

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA E CRÓNICA:
as melhores opções terapêuticas

**DOENTE COM FUNÇÃO
SISTÓLICA PRESERVADA...
... NÃO ESQUECER DOENÇAS
MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS**

Congresso
**Novas Fronteiras
em Cardiologia**

8 a 10 fevereiro.2013

Hotel Vila Galé Ericeira

MÓNICA M PEDRO



Congresso
Novas Fronteiras em Cardiologia
8 a 10 fevereiro.2013
Hotel Vila Galé Ericeira

Sem conflito de interesses



**DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA...
... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS**

Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (ICFSP): o que é?

- sinais e/ou sintomas de IC
- função sistólica ventricular esquerda *normal* e volumes ventriculares *normais*
- evidência de disfunção diastólica ventricular esquerda (*técnicas invasivas ou não invasivas*)



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (ICFSP): *qual a importância?*

- > 50% dos doentes com IC têm ICFSP.
- contribui para 54% das hospitalizações. Probabilidade de 50% de re-hospitalização por IC nos 6M após alta.
- mais frequente nos idosos, nas , nos hipertensos.
- Doentes com mais co-morbididades e mais doenças não cardíacas associadas (*taxa de mortalidade idêntica à da ICFSNP, mas a causa de morte é mais frequentemente não cardíaca*).
- *Frequentemente difícil o diagnóstico diferencial com outras patologias que também alteram a capacidade ao esforço.*



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (ICFSP): causas?

Web Table 3 Aetiology of heart failure	
There is no agreed or satisfactory classification for the causes of HF with much overlap between potential categories	
Myocardial disease	
1. Coronary artery disease	
2. Hypertension*	
3. Cardiomyopathy*	
a. Familial	
i. Hypertrophic	
ii. Dilated	
iii. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	
iv. Restrictive	
v. Left ventricular non-compaction	
b. Acquired†	
i. Myocarditis (inflammation of the myocardium)	
Infective	
• Bacterial	
• Spirochaetal	
• Fungal	
• Protozoal	
• Parasitic	
• Rickettsial	
• Viral	
Immune-mediated	
• Toxicus, toxicoid, vaccines, serum sickness	
• Drugs	
• Lymphocytic/giant cell myocarditis	
• Sarcoidosis	
• Autoimmune	
• Eosinophilic (Churg-Strauss)	
Toxic	
• Drugs (e.g. chemotherapy, cocaine)	
• Alcohol	
• Heavy metals (copper, iron, lead)	
ii. Endocrine/nutritional	
• Pheochromocytoma	
• Vitamin deficiency (e.g. thiamine)	
• Selenium deficiency	
• Hypophosphataemia	
• Hypocalcaemia	
iii. Pregnancy	
iv. Infiltrative	
• Amyloidosis	
• Malignancy	
Valvular heart disease	
Mitral	
Aortic	
Tricuspid	
Pulmonary	
Pericardial disease	
Constrictive pericarditis	
Pericardial effusion	
Endocardial disease	
• Endomyocardial diseases with hypersensitivity [hypersensitivity syndromes (HES)]	
• Endomyocardial diseases without hypersensitivity [e.g. endomyocardial fibrosis (EMF)]	
• Endocardial fibroelastosis	
Congenital heart disease	
Arrhythmia	
Tachyarrhythmia	
Atrial	
Ventricular	
Bradyarrhythmia	
Sinus node dysfunction	
Conduction disorders	
• Atrioventricular block	
High output states	
• Anaemia	
• Sepsis	
• Thyrotoxicosis	
• Paget's disease	
• Arteriovenous fistula	
Volume overload	
• Renal failure	
• Intravenous (e.g. post-operative fluid) (a.i.)	

Doença de Fabry

Hemocromatose

Amyloidose

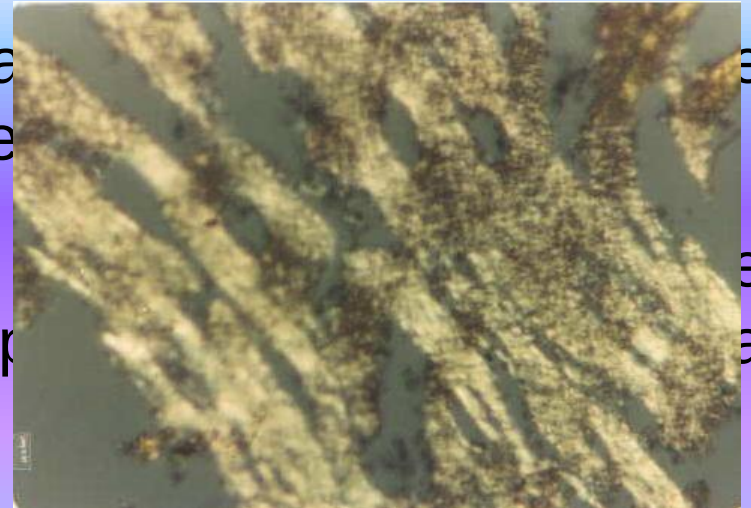
HF = heart failure; HF = heart failure.
*Both peripheral arterial and myocardial factors contribute to the development of heart failure.
†Other inherited diseases may have cardiac effects, e.g. Fabry disease.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE: o que é?

