



VII Congresso
Novas Fronteiras
em Cardiologia

17 de Fevereiro 2017

Aula Magna da Faculdade
de Medicina da Universidade
de Lisboa

18 e 19 de Fevereiro 2017

Hotel Marriott Praia Del-Rey

Insuficiência cardíaca: cenários da vida real

Comorbilidades ... Pulmão ou Coração?

Tatiana Guimarães
Ana Rita G. Francisco

Caso Clínico

História Clínica

Identificação: J.M.S, 54 anos de idade

História conhecida de:

(1) Cardiopatia isquémica com função sistólica global conservada

(2) Doença coronária de 1 vaso (DAP)

- SCA com supra ST anterior com <2 horas; Janeiro 2015
- PTCA com *stent* revestido DAP em Janeiro 2015 (sob AAS)
- ECO TT: hipocinesia anterior , FSG conservada

(3) Hipertensão arterial medicada e não controlada

- Lisinopril 20 mg id

(4) Diabetes Mellitus tipo 2 , não insulino-tratado

- Metformina 850 mg 3 id

(5) Doença pulmonar obstrutiva crónica de etiologia tabágica (50 UMA)

- Broncodilatadores

(6) Obesidade (IMC : 30 kg/m²)

Caso Clínico

Doença actual

Dezembro 2016 (SUC): Dispneia e cansaço para esforços progressivamente menores

Acessos de tosse produtiva (sem aumento recente). Sem angor.

Caso Clínico

Doença actual

Exame objetivo à admissão:

Cardiovascular:

- TA: 150/80 mmHg
- Ritmo irregular, +/- 120 bpm
- Sem sinais de má perfusão periférica; sem IVJ
- MI sem edema ou sinais de TVP

Infeccioso:

- Apirético
- Sem evidência de foco



ENS: GCS:15, sem sinais focais

Respiratório:

- Satp O2: 90% com FiO2 35%, polipneico (FC: 22 cpm)
- AP: diminuição global do MV, discretos fervores crepitantes bibasais e sibilos dispersos em ambos htx

Gastrointestinal:

- Abdómen livre

Caso Clínico

Doença actual

Exames complementares de diagnóstico

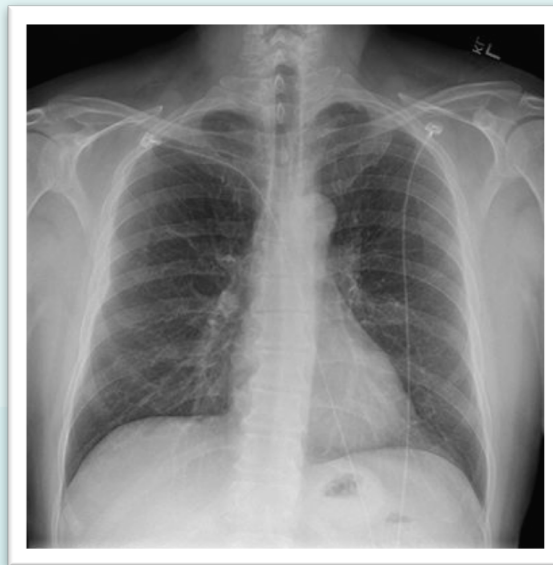
ECG: FA, FC: +/-120 bpm, perturbação da condução intraventricular tipo BRD

Rx de tórax: sem aumento do ICT, hiperinsuflação

Laboratorialmente:

GSA (AA): pH:7.40, pCO₂: 50, pO₂: 60, satpO₂: 85%, HCO₃: 28, lactatos: 20 mg/dL

Hb: 15 g/dL, sem leucocitose ou neutrofilia, PCR: 5 mg/dL, função renal normal (C:0,8; U:60), sem alterações iónicas, 1º TropT: 40 ng/L, NT proBNP: 500 pg/mL, D-dímeros negativos.

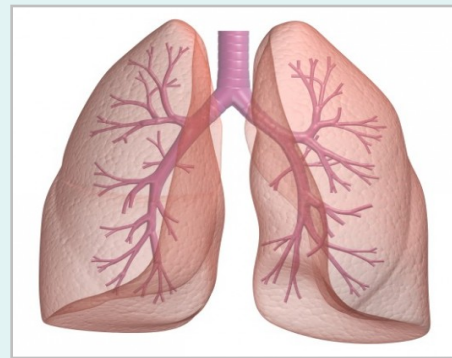


Diagnóstico diferencial de dispneia

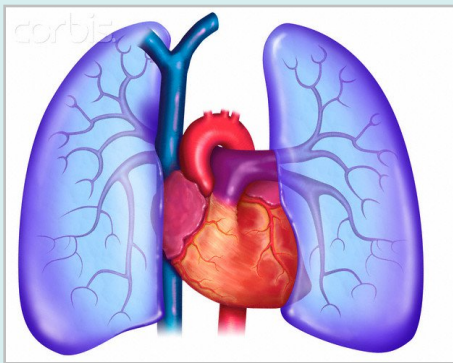
CARDÍACA



PULMONAR



MISTA
CARDÍACA E
PULMONAR



OUTRAS?



