns casos), morfina, suplemento de oxigênio, com ou sem hospitalização. A Organização Mundial de Saúde acrescentou objetivos adicionais aos cuidados paliativos³⁴⁰: (1) reafirmação da vida e consideração da morte como um processo natural; (2) não acelerar ou adiar a morte; (3) prover alívio da dor e de outros sintomas dolorosos; (4) integrar os aspectos psicológicos e espirituais do tratamento; (5) prover suporte no sentido de auxiliar os pacientes a se manterem ativos até a possível morte; (6) auxiliar a família a suportar a dor e a doença do paciente.

Os principais sintomas comuns aos pacientes terminais podem ser manejados nesses locais, em casa ou nos hospitais.

Dispnéia: Mais da metade dos pacientes com doença terminal sofre de dispnéia grave. O tratamento desse sintoma inclui o tratamento da doença de base. Os opiáceos são muito úteis. Aliviam a

Tabela LVI - Recomendações para Cuidados Paliativos na ICD Terminal

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Reconhecer o prognóstico da ICD terminal e orientar as famílias e pacientes	I	C
Tratamento paliativo da ICD terminal	I	C
Indicação de "Hospice" para pacientes com ICD terminal com predição de morte em 6 meses	IIa	B
Melhorar a qualidade vida dos pacientes	I	C
Aliviar os sintomas concomitantes	I	C
Aliviar o estresse físico e psicológico	I	C
Orientação do paciente e seus familiares	I	C
Suporte emocional e psicológico para o paciente e familiares	I	C
Respeitar a preferência do paciente	I	C
Implantar cardioversor-desfibrilador em pacientes terminais sem expectativa de recuperação	III	C

tosse, a ansiedade, a dor, a exaustão e reduzem o estresse físico e psicológico. A administração de oxigênio pode ser útil, mesmo em casos sem hipoxemia.

Náusea e vômito: Úlcera péptica e constipação devem ser tratadas. Bloqueadores da histamina podem exacerbar delírio, sendo assim, os antiácidos devem ser preferidos. A metoclopramida é um excelente antiemético, mas também pode causar delírio, depressão e efeitos extrapiramidais. Antagonistas da serotonina, tais como ondansetron, possuem ótima ação antiemética, porém são muito dispendiosos. As fenotiazinas podem ser eficazes, mas também possuem efeitos extrapiramidais e anticolinérgicos.

Anorexia e caquexia: A perda do apetite é estressante para o paciente e a família. Tem origem multifatorial, incluindo produção aumentada de citocinas. O tratamento tem o objetivo de melhorar a causa de base, quando possível. Estimulantes do apetite podem ser úteis.

Ansiedade e depressão: A ansiedade e depressão ocorrem com frequência em pacientes terminais, como resultado de dor, dispnéia ou outras causas. Depressão clínica é comum e deve ser tratada com ansiolíticos e antidepressivos, sempre que necessários.

Sofrimento: Nenhuma discussão sobre cuidados paliativos está completa se não abordar o sofrimento. O sofrimento vai além da dor física e afeta todos os aspectos da vida pessoal. O sofrimento é sentido por pessoas e não por corpos e pode ser aliviado pela simples presença do médico, demonstrando que está comprometido com o paciente e que não o abandonou.

Muitos pacientes não estão preparados para aceitar esse curso de tratamento. Em média, os pacientes são admitidos nos *hospices* um mês antes da morte. No estudo SUPPORT, 58% morreram no hospital, 27% em casa e somente 3% faleceram nos *hospices*. Em geral, os pacientes preferem tratamento onde eles têm a maior chance de sobreviver. Como os *hospices* são utilizados nos últimos dias de vida, outras opções devem estar disponíveis antes dessa fase terminal. Recentemente, foram propostos alguns algoritmos para o manejo complexo da IC refratária, os quais incluem opções de tratamento no domicílio e *hospices*³⁴¹.

3. Internação domiciliar (tabela LVII)

Um programa de internação domiciliar pode ser transitório ou em longo prazo. Usualmente, esse tipo de serviço permite que uma pessoa com incapacidade física se torne mais independente. Esses programas fornecem abordagens multidisciplinares para pacientes com doença crônica. Vários estudos sobre a internação domiciliar para pacientes com IC demonstraram redução nas hospitalizações, melhora da classe funcional e redução dos custos. Considerando o número crescente de pacientes idosos com diagnóstico de IC, aumento do número de casos de IC crônica e avançada, esse programa parece muito adequado para o trata-

	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Pacientes com ICD dependentes de medicação venosa, com hospitalizações frequentes	IIa	C
Pacientes com ICD e dificuldade de locomoção, pacientes idosos	IIa	C

mento de pacientes com IC. Tais programas proporcionam uma variedade de serviços, tais como terapia inotrópica venosa, diurético intravenoso, oximetria de pulso, oxigenoterapia, monitoração eletrocardiográfica, e equipe multidisciplinar. O tratamento vai desde educação, reabilitação física do paciente, até medicação venosa^{15,342-344}.

IX. Programas de seguimento e tratamento especializado da ICD (tabela LVIII)

A. Clínica de insuficiência cardíaca

Dentre as medidas gerais a serem aplicadas a pacientes com episódios frequentes de descompensação ou em estágio avançado da síndrome, destaca-se o acompanhamento mais próximo em clínicas de IC ou em estruturas que funcionem como tal³⁴⁵⁻³⁴⁷. Vários estudos demonstraram a superioridade e custo-benefício de centros especializados no tratamento da IC³⁴⁸. Muitos dos estudos são observacionais, utilizando uma dinâmica antes-depois, e as intervenções variando de simples seguimento por telefone até programas mais sofisticados³⁴⁹. Embora existam poucos estudos randomizados, os resultados são semelhantes³⁵⁰. Assim, quando não realizada em clínica de IC, a efetividade do tratamento clínico de pacientes com IC grave, avançada, é limitada pela subutilização de medicações, adesão pobre à medicação/dieta e perda da monitorização sistemática dos pacientes, etc. A não adesão pode ser a mais importante limitação ao tratamento³⁵¹. A utilização da clínica de IC aumenta a aderência a dieta e medicações melhorando a classe funcional e capacidade de exercício^{352,353}.

Os programas de clínica de IC basicamente consistem de programas de educação intensiva sobre IC e a monitoração no seguimento (tabela LXIII e LIX). Os programas de clínica de insuficiência cardíaca podem ser classificados de acordo com a estrutura de atendimento, envolvendo o tipo de tratamento que é oferecido, dos recursos humanos, da composição da equipe multidisciplinar, da monitorização e educação e das instalações oferecidas³⁵⁴.

