



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

Rim: Aliado ou inimigo?

Miguel Nobre Menezes

João R. Agostinho

Serviço de Cardiologia, CHLN, CAML, CCUL

Contexto

Insuficiência cardíaca



Doença renal crónica

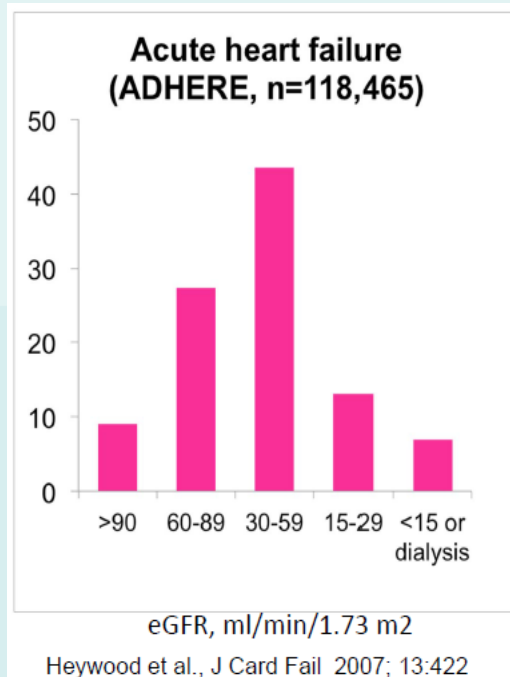


- Incidência crescente
 - Envelhecimento da população e melhoria de cuidados
- Coexistência frequente
 - Factores de risco comuns
- Disfunção cardíaca pode condicionar disfunção renal e vice-versa

Ceia F et al. Eur J Heart Fail 2002
Paul A. Heidenreich et al. Circ Heart Fail. 2013;6:606-619

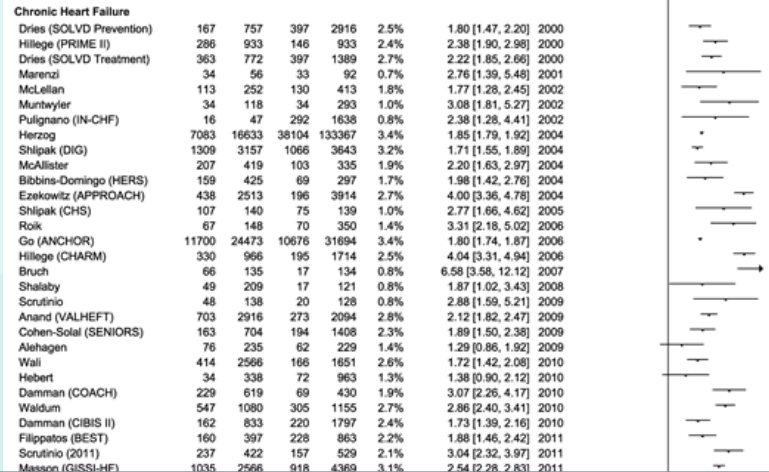
Epidemiologia e impacto

- **~50% dos doentes internados por ICA apresentam DRC**
- DRC é um preditor de mortalidade em doentes internados por ICA
- Agravamento da função renal é preditor de mortalidade em doentes internados por ICA



Epidemiologia e impacto

- ~50% dos doentes internados por ICA apresentam DRC
- **DRC é um preditor de mortalidade em doentes com IC**
- Agravamento da função renal é preditor de mortalidade por ICA



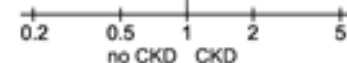
Total (95% CI) 342466 733638 100.0% 2.34 [2.20, 2.50]

Total events 54334 83184

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2 = 530.74$, $df = 56$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 89\%$

Test for overall effect: $Z = 26.65$ ($P < 0.00001$)