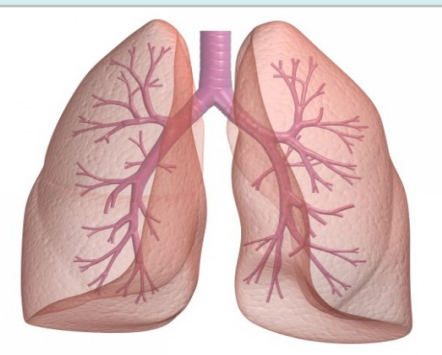
Diagnóstico diferencial de dispneia

CARDÍACA



- Insuficiência cardíaca sistólica ou diastólica
- Doença coronária /Síndrome coronária aguda
- Doença valvular
- Miocardiopatia
- Doença do pericárdio
- Arritmias

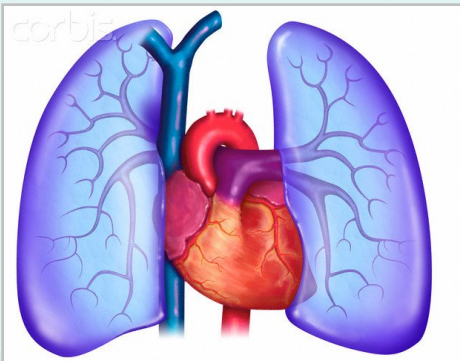
PULMONAR



- DPOC
- Asma
- Doença pulmonar restritiva
- Pneumonia
- Pneumotórax

Diagnóstico diferencial de dispneia

MISTA



- HTP
- TEP
- Derrame pleural

Outras



- Alterações metabólicas
- Dor
- Trauma
- Doença neuromuscular
- Ansiedade
- Exposições ambientais

Caso Clínico

Doença actual

Jan 2017 (SUC): Dispneia e cansaço para esforços progressivamente menores.

Acessos de tosse produtiva (sem aumento recente). Sem angor.

- Perfil B (quente e húmido)
- Dispneia desproporcional aos achados sugestivos de IC descompensada
- FA – 1º diagnóstico
- Hipocoagulação com enoxaparina 1 mg/kg 12/12 h
- Furosemida 40 mg ev
- Broncodilatadores (salbutamol, brometo de ipratrópio e beclometasona)



Melhoria franca da dispneia: eupneico com repouso, sem sibilos e com menor necessidade de O2
Conversão espontânea a RS

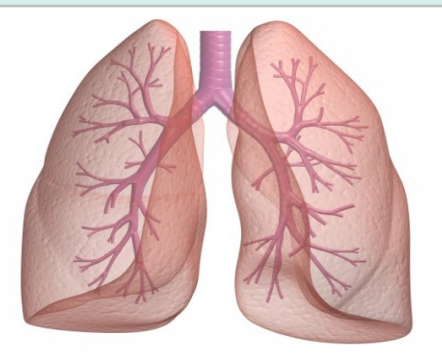
Diagnóstico diferencial de dispneia

CARDÍACA



- **Insuficiência cardíaca sistólica ou diastólica**
- Doença coronária /Síndrome coronária aguda
- Doença valvular
- Miocardiopatia
- Doença do pericárdio
- Arritmias

PULMONAR



- **DPOC**
- Asma
- Doença pulmonar restritiva
- Pneumonia
- Pneumotórax

Diagnóstico de IC em doentes com DPOC

Clínica:

- **DPOC e IC têm sintomas e sinais comuns (com fisiopatologia diferente)**

Dispneia de esforço, tosse noturna, DPN são sintomas comuns a ambas as entidades

Estigmas de IC direita podem estar presentes

Hiperinsuflação pulmonar com deslocamento hepático pode simular hepatomegalia, impedir a palpação do ápex cardíaco e a auscultação de ferveores crepitantes ou de S3

Diagnóstico de IC em doentes com DPOC

Radiologia:

- **Os achados radiológicos de IC são influenciados pela presença de DPOC**

A hiperinsuflação pulmonar pode diminuir o índice cardiotorácico

Remodelagem vascular pulmonar e a hipertransparência dos pulmões pode mascarar a “sombra” de edema pulmonar

Padrões radiológicos de edema pulmonar atípicos (assimétrico, regionais ou reticulares) são comuns

Perda da vasculatura pulmonar enfisematosa causa distensão venosa dos lobos superiores, mimetizando IC

Diagnóstico de IC em doentes com DPOC

Ecocardiograma:

- **10-50% dos doentes, de acordo com a gravidade da DPOC, têm má janela acústica**

Utilização de contraste para definição do bordo endocárdico?