Os objetivos são educação do paciente para garantir aderência à dieta e medicações e identificação precoce de sintomas, fatores relacionados com descompensação, ou eventos passíveis de tratamento/prevenção fora do hospital (tabela LX). Entretanto, ainda não está definido qual seria a ótima intervenção, que pode ser simples ou complexa, além de sofrer influência da prática médica

TabelaLVIII - Programas Especializados para Insuficiência Cardíaca

Clínica de Insuficiência cardíaca
• Educação do paciente/família
• Educação do paciente/família com reforço
• Cardiologista especializado em insuficiência cardíaca
• Equipe multidisciplinar
• Otimização da terapêutica
Monitorização do Seguimento na Clínica de Insuficiência Cardíaca
• Baseado nas avaliações na clínica
• À distância por linha telefônica
- Por telefone baseado em enfermeira, médico-supervisionada
- Por comunicação com automonitorização de peso/sinais vitais
Com supervisão de enfermeira e médicos
• No domicílio ("home care")
Cuidados no domicílio tradicional
Cuidados no domicílio multidisciplinar
Associação de Clínica e Métodos de monitorização



Tabela LIX - Orientação para Pacientes com Insuficiência Cardíaca

<p>Educação Geral</p> <ul style="list-style-type: none"> O que é insuficiência cardíaca e seus sintomas Causas de insuficiência cardíaca e noções de fisiopatologia Como reconhecer sintomas e sinais O que faz os sintomas aparecerem e quando informar imediatamente Como se pesar ou monitorizar a pressão arterial Racional do tratamento Importância da adesão à prescrição farmacológica e não farmacológica Parar o uso de cigarro/álcool se indicado/ drogas, etc <p>Educação das Medicações</p> <ul style="list-style-type: none"> Efeitos, dose e tempo de administração Efeitos colaterais, sinais de intoxicação Orientação sobre doses, automanipulação dos medicamentos Evitar antiinflamatórios não esteróides, antiarrítmicos classe I, antagonistas de cálcio, antidepressivos tricíclico, corticoesteróides, lítium, etc <p>Educação para Repouso e Exercício</p> <ul style="list-style-type: none"> Repouso, Trabalho, Atividade diária física, Atividade sexual Reabilitação <p>Vacinas, Viagens</p> <p>Dietas e Hábitos Sociais</p> <ul style="list-style-type: none"> Controle da dieta de sal, quando necessária, Evitar excesso de líquidos <p>Reduzir efeito colateral das medicações</p> <p>Simplificar tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduzir complexidade, prescrever 1x dia se possível Tratamento adequado às atividades do paciente <p>Melhorar relação médico-enfermeira-paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> Mais tempo com o paciente Comunicação de maneira que o paciente entenda Envolver família para manter aderência Melhorar percepção da doença Embalagens para pilulas Regular consulta ou avaliação Eliminação de medicamentos não necessários, Simplificação da receita <p>Instruções para Contato com Equipe</p> <ul style="list-style-type: none"> Ganho de peso > 1,2kg em 2-3 dias não respondendo a diuréticos em uso, aumento progressivo de peso > 300 g por dia, incerteza sobre diurético, novo edema de membros inferiores ou abdomen, piora de dispnéia com pequenos exercícios, dispnéia paroxística noturna, ortopnéia, piora de tosse, vômitos persistentes ou anorexia, tonturas não relacionadas com posição, síncope, escarro com sangue, febre, taquicardia persistente, deficit motor/paralisia, febre persistente ou muito elevada, dor torácica não explicada
--

Tabela LX - Aderência à Medicação para Insuficiência cardíaca

<p>Fatores Relacionados com Curto Tempo de Uso Continuado</p> <ul style="list-style-type: none"> Prescrição nova de inibidor da enzima conversora de angiotensina Insuficiência renal <p>Fatores Relacionados com Menor Dose</p> <ul style="list-style-type: none"> Número de tomadas ao dia <p>Fatores Relacionados com Maior Tempo Continuado de Uso</p> <ul style="list-style-type: none"> Sexo masculino Maior número de visitas Digital <p>Fatores Relacionados com Maior Dose</p> <ul style="list-style-type: none"> Idade mais jovem <p>Razões para Não Adesão</p> <ul style="list-style-type: none"> A doença não precisa de mais tratamento Custo do tratamento Acesso ou longo tempo de espera Perda de cura Número de medicações e regime de medicação complexo O que o paciente pensa da doença Relacionamento médico-paciente pobre Efeito colateral Hostilidade Casamento Velhos (efeito colateral), ou da idade Jovens (interfere no estilo de vida) Afro-brasileiro Depressão Condição social limitada Capacidade cognitiva reduzida Ausência de sintomas

O paciente recebe instruções para entrar em contato com a equipe diante de determinados sintomas e sinais. Procura-se uma detecção precoce de ou prevenção de fatores relacionados com descompensação cardíaca, destacando-se: hipertensão arterial, arritmia cardíaca/fibrilação atrial, isquemia miocárdica/infarto, valvopatia não reconhecida, infecção, consumo de álcool, uso inadequado de líquidos e sal, uso inadequado de medicações, baixa adesão ao tratamento prescrito, fatores sociais (ex: isolamento social) ou falta de suporte social, fatores comportamentais, embolia pulmonar /periférica, doença da tireóide, anemia, doença sistêmica, hipovolemia, fator iatrogênico, excessiva taquicardia ou bradicardia, piora da insuficiência mitral, gravidez, intoxicação digitalica, depressão, e co-morbidades, como hepatopatia, etc.

Os programas de clínica de IC aumentam a utilização e as doses das medicações preconizadas^{355,356}. A IC é a causa de internação mais comum para pacientes acima de 65 anos, que também têm alto risco de reinternação precoce, sendo de 29-47% de 3 a 6 meses. Estudo prospectivo demonstrou que 53% das readmissões precoces são possíveis de prevenção³⁵⁷. O atendimento de pacientes com IC em centros especializados, unidades de IC, pode ser associado a melhor evolução clínica, menor hospitalização e melhor sobrevivência.^{349,358-360} Em estudo envolvendo idosos em número limitado e pequeno de pacientes para avaliação de mortalidade, já se observou uma tendência à redução da mortalidade, com sobrevivência em 3 meses de 91% para o grupo tratado e de 75% para o grupo controle. Recentemente, estudo prospectivo randomizado avaliando intervenções em casa seguida de monitorização por telefone, resultou em diminuição das internações combinadas com mortalidade, além da

e da população. O sistema de monitorização também pode ser realizado de várias maneiras. Também se desenvolve estratégia para que a adesão ao tratamento se mantenha consistente, reconhecendo fatores relacionados a esta adesão em cada paciente.

redução das hospitalizações³⁴⁷. Estudo com intervenções no domicílio demonstrou em seguimento médio de 4,2 anos que os efeitos são sustentados a longo prazo, com redução da mortalidade, readmissões hospitalares não planejadas, e conseqüente diminuição dos custos³⁶¹. Em estudo com número limitado de pacientes, demonstrou-se aumento da fração de ejeção de ventrículo esquerdo de 24% para 36% e redução do diâmetro diastólico de 65mm para 59mm³⁶², bem como do custo do tratamento³⁶³. Na tabela LXI estão as recomendações para clínica de insuficiência cardíaca.

Tabela LXI - Recomendações para inclusão de pacientes com ICD em Clínica de IC		
	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Pacientes com ICD	I	B
Internações recorrentes	I	B
Risco de hospitalização	I	B
Pacientes em lista de espera para TC	I	B