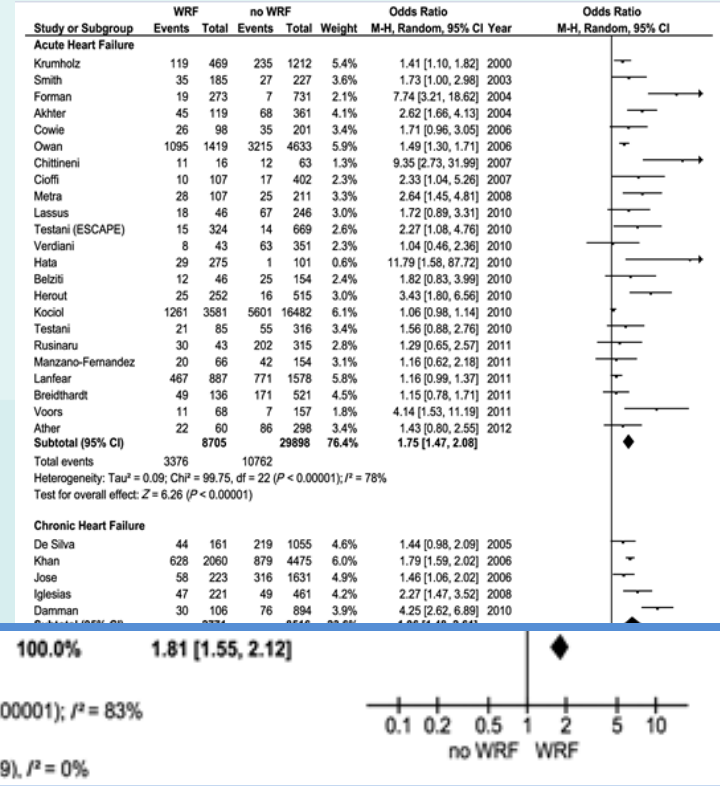
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 1.00$, $df = 1$ ($P = 0.32$), $I^2 = 0.0\%$



Damman et al; Eur Heart J (2014) 35 (7): 455-469

Epidemiologia e impacto

- ~50% dos doentes internados por ICA apresentam DRC
- DRC é um preditor de mortalidade em doentes com IC
- Agravamento da função renal é preditor de mortalidade em doentes internados por IC