Dificuldade na estimativa e valorização da PSAP

RMC:

- **Independente da janela acústica do doente**

Quantificação precisa dos volumes, função, fluxos valvulares

Identificação de fibrose miocárdica

Hawkins NM, et al. EHJ (2009) 11, 130-139

Diagnóstico de IC em doentes com DPOC

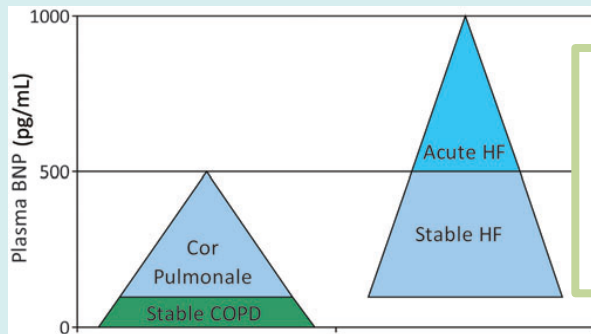
Péptidos Natriuréticos (BNP e NT-proBNP)

- **Acuidade diagnóstica para exclusão de IC em doentes com DPOC é discutível¹**
- **DPOC é uma das causas de elevação de BNP**

Breathing Not Properly (BNP): 417 doentes com DPOC, com e sem IC: 587 ± 426 vs 109 ± 221 pg/mL ($p < 0.0001$)²

Estudo californiano: 321 doentes com dispneia aguda, IC vs DPOC: 759 ± 798 vs 54 ± 71 pg/mL ($p < 0.001$)³

... diagnóstico retrospectivo de IC ... BNP apenas 29% dos doentes tinham ECO TT... IC direita por *cor pulmonale* provavelmente classificada com IC



Poucos estudos avaliaram os valores de BNP especificamente nos doentes com DPOC

Cor pulmonale está associado a valores intermédios de BNP 100-500 pg/mL; valores < 100 ou > 500 têm, respectivamente, VPN e VPP para IC¹

1- Hawkins NM, et al. EHI (2009) 11, 130-139
- McCullough PA, et al. Acad Emerg Med 2003;10:198-204.
3- Morrison LK, et al. J Am Coll Cardiol 2002;39:202-209.

Diagnóstico de DPOC em doentes com IC

■ PFR em doentes com IC:

- Alterações restritivas ($\downarrow$ FEV1, CVF e DLCO)
- Obstrutivas (FEV1/CVF < 70%)

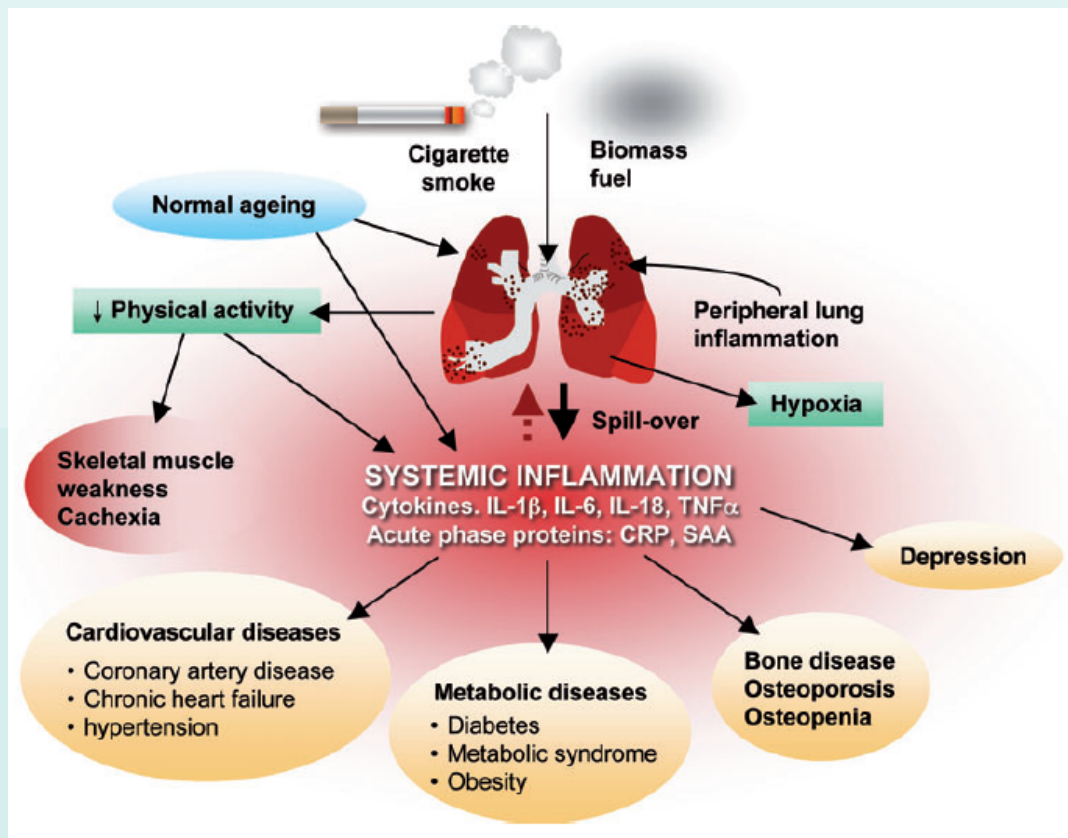
■ Espirometria:

- **IC descompensada:** obstrução (edema intersticial e alveolar)
- **IC estável:** restrição
- Com estímulo da diurese a FEV1 pode aumentar até 35% , ou até normalizar



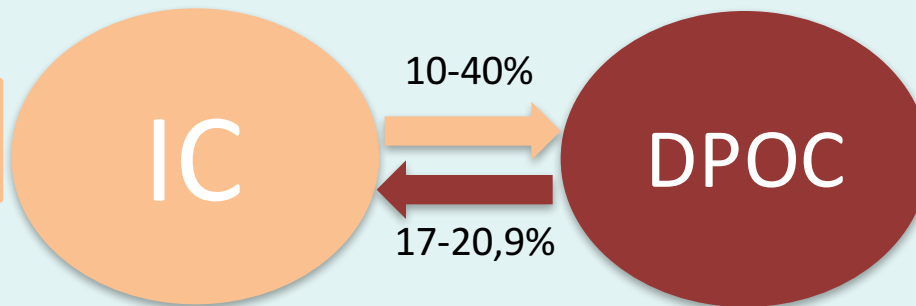
Realizar **PFR** no doente euvolémico

Continuum Cardio-Pulmonar



Impacto prognóstico

- Prevalência: 1-3%
- Mortalidade 1 ano: 5-7%
- Sobrevida após hosp: média 2 anos



- Prevalência GOLD ≥ II : 5-10%
- Mortalidade 1 ano: 3%
- Mortalidade após hosp: 25%

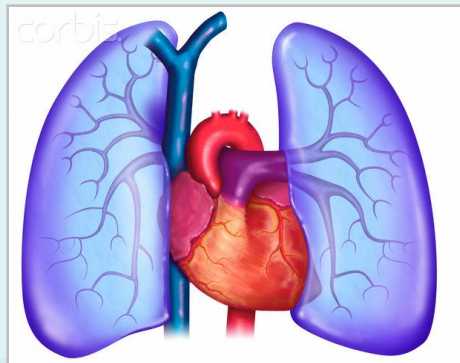
- Presença de DPOC em doentes com IC associa-se a maior mortalidade (mesmo após ajuste β -bloq)
 - Quando maior o grau de obstrução, pior a sobrevida
 - Mortalidade DPOC e IC ≥ 2 x mais do que DPOC sem IC

Hawkins NM, et al. EHJ (2013) 34, 2795-2803

Caso Clínico

Doença actual

DISPNEIA DE ETIOLOGIA MISTA

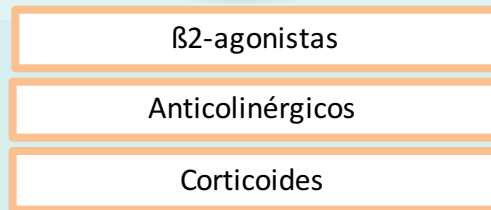
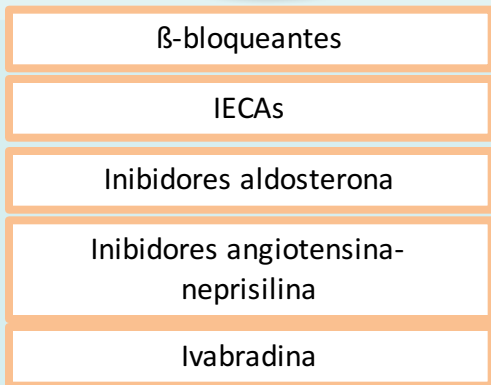