TC= transplante cardíaco

Referências

- American Heart Association. Heart and Stroke Statistics - 2003 Update. <http://www.americanheart.org> Acessado em 18/03/03.
- Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:6A-13A.
- Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira A. EPICA Investigators Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531-9.
- Datasus. <http://tabnet.datasus.gov.br> Acessado em 18/03/03.
- Krumholz HM, Parent EM, Nora T, et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997;157:99-104.
- Rohde LEP, Clausell N, Moraes A, Salvo TG, Polanczyk CA. Acute Congestive Heart Failure: International Comparison between tertiary academic hospitals. *Journal of Cardiac Failure* 2001;7:98.
- Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, et al. Italian Network on Congestive Heart Failure. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (in-CHF database). *Eur Heart J* 2002;23:1692-8.
- Chin MH, Goldman L. Factors contributing to the hospitalization of patients with congestive heart failure. *Am J Public Health* 1997;87:645-50.
- Tavares L, Silva GP, Pereira SB, et al. Co-morbidades e fatores de descompensação dos pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada na cidade de Niterói. *Arq Bras Cardiol* 2002 (Supl IV);79:35.
- Rohde LE, Netto R, Goldraich L, Cruz M, Waldemar F, Clausell N. Redução da mortalidade intrahospitalar em pacientes com descompensação aguda da insuficiência cardíaca: comparação temporal em hospital universitário. *Arq Bras Cardiol* 2002 (SuplIV);79:33.
- Stewart S, Demmers C, Murdoh DR, et al. Substantial between-hospital variation in outcome following first emergency admission for heart failure. *Eur Heart J* 2002;23:65-657.
- Polanczyk CA, Rohde LEP, Dec GW, DiSalvo TG. Ten-year Trends in Hospital Care for Congestive Heart Failure: Improved Outcomes and Increased Resource Utilization. *Arch Intern Med* 2000;160:325-332.
- Weintraub WS, Cole J, Tooley JF. Cost and cost-effectiveness studies in heart failure research. *Am Heart J* 2002;143:565-76.
- Mesquita ET. Fisiopatogenia e etiopatogenia da insuficiência cardíaca. In: Mesquita ET, Bocchi EA, Vilas-Boas F, Villacorta H, Baima J, Tavares LR, Moura LAZ, Montera MW eds: *Avanços na Prática Clínica da Insuficiência Cardíaca Descompensada*, Office Editora e Publicidade, São Paulo- SP, Brasil, 2002;3:43-58.
- Cleland JG, Takala A, Apajassalo M, Zethraeus N, Kolbert G. Intravenous levosimendan is cost-effective compared with dobutamine in severe low-output heart failure: an analysis based on the international LIDO trial. *Eur J Heart Fail* 2003;5:101-8.
- Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:1190-5.
- Capomolla S, Febo O, Ceresa M, et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1259-66.
- Felker GM, Adams KF, Jr., Konstam MJ, O'Connor CM, Gheorghide M. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Heart J* 2003;145:S18-25.
- Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118.
- Adams KF, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135(Suppl):S204-15.
- Grossman GB, Rohde LE, Clausell N. Evidence for peripheral production of tumor necrosis factor- α in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2001;88:578-581.
- Pinto VB F. Identificação de sítios de produção de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002.
- McMurray J, Dargie H. What is heart failure? In: McMurray J, Dargie H eds. *Chronic Heart Failure*. 2nd ed. Ed Martin Dunitz, 1998:1-4.
- Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (eds). *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001;503-533.
- Gaasch WH, Izzi G. Clinical diagnosis and management of left ventricular diastolic function. In: Hori M, Suga H, Baan J, Yellin EL (eds): *Cardiac mechanics and function in the normal and diseased heart*. New York, Springer-Verlag, 1989:296.
- Baruzzi ACA, Knobel M. Semiogenese e fisiopatogenia da dispnéia, do edema cardíaco e da cianose. In: Timerman A, Cesar LAM, eds: *Manual de Cardiologia/Sociedade de Cardiologia de São Paulo*, Ed. Atheneu, 2000:5:20-21.
- Jain P, Massie BM, Gattis WA, Klein L, Gheorghide M. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003;145(2 Suppl):S3-17.
- Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic and diastolic dysfunction. *JAMA* 1989;271:1278.
- Stevenson LW and Braunwald E. Recognition and management of patients with heart failure. In: Goldman L and Braunwald E, Eds. *Primary Cardiology*. W. B. Saunders, Philadelphia, 1998.
- Goldstein SH, Dick. Differentiating systolic from diastolic heart failure: pathophysiology and therapeutic considerations. *Am J Med* 1993;95:645-55.
- Poole-Wilson PA. History, definition and classification of heart failure. In: Poole-Wilson PA, Colucci WS, Masie BM et al. (eds). *Heart Failure*. New York: Churchill Livingstone. 1997;269-7.
- Ghalil JK, Kadakia S, Cooper S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure: Traits among urban blacks. *Arch Intern Med* 1988;148:2013.
- Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: Hyponatremia, hypokalemia and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994;128:564.
- Batin P, Wickens M, McEntegart D, et al. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:1613.
- Philbin EF, Garg R, Danisa K, et al. The relationship between cardiopulmonary ratio of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:1613.
- Goldberg AL. *Myocardial Infarction: Electrocardiographic Differential Diagnosis*. 4th ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1991.
- Rashid H, Exner DV, Mirsky I, et al. Comparison of ecocardiography and radionuclide angiography as predictors of mortality in patients with left ventricular dysfunction (studies of left ventricular dysfunction). *Am J Cardiol* 1999;84:299-303.
- Amanullah AM, Chaudhry FA, Heo J, et al. Comparison of dobutamine ecocardiography, dobutamine sestamibi, and rest-redistribution thallium-201 single photon emission computed tomography for determining contractile reserve and myocardial ischemia cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;84:626.
- Cleland JGF, Habib F. Assessment and diagnosis of heart failure. *J Intern Med* 1996;239:317-325.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
- Cheng V, Kazanaga R, Garcia A et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386-91.
- Richards M, Troughton RW. NT-proBNP in heart failure: therapy decisions and monitoring. *Eur J Heart Failure* 2004;6:351-4.
- Anju N, Eldrin L, Lynne WS. Medical Management of Advanced Heart Failure. *JAMA* 2002;287:628-638.