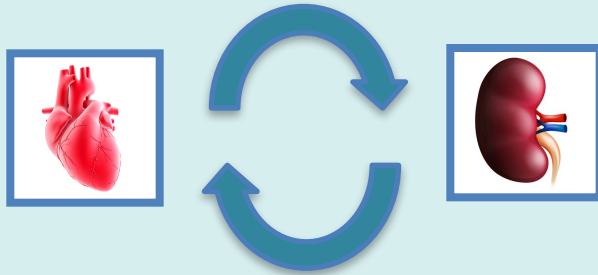


Damman et al; Eur Heart J (2014) 35 (7): 455-469

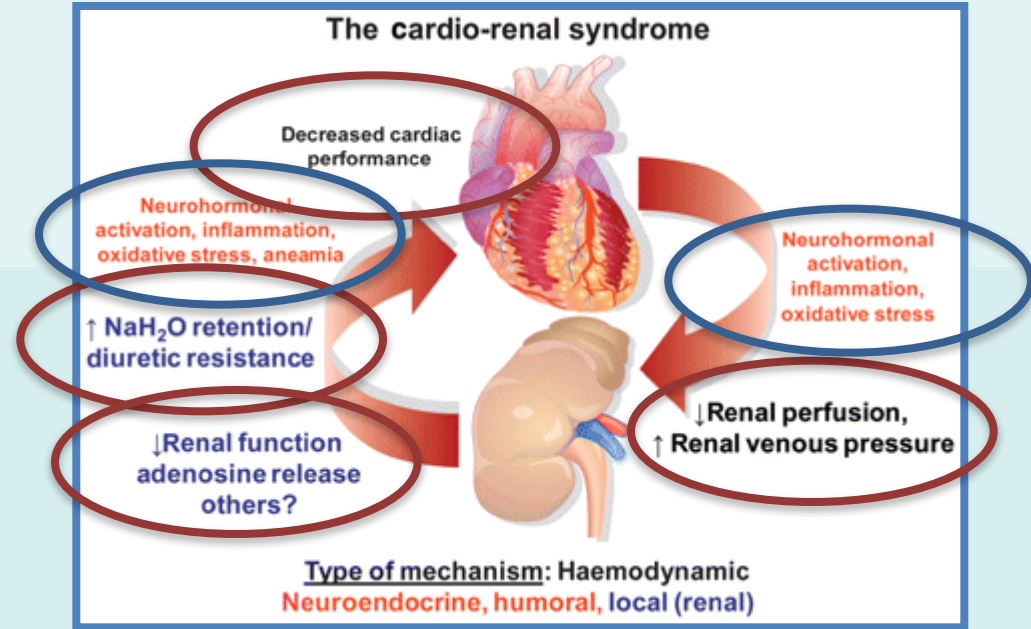
Fisiopatologia

Interdependência funcional

Perfusão de perfusão renal

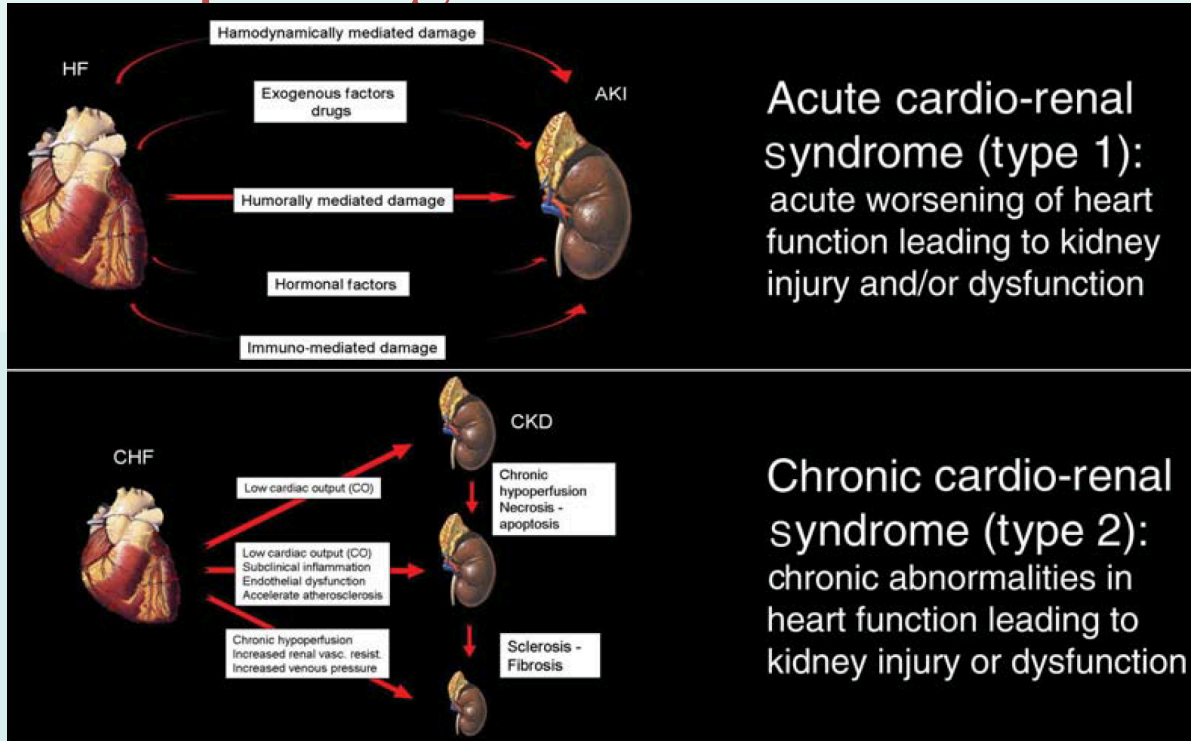