Admitido no Serviço de Cardiologia

- **IC descompensada em contexto de cardiopatia isquémica, FA com RVR e DPOC agudizada**
 - Ecocardiograma TT: VE com ligeiro compromisso da FSG, hipocinesia anterior
 - Sem variação significativa da Hs-TropT
 - CPM sem evidência de isquemia
 - TT: bisoprolol 2.5 mg id, lisinopril 20 mg id, furosemida 40 mg id, enoxaparina 1 mg/Kg 12/12h atorvastatina 40 mg id, broncodilatadores

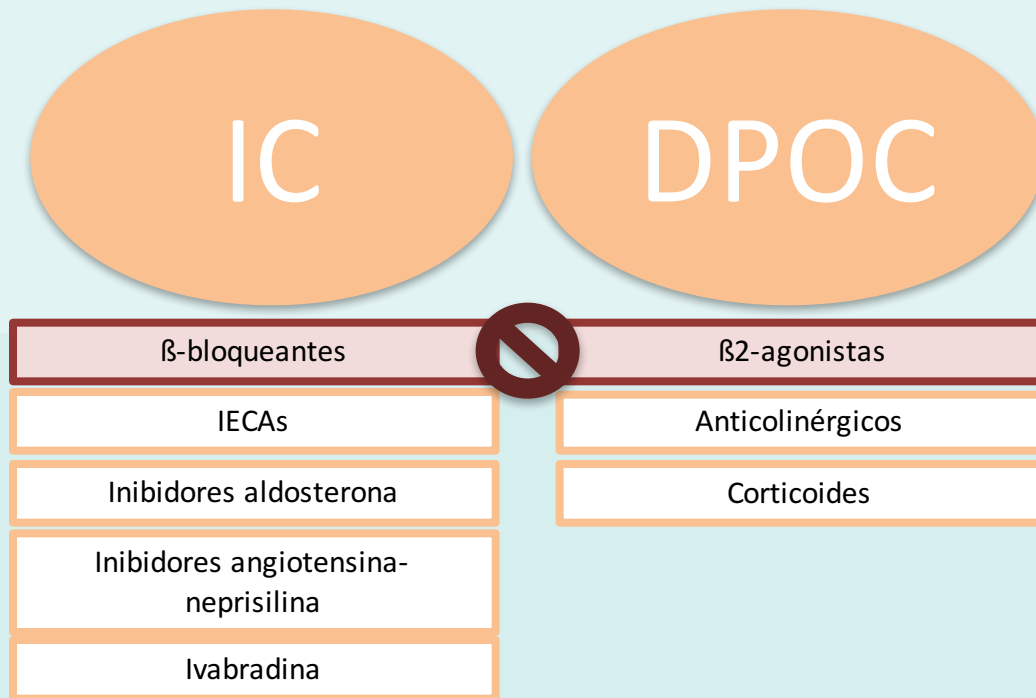
IC e DPOC

Desafios terapêuticos



IC e DPOC

Desafios terapêuticos



IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β -bloqueantes

Insuficiência cardíaca

Hipertensão arterial

Enfarte agudo do miocárdio

Tireotoxicose

Disritmias

Glaucoma

Angina

Enxaqueca...



DPOC?

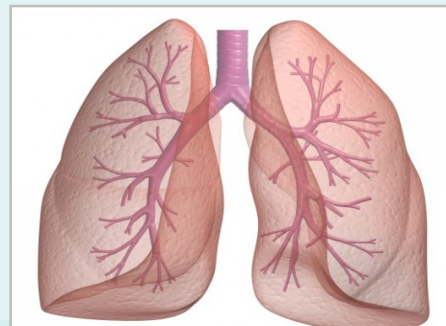
IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β -bloqueantes



Receptores β_1 +++
Receptores β_2 +



Receptores β_2 +++



Mesmo os Beta-Bloqueantes cardioselectivos têm efeito anti β_2 !
Bisoprolol β_1 vs β_2 -selectividade de 19 vezes