44. Millane T, Jackson G, Gibler CR, Lip GYH. ABC of Heart Failure: acute and Chronic Management Strategies. *BMJ* 2000;320:559-562.
45. Jelker GM, Adams KF Jr, Konstam MA, D' Connor CM, Gheorghiadu M. *Am Heart J* 2003; 145:518-525.
46. Kao W and Surjanjev BP. Acute cardiac care: management of acute heart failure exacerbation. *Critical Care Clinics* 2001; 17 (2):582-9.
47. Vasko MR, Cartwright DB, Knochel JP, Nixon JV, Brater DC. Furosemide absorption altered in decompensated congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1985;102:314-8.
48. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998;339:387-95.
49. Daskalopoulos, G, Laffi, G, Morgan, T, et al. Immediate effects of furosemide on renal hemodynamics in chronic liver disease with ascites. *Gastroenterology* 1987;92:1859.
50. Francis, GS, Siegel, RM, Goldsmith, SR, et al. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in chronic congestive heart failure. Activation of the neuro-humoral axis. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1.
51. Ikram, H, Chan, W, Espiner, EA, Nicholls, MG. Hemodynamic and hormone responses to acute and chronic furosemide therapy in congestive heart failure. *Clin Sci* 1980;59:443.
52. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russel FG, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376-82.
53. Pitt, B, Zannad, F, Remme, WJ, et al, for 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.
54. Zannad, F, Alla, F, Douset, B, et al. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study (RALES). *Rales Investigators. Circulation* 2000;102:2700.
55. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
56. Connors AFJ, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996;276:889-97.
57. Jain, P, Massie, BM, Gattis WAP, Klein, L, Gheorghiadu, M. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003; 145(2, part2):S3-S17
58. Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998; 41:207-224.
59. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:1717-22.
60. Cody RJ. Do positive inotropic agents adversely affect the survival of patients with chronic congestive heart failure?: I: introduction. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:559-561.
61. Bristow MR, Hershberger RE, Port JD, et al. beta-Adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium. *Circulation.* 1990;82(suppl I):I-12-I-25.
62. Dies F, Krell MJ, Whitlow P, et al. Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1986; 74:II-38.
63. Hampton JR, van Veldhuisen DJ, Kleber FX, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe failure: second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II). *Lancet* 1997;349:971-77.
64. Capomolla S, Febo O, Opasich C et al. Chronic infusion of dobutamine and nitroprusside in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation: safety and clinical outcome. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(5):601-10
65. Thackray S, Eastaugh J, Freemantle N, Cleland JGF. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure: a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail.* 2002 Aug;4(4):515-29.
66. Cuffe MS, Calif RM, Adams KF, et al. Short term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-47.
67. Bristow MR, Shakar SF, Linseman JV, Lowes BD. Inotropes and beta-blockers: is there a need for new guidelines? *J Card Fail* 2001;7(2 Suppl 1):8-12
68. Cleland JG, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002 17(3):257-65
69. Hasenfuss G, Pieske B, Kretschmann B, Holubarsch C, Alpert NR, Just H. Effects of calcium sensitizers on intracellular calcium handling and myocardial energetics. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26 (suppl 1):S45-51.
70. Hasenfuss G, Pieske B, Castell M, Kretschmann B, Maier LS, Just H. Influence of the novel inotropic agent levosimendan on isometric tension and calcium cycling in failing human myocardium. *Circulation* 1998;98(20):2141-7
71. Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G, et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(6):1903-12
72. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Circulation* 2000;102:2222-27.
73. Nieminen MS, Moiseyev VS, Andrejews N, et al. Randomized study on safety and effectiveness of levosimendan in patients with left ventricular failure after an acute myocardial infarction (RUSSLAN). *European Heart Journal* 2002;23:1422-32.
74. Follath F, Cleland JGF, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202
75. Swedberg K, Held P, Kjeksus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med.* 1992;327:678-84.
76. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
77. Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) Investigators. *Circulation* 1993;88(5 Pt 1):2277-83.
78. Aronson D, Burger AJ. Concomitant beta-blocker therapy is associated with a lower occurrence of ventricular arrhythmias in patients with decompensated heart failure. *J Card Fail* 2002;8:79-85.
79. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194-9.
80. Bocchi EA, Bacal F, Bellotti G, Carrara D, Ramires JA. Effects of carvedilol (beta 1, 2, alpha 1 blocker) on refractory congestive heart failure *Arq Bras Cardiol* 1998;71:169-73.
81. Gogia H, mehra A, Pariks et al. Prevention of tolerance to hemodynamic effects of nitrates with concomitant use of hydralazine in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1575-80.
82. Garg UC, Hassad A. Nitric oxide-generating vasodilators and 8-bromo-cyclic guanosine monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation of cultured rat vascular smooth cells. *J Clin Invest* 1989;83:1774-7.
83. Calderone A, Thaik CM, Takahashi N, Chang DLF, Colucci WS. Nitric oxide, atrial natriuretic peptide, and cyclic GMP inhibit the growth-promoting effects of norepinephrine in cardiac myocytes and fibroblasts. *J Clin Invest* 1998;101:812-8.
84. Jugdutt BI, Khan MI. Effect of prolonged nitrate therapy on left ventricular remodeling after canine acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:2297-307.
85. Cohn JN, Archibald DG, Phil M et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans administration cooperation study. *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
86. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
87. Singh S, Fletcher RD, Fisher SG for the survival trial of antiarrhythmias therapy in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
88. Doval HC. Class III Antiarrhythmic Agents in Cardiac Failure: lessons from clinical trials with a focus on the Grupo de Estudio de la Sobrevida em la Insuficiencia Cardíaca em Argentina. (GESICA) *Am J Cardiol* 1999;84:109R-114R.
89. Amiodarone Trials Meta-analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417-24.
90. Null DR, Doval HC, Grancelli HO, et al. Heart rate is a marker of amiodarone mortality reduction in severe heart failure. The GESICA-GEMA investigators. Grupo de Estudio de la Sobrevida em la Insuficiencia Cardíaca em Argentina-Grupo de Estudios Multicéntricos em Argentina. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1199.
91. Anastasiou-Nana MI, Margari ZJ, Terrovitis JV, et al. Effectiveness of amiodarone therapy in patients with severe congestive heart failure and intolerance to metoprolol. *Am J Cardiology* 2002;90:1017-19.
92. Murray J, Pfeffer MA. New therapeutic options in congestive heart failure: part I. *Circulation* 2002;105:2099-106.
93. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. *Nesiritide Study Group. N Engl J Med* 2000;343:246-53
94. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002;144:1102-8.
95. Colucci WS. Nesiritide for the treatment of decompensated heart failure. *J Card Fail* 2001;7:92-100.
96. Silver MA, Horton DP, Ghali JK, Elkayam U. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:798-803.
97. Sackner-Bernstein J, Kowalski M, Fox M. Is there risk associated with the use of nesiritide for acute heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;41 (supplA):161 A.
98. Goldsmith SR. Vasopressin: a therapeutic target in congestive heart failure. *J Cardiac Fail* 1999;5:347-56.
99. Udelson JH, Smith WB, Hendrix GH, et al. Acute hemodynamic effects of conocapant, a dual V1A and V2 vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001;104:2417-23.