Regulação hidro-salina



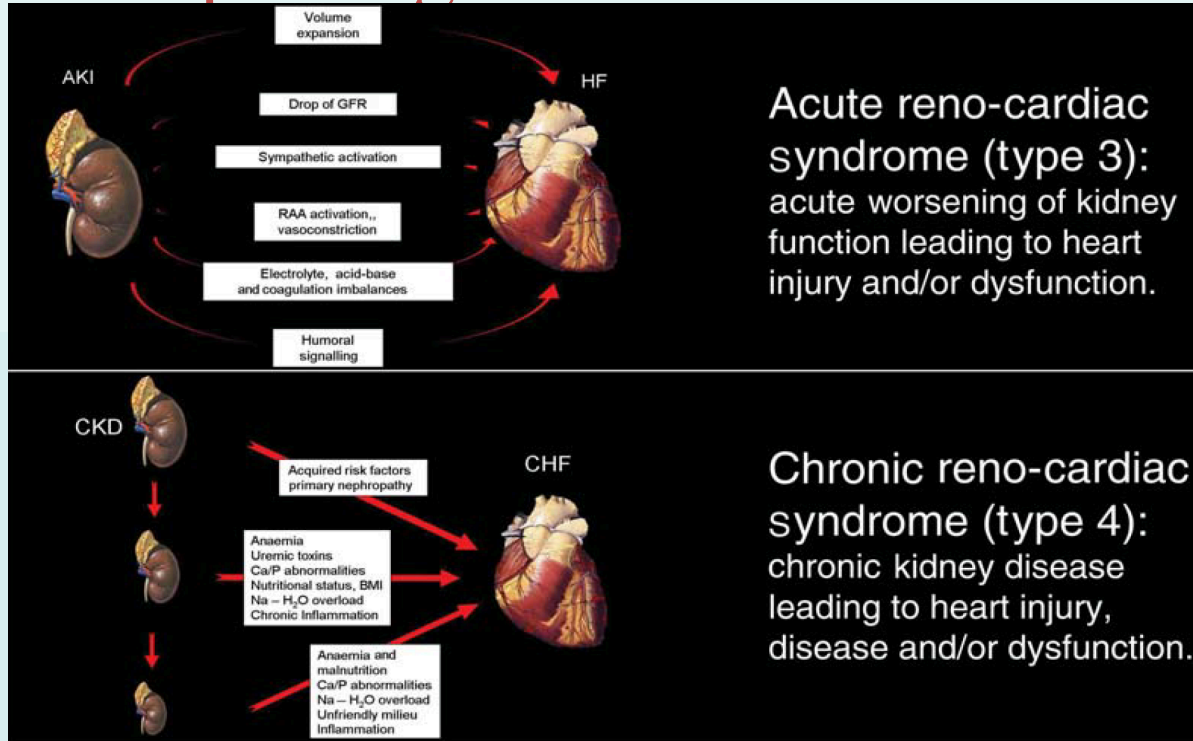
Metra et al; Eur Heart J (2012) 33 (17): 2135-214

Fisiopatologia



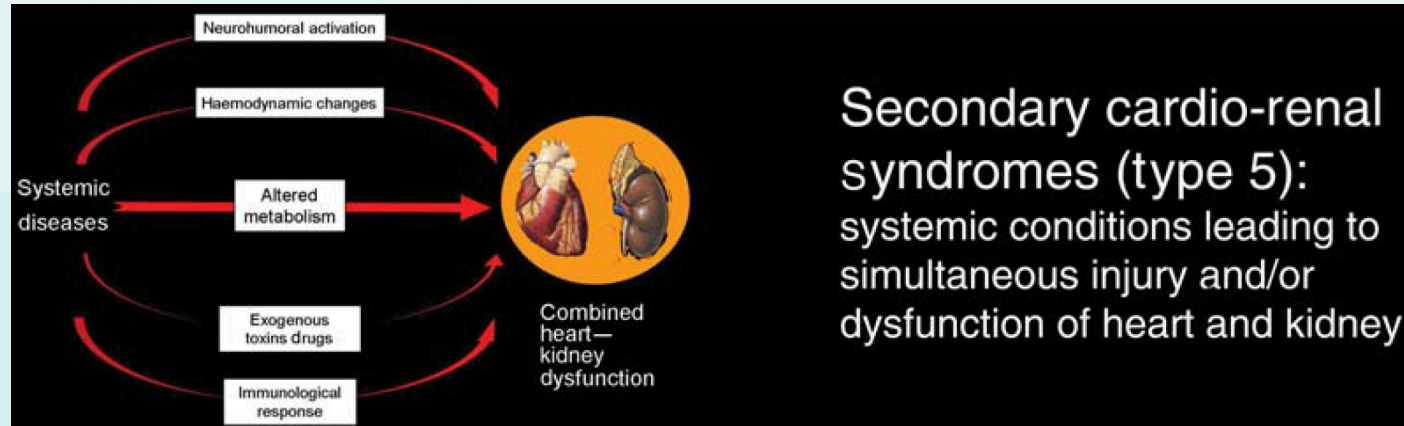
Ronco et al; Eur Heart J (2010) 31 (6): 703-711