Efeitos Deletérios

Redução do FEV1 basal

Diminuição da resposta aos β 2-agonistas no tratamento agudo

Diminuição da resposta aos β 2-agonistas no tratamento crónico

Efeitos Benéficos

Redução da libertação de catecolaminas endógenas na exacerbação

Redução da estimulação cardíaca dos β 2-agonistas

Redução da inflamação sistémica

IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β -bloqueantes

Meta-análise da
Cochrane

2005

Ensaio randomizado
Duplamente-cego

2009

Ensaio randomizado, *open
label*, triplo crossover

2010

Ensaio randomizado,
open label

2011

20 estudos (185 doentes):
estudos pequenos, heterogêneos,
seguimento curto

“ β -bloqueantes seguros na DPOC”

**27 doentes com DPOC moderada
a grave**

*Redução de 70 mL FEV1 bisoprolol
vs aumento +120 com placebo*

Bisoprolol bem tolerado

**51 doentes
(68,5% DPOC)**

*FEV1:
Bisoprolol 2,0 L
Metoprolol 1,94 L
Carvedilol 1,85 L*

**63 doentes com DPOC ligeira a
moderada**

*Aumento do FEV1 com o bisoprolol
Sem aumento com o Carvedilol*

Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4).
Eur J Heart Fail 2009;11:684–690.
J Am Coll Cardiol 2010;55:1780–1787.
Respir Med 2011;105 (Suppl. 1):S44–S49.

IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β -bloqueantes

Association between beta-blockers and all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease in observational cohort studies

References	Population	n with COPD	Follow-up	Adjusted risk ($\pm$ 95% CI)
Sin et al. ¹⁰⁶	Heart failure	3834	Median 21 months	0.78 (0.63–0.95)
Staszewsky et al. ⁶⁵	Heart failure	628	Median 23 months	0.55 (0.37–0.82)
Hawkins et al. ⁶⁴	Myocardial infarction	1000	Median 25 months	0.74 (0.68–0.80)
Gottlieb et al. ¹⁰⁸	Myocardial infarction	1000	2 years	0.60 (0.57–0.63)
Chen et al. ¹⁰⁷	Myocardial infarction	1000	1 year	0.86 (0.73–1.00)
Van Gestel et al. ¹⁰⁹	Vascular disease	1205	Median 5 years	0.73 (0.60–0.88)
Au et al. ¹¹⁰	Hypertension	1966	2 years	0.57 (0.33–0.89)
Rutten et al. ¹¹¹	COPD primary care	2230	7.2 years	0.68 (0.56–0.83)
Dransfield et al. ¹⁵²	COPD exacerbation	825	—	0.39 (0.14–0.99)
Short et al. ¹¹²	COPD primary care	5977	mean 4.35 years	0.78 (0.67–0.92)

Redução de risco de mortalidade de 0,69

Nathaniel M. Hawkins et al. European Heart Journal (2013) 34, 2795–2803.

Guidelines GOLD 2016

- Usar β -bloqueantes cardioseleativos: bisoprolol e nebivolol
- Iniciar em baixa dose
- *“Wait and see...”*
- B-bloqueante verdadeiramente cardioseletivo
 - Afinidade β_1 vs β_2 -selectividade de 500 a 5000 vezes
 - Bisoprolol β_1 vs β_2 -selectividade de 19 vezes

Int Pat Appl Publ WO 2012104659.2012.

IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β2-agonistas



Benefício β-bloqueantes cárdio-selectivos
Eventual redução da mortalidade



Associação adversa entre β2-agonistas e ICC:

- Aumento da mortalidade
- Aumento das hospitalizações

Efeitos adversos:

- Arritmias (taquiarritmias)
- Hipocaliemia
- Aumento do QT
- Alteração da modulação do SNA

IC e DPOC

Desafios terapêuticos

β2-agonistas

Association between beta-agonists and incident heart failure, hospitalization, and mortality