100. Gheorghiadu M, Niazi I, Ouyang J, et al. Vasopressin V2-Receptor Blockade With Tolvaptan in Patients With Chronic Heart Failure. Results From a Double-Blind, Randomized Trial. *Circulation* 2003;107:2690-2696.
101. Anker SD, Coats AJ. How to RECOVER from RENAISSANCE? The significance of the results of RECOVER, RENAISSANCE, RENEWAL and ATTACH. *Int J Cardiol* 2002;86:123-30.
102. Coletta AP, Clark AL, Banarjee P, Cleland JG. Clinical trials update: RENEWAL (RENAISSANCE and RECOVER) and ATTACH. *Eur J Heart Fail* 2002;4:559-61.
103. Sliwa K, Woodiwiss A, Candy G, et al. Effects of pentoxifylline on cytokine profiles and left ventricular performance in patients with decompensated congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;90:1118-22.
104. Gullestad L, Semb AG, Holt E, et al. Effect of thalidomide in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2002;144:847-50.
105. Bocchi EA, Massuda Z, Guilherme G, et al. Growth hormone for optimization of refractory heart failure treatment. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:391-8.
106. Osterziel KJ, Strohm O, Schler J, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of human recombinant growth hormone in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1998;351:1233-37.
107. Anker SD, Volterrani M, Pflaum CD, et al. Acquired growth hormone resistance in patients with chronic heart failure: implications for therapy with growth hormone. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:443-52.
108. Bocchi EA, Guimarães G, Bacal F, et al. Mobilization of bone marrow cells (Stem cells) by granulocyte-colony stimulating factor associated or not with intracoronary stem cells infusion improves exercise capacity and quality of life in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:187^a
109. Vilas-Boas F, Feitosa G, Soares MB, et al. Bone marrow transplantation to the myocardium of a patient with heart failure due to Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2004;82:185-7.
110. Perin AC, Dohmann HF, Borjevic R, et al. Transendocardial autologous bone marrow cell transplantation for severe chronic ischemic heart failure. *Circulation* 2003;107:2294-302.
111. Bocchi EA, Guimarães G, Bacal F, et al. Stem cells mobilization treatment removing severe congestive heart failure patients from heart transplantation indication. Preliminary results. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:s124.
112. Rouleau JL, Pfeffer MA, Stewart DJ, et al. Comparison of vasopressin inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS randomized trial. *Lancet*. 2000 Aug 19;356(9230):615-20.
113. Coletta A, Trackray S, Nikitin N, Cleland JGF. Clinical trials update: highlights of the scientific sessions of The American College of Cardiology 2002: LIFE, DANAMI 2, MADIT-2, MIRACLE-ICD, OVERTURE, OCTAVE, ENABLE 1 & 2, CHRISTMAS, AFFIRM, RACE, WIZARD, AZACS, REMATCH, BNP trial and HARDBALL. *Eur J Heart Failure* 2002;4:381-388.
114. Bart BA, Shaw LK, McCants CB, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1002-8.
115. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying cause and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077-84.
116. Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1781-8.
117. Unverferth DV, Magorien RD, Lewis RP, et al. The role of subendocardial ischemia in perpetuating myocardial failure in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1983;105:176-9.
118. Pasternac A, Noble J, Streulens Y, et al. Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary arteries. *Circulation* 1982;65:778-89.
119. Cleland JG, Henderson E, McLenachan J. Effect of captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in patients with angina pectoris and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:733-9.
120. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
121. Cotter G, Moshkovitz Y, Milanov O, et al. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. *Eur J Heart Fail* 2002;4:227-234.
122. SHOCK Investigators. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction - Etiologies, Management and Outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000;36 (Supplement A):1063-1070.
123. Connors AF, Dawson NV, Shaw PK, et al. Hemodynamic status in critically ill patients with and without acute heart disease. *Chest* 1990;98:1200-06.
124. Chernow B. Pulmonary artery flotation catheters: a statement by the American College of Chest Physicians and the American Thoracic Society. *Chest* 1997;111:261.
125. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. *Anesthesiology* 1993;78:380-94.
126. European Society of Intensive Care Medicine: expert panel: the use of the pulmonary artery catheter. *Intensive Care Med* 1991;17:1-VIII.
127. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Taskforce on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:890-911.
128. Komadina KH, Schenk DA, La Veau P, et al. Interobserver variability in the interpretation of pulmonary artery catheter pressure tracings. *Chest* 1991;100:1647-54.1.
129. Body KD, Thomas SJ, Gold J, et al. A prospective study of complications of pulmonary artery catheterization in 500 consecutive patients. *Chest* 1983;245:249.
130. Bernstein AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825-30.
131. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
132. Webb JG, Sanborn TA, Sleeper LA, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK Trial Registry. *Am Heart J* 2001;141:964-970.
133. Scheidt S, Wilner G, Mueller H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock. Report of a cooperative clinical trial. *N Engl J Med* 1973;288:979-984.
134. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG. Impact of thrombolysis, aortic aortic counterpulsation in patients with acute myocardial infarction shock: the SHOCK Trial Registry. *Circ* 1998;98(suppl 1):I-778.
135. Hertzler NR. Fatal myocardial infarction following peripheral vascular operations: a study of 951 patients followed 6 to 10 years postoperatively. *Cleve Clin Q* 1982;49:1-11.
136. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1995;333:1750-1756.
137. Destky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, et al. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery: a multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986;146:2131-2134.
138. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;297:845-850.
139. Goldman L, Caldera DL, Southwick FS, et al. Cardiac risk factors and complications in non-cardiac surgery. *Medicine* 1978;57:357.
140. Goldman L, Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 1987;8:179.
141. Reginelli JP, Mills RM. Non-cardiac surgery in the heart failure patient. *Heart* 2001;85:505-507.
142. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction: an update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144-7.
143. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-49.
144. Eisenberg MJ, London MJ, Leung JM, et al. Monitoring myocardial ischemia during noncardiac surgery: a technology assessment of transthoracic echocardiography and 12-lead electrocardiography. *JAMA* 1992;268:210-6.
145. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988;94:1176-1186.
146. Yu M, takanishi D, Myers AS, et al. Frequency of mortality and myocardial infarction during maximizing oxygen delivery: a prospective randomised trial. *Crit Care Med* 1995;23:1025-1032.
147. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimization of oxygen delivery. *BMJ* 1999;318:1099-1103.
148. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995;333:1025-1036.
149. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB. A multicenter study of physicians knowledge of the pulmonary artery catheter. *JAMA* 1990;264:2928-2932.
150. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary artery catheters in high risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5-14.
151. Ziegler DW, Wright JG, Choban PS, et al. A prospective randomized trial of preoperative optimization of cardiac function in patients undergoing elective peripheral vascular surgery. *Surgery* 1997;122:584-92.
152. Bender JS, Smith-Meek MA, Jones CE. Routine pulmonary artery catheterization does not reduce morbidity and mortality of elective vascular surgery: results of a prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1997;226:229-36.
153. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002;30:1686-1692.
154. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ. The effect of bisoprolol on preoperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 1999;341:1789-94.
155. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, et al. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after non-cardiac surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1039.
156. Kotlyar E, McDonald PS, Keogh A, et al. Optimization of left ventricular function with carvedilol before high risk cardiac surgery. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:1129-1131.
157. Siu S, Kowalchuk GJ, Welty FK, et al. Intra-aortic balloon counter pulsation support in the high-risk cardiac patient undergoing urgent noncardiac surgery. *Chest* 1991;99:1342-5.
158. Shayani V, Watson WC, Mansour MA, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with severe cardiac dysfunction undergoing abdominal operations. *Arch Surg* 1998;133:632-35.
159. Ten Boreck PW, De Hert SG, Mertens E, et al. Effect of preoperative beta-blockade on perioperative mortality in coronary surgery. *Br J Anesth* 2003;90:27-31.



160. Jacka MJ, Cohen MM, To T, et al. The appropriateness of the pulmonary artery catheter in cardiovascular surgery. *Can J Anaesth* 2002;49:276-82.
161. Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ. Safe, highly selective use of the pulmonary artery catheter in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1394-401.
162. Forrest AP, Lovelock ND, Hu JM. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography on unselected cardiac surgical population: a review of 2343 cases. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:734-41.
163. Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, et al. Comparison of the hemodynamic effect of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Surg* 2001;15:306-315.
164. Orellano L, Darwich M, Dietrich HA, et al. Comparison of dobutamine and enoximone for low output states following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 1990;28:S13-9.
165. Fasseas P, Cohen M, Kopitanski C, et al. Pre-operative intra-aortic balloon counterpulsation in stable patients with left main coronary disease. *J Invasive Cardiol* 2001;13:679-83.
166. Hausmann H, Potapov EV, Koster A. Prognosis after an implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation* 2002;106:1-203-6.
167. Pennington DG, Smedira NG, Samuel LE. Mechanical circulatory support for acute heart failure. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S56-9.
168. Schmid C, Welp H, Klotz S, et al. Left-ventricular assist stand-by for high-risk cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002;50:342-6.
169. Bax JJ, Poldermans D, Schinkel AFL, et al. Perfusion and contractile reserve in chronic dysfunctional myocardium: relation to functional outcome after surgical revascularization. *Circulation* 2002;106[Suppl 1]:114-118.
170. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1848-1854.
171. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, et al. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997;96:793-800.
172. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, et al. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:921-926.
173. Chaudhry FA, Tauke JT, Alessandrini RS, et al. Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:730-738.
174. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:912-920.
175. Bax JJ, Poldermans D, Abdou E, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163-169.
176. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, et al. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:663-670.
177. Piérard LA, Landsheere CM, Berthe C, et al. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1021-1031.
178. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-1460.
179. Arnesen M, Cornel JH, Salustri A, et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low-dose dobutamine echocardiography with thallium-201 single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1995;91:2748-2752.
180. Haas F, Augustin N, Holper K, et al. Time course and extent of improvement of dysfunctioning myocardium in patients with coronary artery disease and severely depressed left ventricular function after revascularization: correlation with positron emission tomographic findings. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1927-1934.
181. Baer FM, Voth E, Schneider CA, et al. Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with (fluorine-18) fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease: a functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation* 1995;91:1006-1015.
182. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. Use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-1453.
183. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhancement magnetic resonance imaging. Comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162-167.
184. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation*. 2000;101:2020-2021.
185. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, et al. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:138-141.
186. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1948-1955.
187. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients ≥ 65 years of age. CHS Research Group Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 2001;87:413-419.
188. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I. *Circulation*. 2002;105:1387-93.
189. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part II. *Circulation*. 2002;105:1503-1508.
190. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:202-209.
191. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med*. 1997;336:525-533.
192. Yu CM, Wang Q, Lau CP, et al. Reversible impairment of left and right ventricular systolic and diastolic function during short-lasting atrial fibrillation in patients with an implantable atrial defibrillator: a tissue Doppler imaging study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:979-88.
193. Friedrich SP, Lorell BH, Rousseau MF, et al. Intracardiac angiotensin-converting enzyme inhibition improves diastolic function in patients with left ventricular hypertrophy due to aortic stenosis. *Circulation*. 1994;90:2761-2771.
194. Schunkert H, Jackson B, Tang SS, et al. Distribution and functional significance of cardiac angiotensin converting enzyme in hypertrophied rat hearts. *Circulation*. 1993;87:1328-1339.
195. Warner JG Jr, Metzger DC, Kitzman DW, et al. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1567-1572.
196. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
197. Diez J, Querejeta R, Lopez B, et al. Losartan-dependent regression of myocardial fibrosis is associated with reduction of left ventricular chamber stiffness in hypertensive patients. *Circulation*. 2002;105:2512-2517.
198. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. The CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
199. Zannad F, Dousset B, Alla F. Treatment of congestive heart failure: interfering the aldosterone-cardiac extracellular matrix relationship. *Hypertension*. 2001;38:1227-1232.
200. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina - executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation*. 1999;99:2829-2848.
201. Sacetti A, Ramoska E, Moakes ME, McDermott P, Moyer V. Effect of ED management on ICU use in acute pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 1999;6:571-574.
202. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-837.
203. Masip J, Betbesé AJ, Páez J. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:2126-2130.
204. Cotter G, Metzker E, Kaluski E. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-393.
205. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee K, Parkash R, Swan HJC. Renal and extrarenal haemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1973;288:1087-1090.
206. Nelson GIC, Silke B, Ahuja RC, Hussain M. Hemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over furosamide in acute heart failure following myocardial infarction. *Lancet* 1983;1:730-732.
207. Cotter G, Weissgarten J, Metzker E. Increased toxicity of high-dose furosamide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;62:187-193.
208. Reinold SC, Rutherford JD. Peripartum cardiomyopathy. *NEJM*. 2001;344:21.
209. Avila WS, Carvalho MEC, Tschaen CK, et al. Gravidéz em portadoras de miocardiopatia periparto. Estudo prospectivo e comparativo. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79:484-88.
210. McKenna WJ. Report of the 1995 WHO/ISFC task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841-42.
211. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation*. 1999;99:1091-100.
212. Parrillo JE, Cunnion RE, Epstein SE, et al. A prospective, randomized, controlled trial of prednisone for dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1989;321:1061-8.
213. McNamara DM, Starling RC, Dec GW, et al. Intervention in myocarditis and acute cardiomyopathy with immune globulin: results from the randomized placebo controlled IMAC trial. *Circulation*. 1999;100:(Suppl 1):1-21. abstract
214. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;333:269-75.
215. Bourge RC, Kirklin JK, Naftel DC, et al. Predicting outcome after cardiac transplantation: lessons from the Cardiac Transplant Research Database. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:136-45.