Fisiopatologia



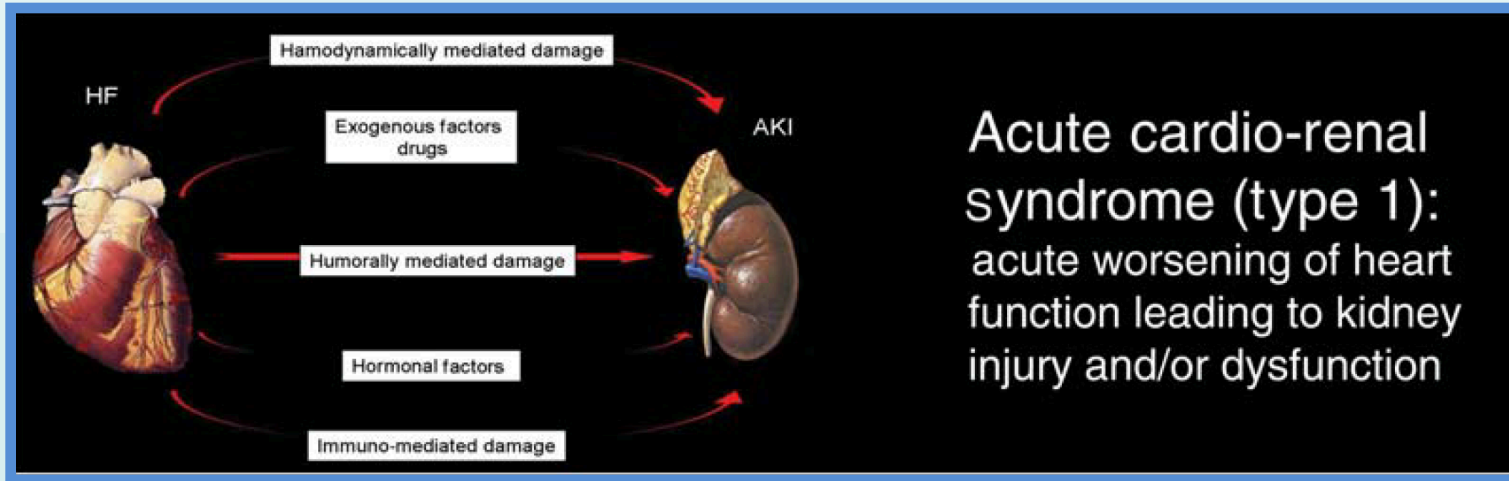
Ronco et al; Eur Heart J (2010) 31 (6): 703-711

Fisiopatologia



Ronco et al; Eur Heart J (2010) 31 (6): 703-711

Fisiopatologia



Ronco et al; Eur Heart J (2010) 31 (6): 703-711

Caso Clínico

- Homem, 60 anos
- FRCV: HTA; Diabetes tipo 2; Dislipidemia; Ex-fumador

EAMCST anterior

Implante de CDI

56A

57A

58A

59A

60A

**IC com F.Ej.
comprometida**

**Múltiplos internamentos
por ICA**

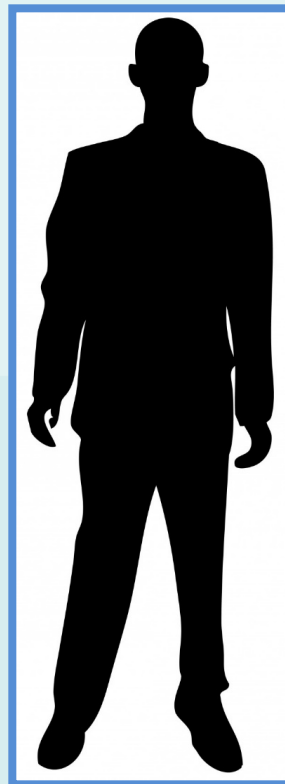
Caso Clínico

Quadro clínico

- Cansaço para pequenos esforços
- Ortopneia
- Edema dos membros inferiores
- Aumento do volume abdominal

Sinais vitais

- TA: 106/53mmHg
- FC: 92cpm
- FR: 18rpm



IVG

Peso: 104Kg

Estase em ambas as bases pulmonares

Ascite volumosa sem tensão

Edema dos MI, Godet ++++, bilateral

Boa perfusão periférica

Caso Clínico

Ecocardiograma TT

- Ventrículo esquerdo dilatado
- Acinesia de todos os segmentos apicais e médios do septo e parede anterior, hipocinesia dos restantes segmentos
- **Compromisso grave de F. Ej. (29%)**
- **Ventrículo direito** não dilatado com **função sistólica comprometida**
- Regurgitação mitral moderada funcional
- Elevada probabilidade de hipertensão pulmonar

Caso Clínico

Avaliação analítica

Hgb	13,5	Ureia	87
Leuc	7,06	Cr	1,7
Neutr	4,84	Na	133
Linf	1,72	K	4,5
Eosin	0,02	ALT	64
PlaQ	228	AST	102
INR	1,03	FA	178
aPTT	30,7	yGT	217