References	Population	n	Study design	Bronchodilator and route	Follow-up	Outcome	Risk associated with bronchodilator use [95% CI]	Adjustment includes beta-blockade
Martin et al. ¹⁵³	Asthma	8098	Cohort	Bambuterol oral	Median 288 days	Incident HF	RR 3.41 [1.99–5.86], $P < 0.0001$	No
		15 407	Cohort	Salmeterol inhaled	Median 511 days	Incident HF	RR 1.10 [0.63–1.91], $P = 0.7$	No
Coughlin et al. ¹⁵⁴	General population	387	Case-control	β-Agonist oral	20 months	Incident DCM	OR 3.4 [1.1–11.0]	No
		387	Case-control	β-Agonist inhaled/nebule	20 months	Incident DCM	OR 3.2 [1.4–7.1]	No
Sengstock et al. ¹⁵⁵	Cardiology clinic	190	Case-control	β-Agonist inhaled	—	Incident DCM	OR 1.0	No
Macie et al. ¹⁵⁶	COPD or asthma	59 336	Cohort	β-Agonist inhaled	Years	HF hospitalization	OR 1.74 [1.60–1.91]	Yes
Au et al. ¹⁵⁷	HF	1121	Cohort	β-Agonist inhaled	Years	HF hospitalization	OR 1.5 [0.8–2.8] 1–2 canisters	Yes
						HF hospitalization	OR 2.1 [1.0–4.3] ≥ 3 canisters	Yes
						HF hospitalization	OR 1.3 [0.9–1.8] 1–2 canisters	Yes
Au et al. ¹⁵⁸	LVSD	1529	Cohort	β-Agonist inhaled	1 year	Death	OR 1.1 [0.8–1.6] ≥ 3 canisters	Yes
						Death	RR 0.9 [0.5–1.6] 1 canister/month	Yes
						Death	RR 1.4 [0.9–2.2] 2 canister/month	Yes
Singer et al. ¹⁵⁹	Acute HF without COPD	7299	Cohort	Any bronchodilator inhaled	Inpatient	Death IV vasodilator ventilation	RR 2.0 [1.3–3.2] 3 canister/month	Yes
						Death IV vasodilator ventilation	OR 1.02 (0.67–1.56)	Yes
						Death IV vasodilator ventilation	OR 1.40 (1.18–1.67)	Yes
Birmingham et al. ¹²¹	HF	1294	Cohort	β-Agonist inhaled	Mean 2.9 years	Mortality	OR 1.69 (1.21–2.37)	Yes
							HR 1.04 (0.77–1.41)	Yes

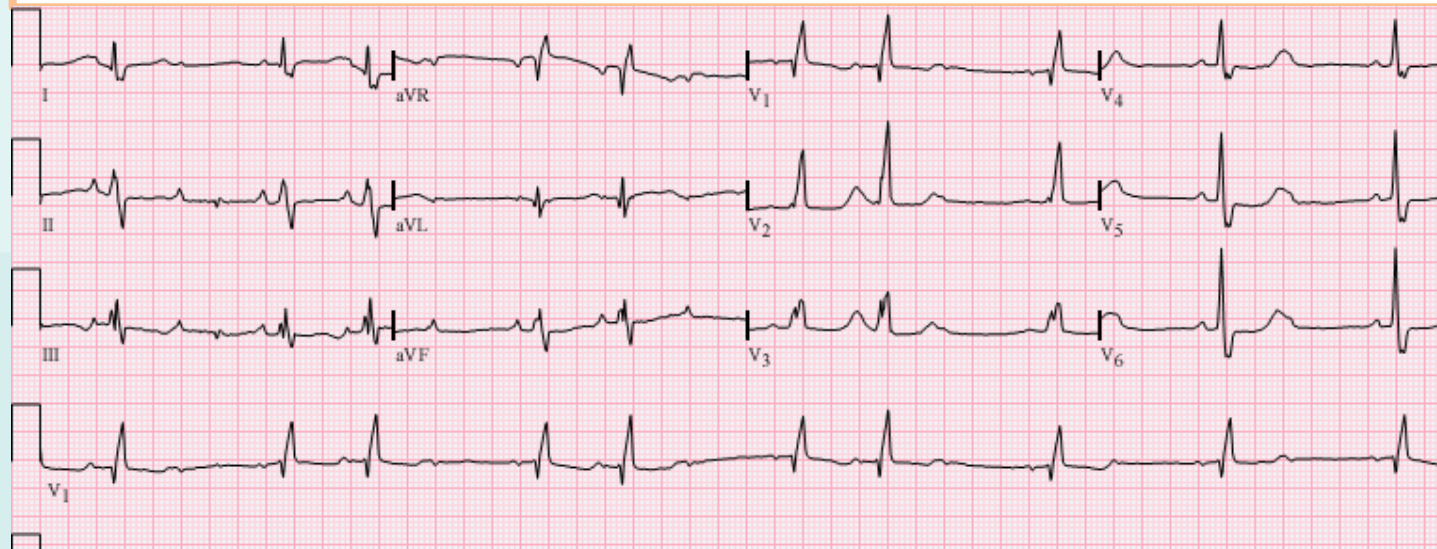
Aumento do risco relativo até 3,4 vezes

Nathaniel M. Hawkins et al. European Heart Journal (2013) 34, 2795–2803.