216. Hammond EH, Yowell RL, Nunoda S, et al. Vascular (Humoral) rejection in heart transplantation: pathologic observations and clinical implications. *J Heart Lung Transplant* 1989;8:4430-43.
217. Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, et al. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988;7:331-336.
218. Bathia SJS, Kirshebaum JM, Shemin RJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1987;76:819-826.
219. Hayek E, Griffin BP. Current medical management of valvular heart disease. *Cleveland Clinic Journal of Cardiology* 2001;68(10):881-887.
220. Bonnow RO, Carabello BA, de Leon AC, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949-1984.
221. Bellotti G, Bocchi EA, Moraes AV, et al. In vivo detection of Trypanosoma Cruzi antigens in hearts of patients with chronic Chagas' heart disease. *Am Heart J* 1996;131:301-7.
222. Bocchi EA, Fiorelli A. For the first Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by Trypanosoma cruzi. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1833-8.
223. Kay JD, Colan SD, Graham TP, et al. Congestive heart failure in pediatric patients. *Am Heart J* 2001;142:923-8.
224. Williams JF, Bristow MR, Fowler MB, et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *Circulation* 1995;92:2764-2784.
225. Dadlani GH, Harmon WG, Simbre II VC, et al. Cardiomyocyte injury to transplant: pediatric management. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:91-7.
226. Connolly D, Rutkowski M, Auslender M, et al. The New York University Pediatric Heart Failure Index: a new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr* 2001;138:644-8.
227. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol* 1992;13:72-5.
228. Azeka E, Loures DR, Jatene M, et al. I Guidelines of the Brazilian Cardiology Society for Heart Transplantation: Heart Transplantation in children. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:6-11.
229. Latifi S, Lidsky K, Blumer JL. Pharmacology of inotropic agents in infants and children. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;12:57-79.
230. Burchhorn R, Bartmus D, Siekmeyer W, et al. Beta-blocker therapy of severe congestive heart failure in infants with left to right shunts. *Am J Cardiol* 1998;81:1366-68.
231. Azeka E, Ramires JAF, Valler C, et al. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2034-8.
232. Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Pediatr Drugs* 2002;4:171-181.
233. Wessel D. Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. *Crit Care Med* 2001; 29:S220-30.
234. Azeka E, Marcial MB, Jatene M, et al. Eight-year experience of pediatric heart transplantation: clinical outcome using non-invasive methods for the evaluation of acute rejection. *Pediatr Transplantation* 2002;6:208-13.
235. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, Budaj A, Lopez de Sa E, Lopez-Sendon J. Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2002;90:838-42.
236. Buffet P, Danchin N, Villemot JP, Amrein D, Ethevenot G, Juilliere Y, Mathieu P, Cherrier F. Early and long-term outcome after emergency coronary artery bypass surgery after failed coronary angioplasty. *Circulation*. 1991;84(Suppl):II254-9.
237. Musiani A, Pagani L, Cao M, Bernardi M, Mazzarotto P, Cernigliaro C, De Gasperis C. Emergency coronary surgery after failed angioplasty: 11 years of experience (1987-1997) *G Ital Cardiol*. 1998;28:774-80.
238. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347(18):1426-32.
239. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2002;13(6):337-44.
240. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, et al. Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *Circulation* 1998;98:1949-84.
241. Bocchi EA, Fiorelli A. for the first Guidelines Group for heart transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. The Brazilian Experience with heart transplantation. *J Heart Transplant* 2001;20:637-45.
242. Cimato TR, Jessup M. Recipient selection in cardiac transplantation: contraindications and risk factors for mortality. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(11):1161-73.
243. Brugada P, Andries E. Tachycardiomyopathy. The most frequently unrecognized of heart failure? *Acta Cardiologica* 1993;48:165-9.
244. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
245. Fenelon G, Wijns W, Andries E, et al. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *PACE* 1996;19:95-106.
246. Scanavacca MI, Rassi S, Cruz FES, et al. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:1-50.
247. ACC/AHA/ESC Practice guideline. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;23:2118-50.
248. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay N, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation. *Circulation* 2001;113:38-44.
249. The AF-CHF trial investigators. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure. The atrial fibrillation and congestive heart failure (AF-CHF) trial. *Am Heart J* 2002;144:597-607.
250. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
251. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the multisite stimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-8.
252. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000;102:1027-32.
253. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002;89:346-50.
254. Intra-aortic balloon counterpulsation in the emergency department: a 7-year review and analysis of predictors of survival. *Resuscitation*. 2002;53:259-64.
255. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support. *Int J Artif Organs* 2002;25(2):141-6.
256. The use of intraaortic balloon pumping as an adjunct to reperfusion therapy in acute myocardial infarction. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *Am Heart J*. 1991;121(3 Pt 1):895-901.
257. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1993;14:71-4.
258. Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Annals of Thoracic Surgery* 2001;71:S73-S76.
259. Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation*. 2002 Oct 15;106(16):2046-50.
260. Hunt SA. Comment—the REMATCH trial: long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *J Card Fail* 2002;8:59-60.
261. Quaini E, Pavia A, Chieco S, Mambrito B. The Concerted Action 'Heart' European registry on clinical application of mechanical circulatory support systems: bridge to transplant. The Registry Scientific Committee. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:182-188.
262. Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, Irokawa M, Nakayama T, Shimada K. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1634-40.
263. Sbarouni E, Bradshaw A, Andreotti F, Tuddenham E, Oakley CM, Cleland JG. Relationship between hemostatic abnormalities and neuroendocrine activity in heart failure. *Am Heart J* 1994;127:607-12.
264. UKEP study: multicenter clinical trial on two local regimens of urokinase in massive pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1987;8:2-10.
265. Cioffi G, Pozzoli M, Forni G, et al. Systemic thromboembolism in chronic heart failure. A prospective study in 406 patients. *Eur Heart J* 1996;17:1381-89.
266. Natterson PD, Stevenson WG, Saxon LA, Middlekauff HR, Stevenson LW. Risk of arterial embolization in 224 patients awaiting cardiac transplantation. *Am Heart J* 1995;129:564-70.
267. Katz SD, Marantz PR, Biasucci L, et al. Low incidence of stroke in ambulatory patients with heart failure: a prospective study. *Am Heart J* 1993;126:141-6.
268. Baker D.W, Wright RF. Management of heart failure: anticoagulation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *J Am Med Assoc* 1994;272:1614-8.
269. Dries DL, Rosenberg YD, Waclawiw MA, Domanski MJ. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1074-80.
270. Dunkman WB, Johnson GR, PE, Bhat G, Farrell L, Cohn JN. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):94-101.
271. Kenneth EW. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hours of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:1-41.
272. Tapson VF. Venous Thromboembolism. *Clinics In Chest Medicine*. 2003;24:1-177.
273. Sica DS. Pharmacotherapy in congestive heart failure: ACE inhibitors and anemia in congestive heart failure. *Congest Heart Fail* 2000;6:330-2.
274. Iversen PO, Woldbaek PR, Tonnessen T, Christensen G. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;282:R166-72.
275. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function, functional cardiac class, and markedly reduces hospitalization. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1737-44.
276. Wisniacki N, Aimson P, Lyle M, et al. Is anemia a cause of heart failure in the elderly? *Heart* 2001;85(suppl1):P4.
277. Ezekowitz J, McAlister F, Armstrong P. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. *Circulation* 2003;107:223-5.