Medicação habitual

- AAS 100mg
- Perindopril 4mg
- Carvedilol 3,125mg 2id
- Furosemida 40+20mg
- Pitavastatina 2mg
- 2 ADO

Caso Clínico

Congestão sistémica

Peso: 104Kg

Perfusão adequada

TA: 106/53mmHg

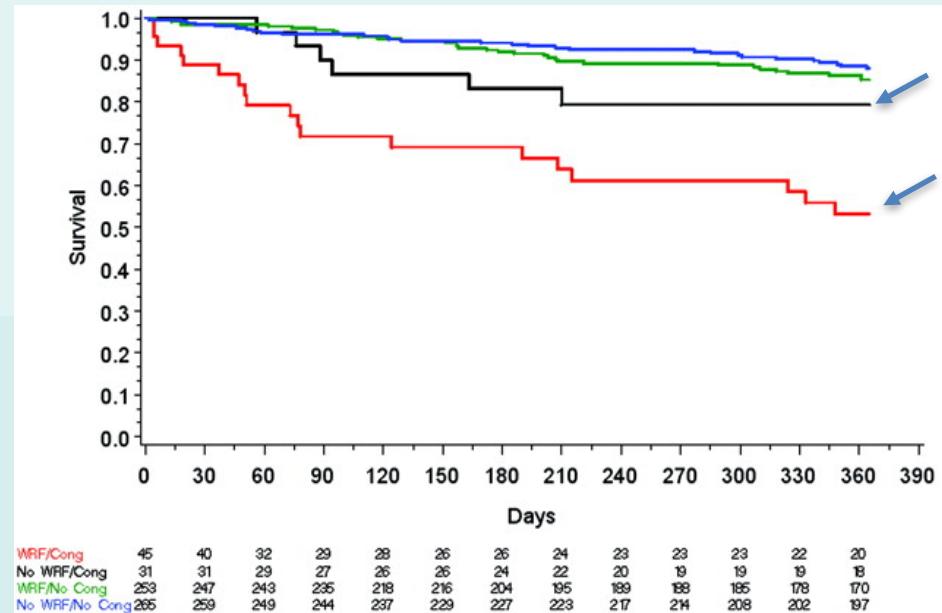
Cr: 1,7mg/dL

**Furosemina 60mg
8/8h IV**

Tratamento agressivo da sobrecarga de volume

■ **Objectivo: normovolemia**

- Congestão residual à data da alta condiciona pior prognóstico

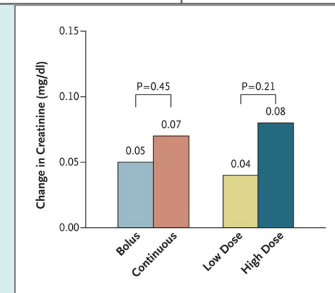
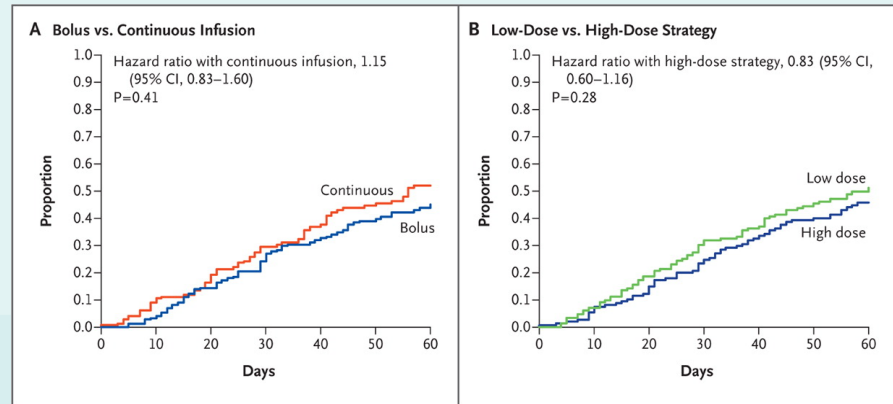


Metra et al; Circulation: Heart Failure. 2012;5:54-62

Tratamento agressivo da sobrecarga de volume

DOSE Study

- Diurético:
 - Bolus vs perfusão contínua
 - Altas doses vs baixas doses
- Altas doses:
 - Melhoria de dispneia e congestão mais rápidas
 - Maior redução de peso