- grupo de doenças que se caracterizam pela deposição de fibrilas insolúveis derivadas de proteínas anormais
- aspecto proteináceo amorfo, sob luz polarizada à microscopia com vermelho do Congo.



- deposição cardíaca variável.

AL
AA
Sistémica Senil
Auricular Isolada
Secundária à Hemodiálise

Hereditária.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE ADQUIRIDA AL:

- ou amiloidose primária, é o tipo mais frequente.
- > 50 anos, = nos 2 sexos.
- as fibrilhas AL derivam das cadeias leves de uma Ig monoclonal.
- infiltração multiorgânica, com envolvimento cardíaco variável.
 - é afectado em 90% dos casos.
 - 50% com sintomas de IC.
 - progressão rápida.
 - Sobrevivência média de 15M.
 - geral/, determina o prognóstico
- diagnóstico definitivo por biópsia com deposição de amiloide nos tecidos (ECG, Ecocardiograma sugestivos).



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE ADQUIRIDA AL:

- Terapêutica dirigida à redução da produção de proteína anormal
 - + I
 -  -ICC -> diuréticos; FA -> hipocagulação
 - E
 - tr
 - uso de
- B β -> risco de bradicardia e hipotensão;
 - Vasodilatadores -> risco de hipotensão.
 - Pacemaker.
 - CDI: parece não prolongar a sobrevivência.
 - A morte súbita é geralmente por dissociação electromecânica.
 - Sem indicação para transplante cardíaco (recorrência!)
- ativa;



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSES ADQUIRIDAS:

- **AA:** típica das doenças inflamatórias crônicas; atingimento cardíaco mínimo; terapêutica dirigida à doença de base.
- **Sistêmica Senil:** > nos idosos; rara < 60 anos; progressão lenta; atingimento cardíaco preferencial; necessidade frequente de pacemaker. *Importante despistar discrasia plasmocitária e mutação da TTR.*
- **Auricular isolada:** Significado duvidoso; geral/, achado post-mortem; > nas mulheres, > na fibrilhação auricular; > nas doenças valvulares .
- **Associada à Hemodiálise:** impacto cardíaco mínimo; >> articular; tratamento-> transplante renal.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE: o que é?

- grupo de doenças que se caracteriza pela deposição de fibrilhas insolúveis derivadas de proteínas defeituosas.
- aspecto proteináceo amorfo, com birrefringência verde sob luz polarizada à microscopia óptica, quando corada com vermelho do Congo
- grau de atingimento
- pode ser adquirida

Transtirretina

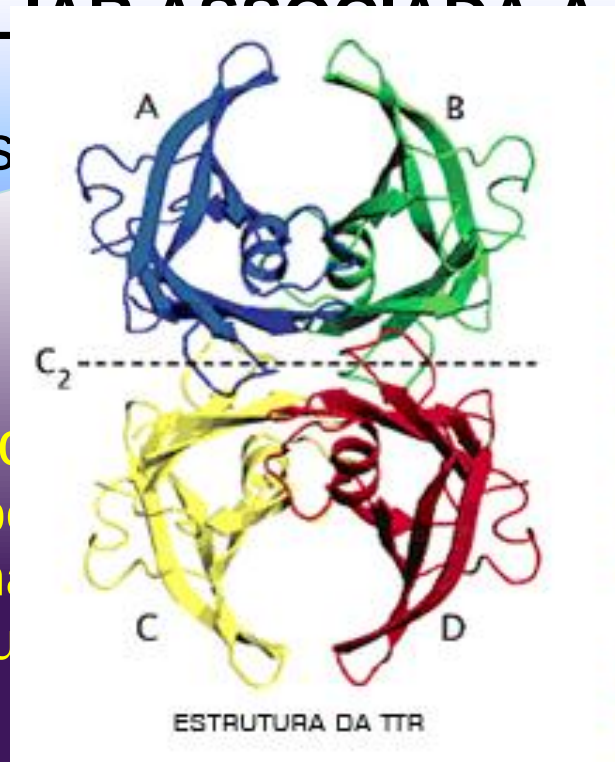
- Lisosima
- Gelsolina
- Cadeia α do fibrinogénio A
- Cistatina C



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE FAMILIAR ASSOCIADA À TTR: o que é?

- é a forma mais comum de amiloideose familiar, da qual faz parte a **PAF** (Amiloideose Familiar do tipo - Valina - Portuguesa).
- a TTR é uma proteína tetramérica plasmática de transporte da tiroxina e do complexo proteico de ligação retinol/vit A, sintetizada no fígado .



ar + de 80
1 único

exons, no



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIO

No tipo clássico e endémico da PAF tipo I:

- Início ~ 30-35 anos.
- Evolução com polineuropatia sensoriomotora e presença de sintomas disautonómicos muitas vezes graves.
- Envolvimento cardíaco geralmente menos grave, quando comparado com áreas não endémicas e com outras mutações.
- *Em Portugal e no Japão*, as **perturbações da condução** são a forma + típica de apresentação do envolvimento cardíaco, enquanto que a IC é rara e associada à idade.

