

Insuficiência cardíaca: da fisiopatologia ao tratamento

Apesar da evolução tecnológica e os grandes conhecimentos e os estudos realizados nos últimos anos, a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome com alta mortalidade nas formas avançadas. Os estudos demonstraram que a mortalidade pode chegar a 50% em pacientes com classe funcional IV da NYHA por ano.

Com a descoberta e o estudo dos fatores fisiopatológicos envolvidos na insuficiência cardíaca representados pelo sistema simpático e neuro-hormonal, a remodelação ventricular, a elevação das citocinas e a apoptose e as suas respectivas abordagens terapêuticas, ingressamos numa nova forma de analisar e tratarmos pessoas doentes, deixando num passado não muito distante o tratamento básico das alterações hemodinâmicas com inotrópicos, diuréticos e vasodilatadores o qual apenas tratava sintomas sem efeitos sobre a alta mortalidade.

A descoberta de dois grupos de neuro-hormônios estimulados na IC foi de fundamental importância. Os hormônios vasoconstritores (noradrenalina, sistema a renina-angiotensina-aldosterona-SRAA e arginina-vasopressina) são antinatriuréticos, antidiuréticos e geralmente têm propriedades de promover hipertrofia enquanto o grupo de vasodilatadores (fator atrial natriurético, prostoglandinas, sistema caliceína e cinina) são natriuréticos, diuréticos e têm efeito antimitogênicos.

Grandes estudos em pacientes com IC demonstraram o papel deste sistema neuro-hormonal. Em pacientes assintomáticos demonstrou-se o predomínio de hormônios vasodilatadores, isto foi analisado e comprovado nos estudos SAVE e SOLVD prevenção, provavelmente devido a estes hormônios vasodilatadores, estes pacientes permaneceriam assintomáticos. Já em indivíduos sintomáticos demonstrou-se a elevação dos hormônios vasoconstritores nos estudos CONSENSUS, SOLVD tratamento e AIRE, o fato de predominar a constrição sobre a vasculatura sistêmica dificulta a ejeção ventricular, a compensação facilita a progressão da doença. Vários estudos usando drogas que bloqueiam esta estimulação com inibidores da enzima de

conversão, betabloqueadores e espironolactona demonstraram diminuir a mortalidade. A progressão da doença e resultados não tão ótimos vieram a demonstrar que havia um escape com os inibidores da enzima de conversão, através das quimases. Inicialmente a aldosterona diminuía com os I-ECA, mas não era mantido com o tratamento prolongado. Aldosterona elevada retém sódio e piora a ICC, além de ter papel de suma importância na hipertrofia miocárdica, aumentando a fibrose. O bloqueio da aldosterona e seu papel sobre a mortalidade foi demonstrado no trabalho RALES. O surgimento dos bloqueadores da angiotensina II (potente vasoconstritor) se apresenta como uma tentativa atraente de bloquearmos o escape deixado pelos I-ECA. Alguns estudos tentaram demonstrar, mas os resultados ainda são conflitantes (ELITE e RESOLVED). Experiências em andamento sobre os inibidores das neuropaptidoses (substâncias que inibem o degração do peptídeo atrial natriurético) poderá em breve ser uma opção de tratamento.

Um fato comprovado é que níveis elevados de nova adrenalina e adrenalina estão presentes na IC, e apresentam relação direta com a progressão da mesma, portanto com o prognóstico. Inicialmente a atividade simpática é benéfica, pois tem a propriedade de aumentar o débito cardíaco e redistribuição sangüínea do sistema esplâncico e muscular esquelético para o coração. Progressivamente ativa o SRAA e suas repressões conhecidos, além do efeito direto sobre o miócito. Estudos com betabloqueadores na IC usando carvedilol (MERIT) reduziram a mortalidade em pacientes classe II/ III. Tentativas com drogas de ação central reserpina, alfametildopa e moxonidina não demonstraram até o momento qualquer papel sobre a mortalidade.

Novas pesquisas demonstraram que a lesão endotelial causada pela elevação neuro-hormonal, há o aparecimento de um grupo de moléculas denominadas CITOQUINAS (moléculas de proteínas, peso molecular pequeno e de ação a curta distância (antócrinas e parácrina). Destacam-se na IC duas classes, com efeito vasoconstritor e inotrópico positivo endotelinas e o segundo grupo com atividade pró-inflamatória e ação vasodepressora) o fator alfa de necrose tumoral, interleucina 1-beta e interleucina-6. Dentro dos endotelinas, três isoformas foram descobertas. A endotelina -1 age sobre receptores. ETA (vasoconstricção e inotrópico, ativa SRA_A e promove crescimento) e CT_B (não é conhecido). Outra relação existente é que a interleucina-1 aumenta

concomitante com a gravidade da IC; mostrando correlação com o prognóstico da doença. O Bloqueio das endotelinas e pesquisas em torno da apoptose celular na IC, novas drogas em investigação como o hormônio do crescimento são de grande interesse para o futuro, para podermos combater esta doença que se traduz atualmente como a grande vilã na mortalidade cardiovascular mundial.

Na mesa redonda apresentada na tarde de domingo, além dos aspectos atuais já conhecido, novas perspectivas, em termos de ICC, o papel das citocinas - mediador inflamatório, representado principalmente pelo TNF, vem se apresentando como um ponto importante em termos de investigação, e sua influência sobre o remodelamento ventricular e no papel do catabolismo da ICC. Os estudos demonstram que drogas como betabloqueadores, amiodarona, I-ECA, pentoxifilina e alguns outros farmacos diminuem os níveis séricos do TNF, com melhora da ICC. Resultados preliminares do estudo COPERNICOS, demonstraram benefícios em termos de mortalidade em pacientes com ICC classe IV.

Bibliografia:

1. Barreto ACP. Insuficiência cardíaca: da fisiopatologia à prática clínica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 1999- vol9;35-43.
2. Batlouni M. Insuficiência Cardíaca - Fisopatologia in Castro, I – Cardiologia Princípios e Prática 1^a Ed Artes Médicas Porto Alegre, 1999.