Felker et al; N Engl J Med 2011; 364:797-805

Caso Clínico

Diurese: 700ml/24h

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Peso: 104Kg

Peso: 104Kg

Perfusão adequada

Perfusão adequada

TA: 106/53mmHg

TA: 102/62mmHg

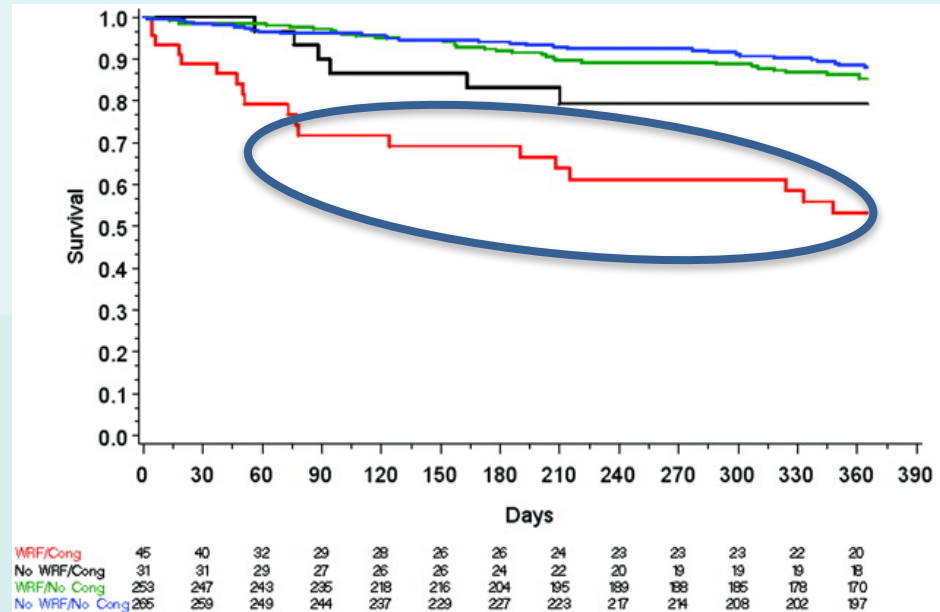
Cr: 1,7mg/dL

Cr: 2,1mg/dL

Furosemida IV

Agravamento da função renal

- Pequenas elevações da Cr ($\geq 0,3\text{mg/dL}$) condicionam pior prognóstico
- Quando se associa a deterioração clínica



Metra et al; Circulation: Heart Failure. 2012;5:54-62

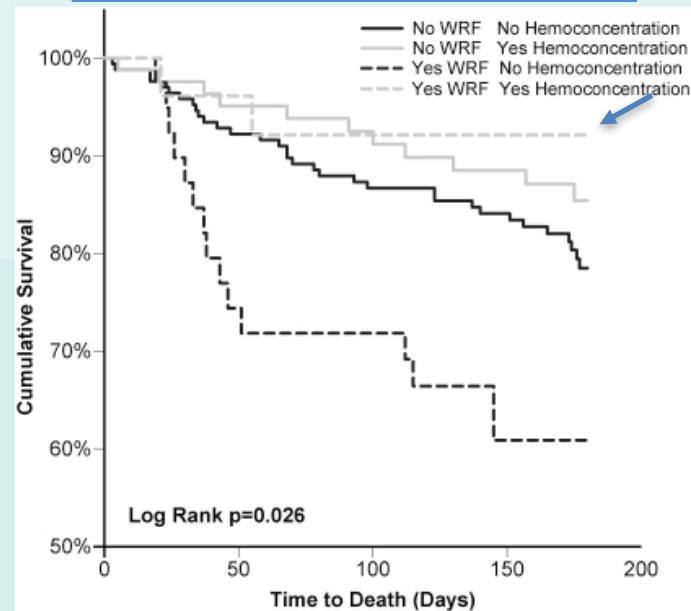
Agravamento da função renal

Pseudo-agravamento da função renal

- Elevação de Cr acompanhada de diminuição da congestão não se associa a mau prognóstico