278. Al-Ahmad A, Rand W, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as a risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:955-62.
279. Kosiborod M, Smith G, Radford M, Foody J, Krumholz H. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med*. 2003;114:112-9.
280. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein JF. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity, and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1780-6.
281. Kalra P, Bolger A, Francis D, et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure in men. *Circulation* 2003;91:888-91.
282. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1928-36.
283. Levy OS, Kim SJ, Eckel PK. Limit to cardiac compensation during acute isovolemic hemodilution: influence of coronary stenosis. *Am J Physiol* 1993;265:H340-9.
284. Wahr JA. Myocardial ischemia in anaemic patients. *Br J Anaesth* 1998;81(suppl):10-15.
285. Expert Working Group Guidelines for red blood cell and plasma transfusions for adults and children. *Can Med Assoc J*. 1997;156 (Suppl 11):S1-S24.
286. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Blood Transfusion. *N Engl J Med* 1999;340:438-533.
287. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1775-80.
288. Guerin A, Marchais S, Pannier B. Cardiac anomalies in chronic renal failure. *Presse Med* 2000;29:274-80.
289. Best P, Holmes D. Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor. *Am Heart J* 2003;145:383-7.
290. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S, et al. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kid Dis* 2001;36:S24-30.
291. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Failure* 2002;4:681-86.
292. Silverberg D, Wexler D, Blum M, et al. The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:141-6.
293. Mancini D, Katz S, Lang C, Lamanca J, Hudaihed A, Androne A. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294-99.
294. Mann JPE. What are short term and long-term consequences of anaemia in CRF patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(suppl 2):29-36.
295. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J* 1999;138:285-90.
296. Leithe ME, Margorien MD, Hermiller JB, Unverferth DV, Leir CV. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1984;69:57-64.
297. Hollemberg NK. Control of renal perfusion and function in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:72E-5E.
298. Cody RG, Atlas AS, Laragh JH, et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients: plasma levels and renal, hormonal, and hemodynamic response to peptide infusion. *J Clin Invest* 1986;78:1362-74.
299. Hare J, Colucci WS. Role of nitric oxide in the regulation of myocardial dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;38:155-66.
300. Viquerat CE, Daly P, Swedberg K, et al. Endogenous catecholamine levels in chronic heart failure: relation to the severity of hemodynamic abnormalities. *Am J Med* 1985;78:455-60.
301. Iorio L, Simonelli R, Nacca RG, DeSanto LS. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Kidney Int Suppl* 1997;59:S62-5.
302. Philbin EF, Santella RN, Rocco TA. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use in older patients with heart failure and renal dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:302-8.
303. Packer M, Lee WH, Medina N, Yushak M. Influence of renal function on the hemodynamic and clinical responses to long term captopril therapy in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1986;104:147-54.
304. Steimle AE, Stevenson LW, Chelinsky-Fallick C, et al. Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation* 1997;96:1165-72.
305. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: part I: obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003;107:1671-78.
306. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, et al. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*. 1993;328:303-7.
307. Khatri IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol*. 1967;22:867-73.
308. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1101-06.
309. Daly PA, Sole MJ. Myocardial atecholamines and the pathophysiology of heart failure. *Circulation*. 1990;82 (2 suppl):135-143.
310. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002;105:2462-4.
311. Kaye DM, Lambert GW, Lefkowitz J, et al. Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:570-8.
312. Solin P, Roebuck T, Johns DP, et al. Peripheral and central ventilatory responses in central sleep apnea with and without congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2194-200.
313. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: part II: central sleep apnea. *Circulation* 2003;107:1822-6.
314. Andreas S, Clemens C, Sandholzer H, et al. Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1486-90.
315. Toff AD, Boon NA. Thyroid disease and the heart. *Heart* 2000;84:455-60.
316. Klein I, Ojamaa K. Editorial: Thyroid hormone- Targeting the heart. *Endocrinology* 2001;142:11-2.
317. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low T3 Syndrome. A strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation* 2003;107:708-13.
318. Hamilton MA, Stevenson LW, Luu M, Walden JA. Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:91-5.
319. Leslie JG. Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol* 1999;84:151-63.
320. Shanoudy H, Soliman A, Stephen M, et al. early manifestations of "Sick Euthyroid" Syndrome in patients with compensated chronic heart failure. *Journal Cardiac Failure*. 2001;7:146-51.
321. Hamilton MA, Stevenson LW, Fonarow GC, et al. Safety and hemodynamic effects of intravenous triiodothyronine in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998;81:443-7.
322. Moruzzi P, Doria E, Agostini GP. Medium-term effectiveness of l-thyroxine treatment in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Med* 1996;101:461-7.
323. Carr JG, Stevenson LW, Walden JA, Heber D, et al. Prevalence and haemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischaemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989;63:709-13.
324. McMurray J, Abdullah I, Dargie HJ, Shapiro D. Increased concentrations of tumor necrosis factor in 'cachectic' patients with severe chronic heart failure. *Br Heart J* 1991;66:356-8.
325. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit H, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:236-41.
326. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia. An analysis of factors affecting operative mortality. *Chest* 1994;105:1347-51.
327. King D, Smith ML, Chapman TJ, Stockdale HR, Lye M. Fat malabsorption in elderly patients with cardiac cachexia. *Age Ageing* 1996;25:144-9.
328. Shan K, Kurrelmeyer K, Seta Y, et al. The role of cytokines in disease progression in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:218-23.
329. Dutka DP, Elborn S, Delamere F, Shale DJ, Morris GK. Tumour necrosis factor alpha in severe congestive cardiac failure. *Br Heart J* 1993;70:141-43.
330. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet* 1999;353:1838-42.
331. Liu L, SP. The changes in circulating tumor necrosis factor levels in patients with congestive heart failure influenced by therapy. *Int J Cardiol* 1999;69:77-82.
332. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-82.
333. Deng MC, Aschein DD, Edwards NM, Naka Y. End-stage heart failure: which options? *Eur Heart J* 2002;4 (Suppl D):D122-30.
334. Adans KF Jr., Zanad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S204-S15.
335. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
336. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al. For the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2003;344:1651-8.
337. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Boncek MM, Novick RJ. The registry of the International Societies for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:909-31.
338. Marius-Nunes AL, Heaney L, Fernandez RN, et al. Intermitent inotropic therapy in outpatient refractory heart failure. *Am Heart J* 1996;132:805-8.
339. Krumholz HM, Phillips HM, Phillips, Hamel MB, et al. Resuscitation preferences among patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1998;98:648-55.
340. Galanos NA. Long term care in Geriatrics. *Clinics in Family Practice* 2001;3:1-10.
341. Stevenson L, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: a management algorithm. *Am Heart J* 1998;135:S293-S309.
342. Martens KH, Mellor SD. A study of relationship between home care services and hospital readmissions of patients with congestive heart failure. *Home Health Care Nurse* 1997;15:123-9.
343. Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, et al. Prolonged benefits effects of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1999;159:261-159-261.

344. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic heart failure: a randomized controlled study. *Lancet* 1999;354:1067-72.
345. Stevenson LW. Heart transplant centers: no longer the end of the road for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1198-200.
346. Abraham WT, Bristow MR. Specialized centers for heart failure management. *Circulation* 1997;96:2755-7.
347. Smith JJ, Konstam MA. Heart failure: a case for subspecialized care. *Am Heart J* 1999;138:14-6.
348. Erhardt LR, Cline CM. Organization of the care of patients with heart failure. *Lancet* 1998;352(suppl 1):15-8.
349. Rich M. Multidisciplinary interventions for the management of heart failure: where do we stand. *Am Heart J* 1999;138:599-601.
350. Quaglietti SE, Atwood JE, Ackerman L, Froelicher V. Management of the patient with congestive heart failure using outpatient, home and palliative care. *Prog Cardiovasc Dis*. 2000;43(3):259-74.
351. Pratt JH, Jones JJ. Noncompliance with therapy: an ongoing problem in treating hypertension. *Primary Cardiology* 1995;21:34-8.
352. West JÁ, DeBusk RF. Disease management systems for chronic cardiovascular diseases: focus on heart failure. *Adv Intern Med* 2001;46:295-306.
353. Fonarow GG, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of a comprehensive heart failure management on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:725-32.
354. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da Insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:supl IV, pag 23.
355. Ramhi TM, Longo MD, Rohles K, Sheynberg N. Effect of heart failure program on cardiovascular drug utilization and dosage in patients with chronic heart failure. *Clin Cardiol* 2000;23:909-14.
356. Barreto ACP, Nobre MRC, Lancarote I, Scipioni R, Ramires JAF. Cardiologistas de um hospital escola adotam as diretrizes para o tratamento da IC? *Arq Bras Cardiol* 2001;77:23-9.
357. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1290-5.
358. Hanumanth S, Butler J, Chomsky D, Davis S, Wilson JR. Effects of heart failure program on hospitalization frequency and exercise tolerance. *Circulation* 1997;96:2842-8.
359. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:471-80.
360. Azevedo A, Pimenta J, Dias P, Bettencout P, Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Effect of a heart failure on survival and hospital readmission in patients discharged from acute hospital care. *Eur J Heart Fail* 2002;4:353-9.
361. Stewart S, Horowitz JD. Home-based intervention in congestive heart failure. Long-term implications on readmission and survival. *Circulation* 2002;105:2861-6.
362. Smith LE, Fabri AS, Pai R, Ferry D, Heywood JT. Symptomatic improvement and reduced hospitalizations for patients attending a cardiomyopathy clinic. *Clin Cardiol* 1997;20:949-54.
363. Shah NB, Der E, Ruggiero C, Heidenreich PA, Massie BM. Prevention of hospitalizations for heart failure with an interactive home monitoring program. *Am Heart J* 1998;135:373-8.
364. Menegueti JC, Camargo EE, Soares Jr J, et al. Gallium-67 imaging in human heart transplantation: correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Transplant* 1987;6:171-6.
365. Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection. *J Heart Lung Transplant* 1990;9:587-593.
366. Bacal F, Veiga VC, Fiorelli AI, et al. Tratamento ambulatorial de rejeição persistente com methotrexate em pacientes submetidos a transplante cardíaco estáveis clinicamente. *Arq Bras Cardiol* 2000;74(2):141-144.
367. Valantine H, Pinto FJ, St Goar F, et al. Intracoronary ultrasound imaging in heart transplant recipients: the Stanford experience. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:60-65.
368. Schroeder JS, Gao SZ. Accelerated graft coronary artery disease in heart-transplant recipients. *Coronary Artery Disease* 1995;6:226-33.
369. Bacal F, Stolf N, Veiga VC, et al. Noninvasive diagnosis of allograft vascular disease after heart transplantation. *Arq Bras Cardiol* 2001;76(1):29-42.
370. Spes CH, Klauss V, Mudra H, et al. Role of dobutamine stress echocardiography for diagnosis of cardiac allograft vasculopathy. *Transplantation Proceedings* 1998;30:904-906.
371. Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovascular Surgery* 2000;8:1-9.
372. Jensen NK, Lundin S, Ricksten SE. Vasodilator therapy after heart transplantation: effects of inhaled nitric oxide and intravenous prostacyclin, prostaglandin E1, and sodium nitroprusside. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:436-43.
373. Auler Junior JO, Carmona MJ, Bocchi EA, Bacal F, et al. Low doses of inhaled nitric oxide in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1996;15(5):443-50.
374. Bruce CJ, Nishimura RA. Clinical Assessment and Management of Mitral Stenosis. *Cardiol Clin* 1998;16(3):375-403.
375. Manning W, Silverman D, Keighley C, et al. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results after a prospective 4,5 year study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1354-1361.
376. Reyes VP, Raju BS, Wyne J, et al. Percutaneous balloon valvoplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994;331:961-967.
377. Gaasch WH, Eisenhauer AC. The management of mitral valve disease. *Curr Opin Cardiol* 1996;11(2):114-119.
378. Otto CM. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med*;345(10):740-746.
379. Greenberg BH, DeMothers H, Murphy E, Rahimtoola SH. Arterial dilators in mitral regurgitation: effects on rest and exercise hemodynamics and long-term follow up. *Circulation*. 1982;65:181-187.
380. Resnekov L. Aortic valve stenosis. Management in children and adults. *Postgrad Med* 1993;93:107-122.
381. Carabello BA, Green LH, Grossman W, et al. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation* 1980;62:42-48.
382. Smedira NG, Ports TA, Merrick SH, Rankin JS. Balloon aortic valvuloplasty as a bridge to aortic valve replacement in critically ill patients. *Ann Thorac Surg* 1993;55:914-916.
383. Walsh RA, O'Rourke RA. The diagnosis and management of acute left-sided valvular regurgitation *Curr Probl Cardiol* 1979;4:1-34.
384. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S. Dalla Volta Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994 5;331:689-94.