CTR



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

AMILOIDOSE FA

terapêutica:

➤ tra
m

Tafamidis:

- Novo fármaco, já aprovado pela Comissão Europeia.
- Estabiliza a estrutura da TTR, por ligação à interface dímero-dímero, tornando-a menos susceptível à dissociação (e precipitação).
- Parece diminuir a progressão da doença e melhorar as queixas, com melhoria da função das fibras nervosas e do exame neurológico das extremidades.
- Estudado em doentes heterozigóticos para a mutação Val30Met.

ter
compon

cólico,
onais anti



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... *NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS*

DOENÇA DE FABRY: *o que é?*

- doença metabólica hereditária, ligada a perturbação do armazenamento dos lisosomas.
- Deficiência de produção da enzima α -galactosidase A, determinando o armazenamento de glucoesfingolípidos em muitos tecidos.
- Transmissão ligada ao cromossoma X.
- > 400 mutações descritas, a > por substituição de 1 único nucleótido.
- Grande variabilidade fenotípica dentro de cada família.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

DOENÇA DE FABRY: o que é?

- Doença rara!
- Incidência: 1:40.000-1:170.000 nados-vivos masculinos.
- Prevalência provavelmente subestimada por sintomas inespecíficos.
- Sem predisposição étnica.
- Reportada como causa de 3-4% das HVE não explicáveis nos adultos do sexo masculino.
- As mulheres portadoras são frequentemente afectadas, geralmente de forma + ligeira, *provavelmente por inactivação aleatória de um dos cromossomas X e incapacidade do alelo nativo compensar o defeito metabólico.*



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

DOENÇA DE

Diagnóstico:

-No Homem:

- Actividade da α -Galactosidase A diminuída ou ausente (0-4%).

-Nas mulheres heterozigóticas:

- A actividade residual pode ser relativamente alta.
- Necessário fazer teste genético: procura de mutação no gene *GLA*.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... *NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS*

DOENÇA DE FABRY - terapêutica:

- Terapêutica de reposição enzimática.
 - Melhoria das manifestações renais e neurológicas, e da qualidade de vida.
 - Alguma evidência de benefício no coração.
 - Observaram-se anticorpos contra as preparações enzimáticas em 55-80% dos doentes, mas o seu significado clínico não está determinado.
 - Avaliação cardiológica e renal seriada e frequente.
- Terapêutica dirigida às queixas e às complicações.
 - Especial atenção aos efeitos cronotrópicos e hipotensores; à necessidade de hipocoagulação; à necessidade de pacemaker/CDI;



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

HEMOCROMATOSE – o que é?:

- Doença do metabolismo do ferro.
- Familiar ou adquirida.
- Efeitos cardíacos:
 - *miocardiopatia restritiva,*
 - *disfunção diastólica,*
 - *envolvimento uni ou biventricular,*
 - *circulação hiperdinâmica, com alto débito cardíaco;*
 - *disfunção diastólica;*
 - *baixa resistência vascular periférica;*
 - *perfil tensional baixo;*
 - *taquicardia sinusal.*
- Sobrecarga cardíaca por excesso de ferro.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

HEMOCROMATOSE – diagnóstico:

- Níveis elevados de ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina.
- Biópsia hepática: presença de cirrose; hemossiderina; coloração com azul da Prússia (cora depósitos de ferro); quantificação de quantidade de ferro presente.
- No coração:
 - ECG sem alterações específicas
 - *Ecocardiograma: útil na avaliação morfológica e funcional, mas não para reconhecer a sobrecarga de Ferro antes da presença de disfunção cardíaca e IC;*
 - **RMN: diagnóstica!** Baixos valores de T2 (<20ms) => grande concentração de ferro miocárdico. **TODOS** os doentes com IC por sobrecarga de ferro têm T2 anormal e ~90% tem T2 <10ms.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS

HEMOCROMATOSE – terapêutica:

- Flebotomia de ~500cc cada 1-2 semanas até nível de ferritina normal; depois, ~3-3 meses.
- Terapêutica quelante (ex: deferoxamina), se necessário.
- Terapêutica das complicações de órgão como necessário.
- Vigilância com RMN: *identificação de doentes de alto risco, avaliação da reversibilidade da sobrecarga de ferro com a terapêutica.*
- Excelente prognóstico se terapêutica eficaz antes do desenvolvimento de cirrose hepática.



DOENTE COM FUNÇÃO SISTÓLICA PRESERVADA... ... *NÃO ESQUECER DOENÇAS MIOCÁRDICAS ESPECÍFICAS*

CONCLUSÕES:

- A ICFSP é muito prevalente, determinando altas taxas de hospitalização e de consumo de meios de saúde.
- O seu diagnóstico diferencial nem sempre é fácil, pois há múltiplas patologias que cursam com intolerância ao esforço.
- São muitas as doenças que se manifestam como ICFSP , algumas delas raras, mas cujo diagnóstico precoce pode permitir terapêutica atempada com eventual modificação do prognóstico.



Congresso
**Novas Fronteiras
em Cardiologia**

Obrigada