Caso Clínico

Doença actual

Bloqueio auriculoventricular de 2º grau Mobitz tipo 2



Pacemaker DDD-R com algoritmo de monitorização respiratória e FA

SAOS e FA

Associação de **SAOS** a um conjunto de co-morbilidades cardiovasculares, em particular a **FA**.



✓ Algoritmos de monitorização respiratória com base no sensor de ventilação-minuto que permitem o cálculo de **índice de distúrbios respiratórios**

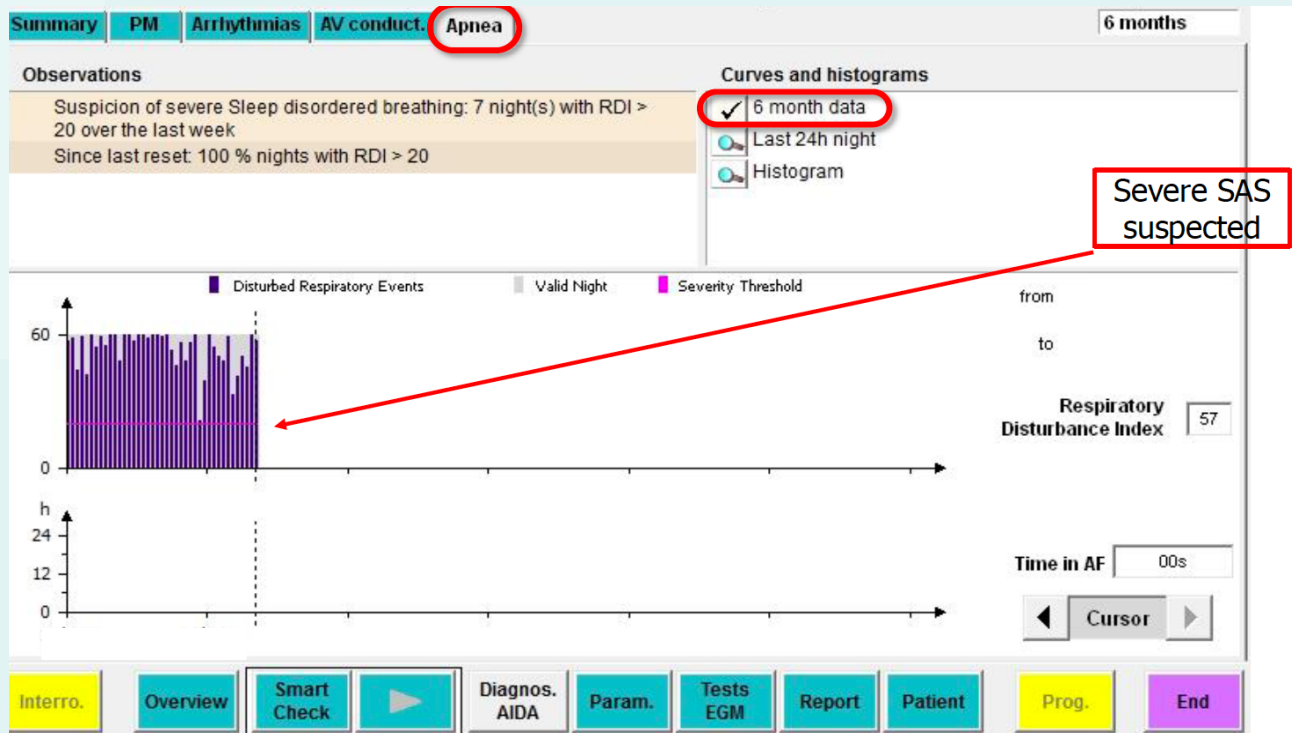
✓ Algoritmos de **detecção de FA**

Diagnóstico precoce de SAOS e FA

- gravidade
- monitorização do tratamento

Caso Clínico

Doença atual



Detecção de Índice de Distúrbios Respiratórios (IDR) elevado



Polissonografia

SAHOS

Caso Clínico

Doença atual

CIPAP nocturno com melhoria clínica e redução do IDR

Sem recidiva de FA

CPAP



Conclusões

A associação entre IC e DPOC é um desafio diagnóstico:

Ambas são doenças progressivas complicadas por exacerbações

Doentes com DPOC podem ter disfunção VE e doentes com IC podem desenvolver DPOC

Ambas são doenças sistémicas com processos fisiopatológicos que se podem sobrepor

PFR devem ser realizadas em doentes eurolémicos

A associação entre SAOS e FA é frequente

Tratamento da SAOS reduz recidivas de FA

Pacemakers de nova geração úteis no diagnóstico e na monitorização terapêutica



Obrigada!