- **Monitorização de peso**
- **Monitorização de diurese**

Sub-análise ESCAPE Trial

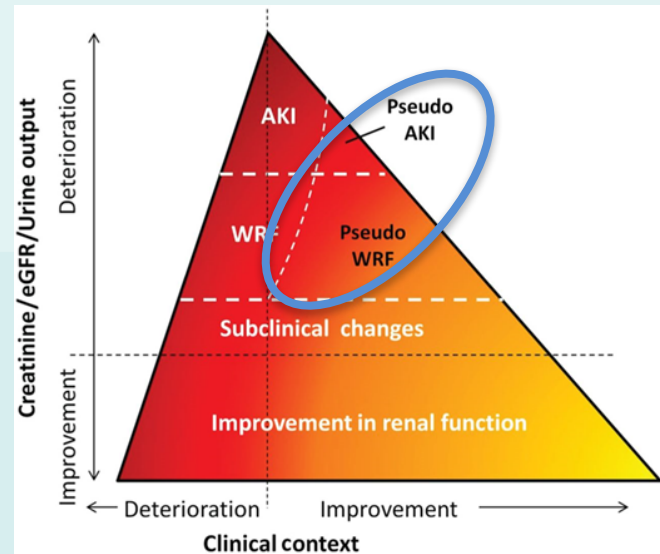


Testani et al; Eur J Heart Fail. 2011 Aug; 13(8): 877–884

Agravamento da função renal

Pseudo-agravamento da função renal

- Elevação de Cr acompanhada de diminuição da congestão não se associa a mau prognóstico



Damman et al; Eur Heart J (2015) 36 (23): 1437-1444

Caso Clínico

Diurese: 700ml/24h

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Peso: 104Kg

Peso: 104Kg

Perfusão adequada

Perfusão adequada

TA: 106/53mmHg

TA: 102/62mmHg

Cr: 1,7mg/dL

Cr: 2,1mg/dL

Furosemina IV

Paracentese

Remoção de fluído do 3º espaço

- **Ascite** condiciona $\uparrow$ PIA
- $\uparrow$ PIA condiciona $\uparrow$ pressão na cápsula de Bowman
- $\downarrow$ **da taxa de filtração glomerular**

- 9 doentes submetidos a **paracentese**
- Remoção de 3187 ± 1772 ml
- Redução da PIA (13 ± 4 mmHg to 7 ± 2 mmHg, $P=0.001$)
- Melhoria da Cr (3.4 ± 1.4 mg/dL to 2.4 ± 1.1 mg/dL, $P=0.01$)

Mullens et al; J Card Fail. 2008 Aug;14(6):508-14

Caso Clínico

Diurese: 700ml/24h

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Peso: 104Kg

Peso: 104Kg

Perfusão adequada

Perfusão adequada

TA: 106/53mmHg

TA: 102/62mmHg

Cr: 1,7mg/dL

Cr: 2,1mg/dL

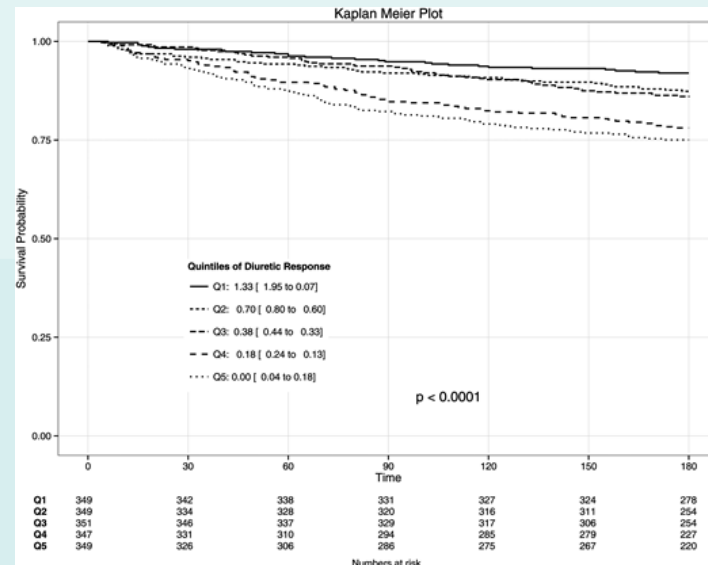
Furosemida IV

Paracentese

Metolazona 5mg

Resistência aos diuréticos

- Eficácia do diurético de ansa, definida como **diurese/dose de diurético**
- **Resistência** é um importante marcador de mau prognóstico em doentes internados por ICA
- Estudos observacionais sugerem benefício na **adição de diuréticos** com mecanismo sinérgico



Mattia et al; Eur Heart J (2014) 35 (19): 1284-1293

Caso Clínico

	Diurese: 700ml/24h	Diurese: 600ml/24h
Congestão sistémica	Congestão sistémica	Congestão sistémica
Peso: 104Kg	Peso: 104Kg	Peso: 104Kg
Perfusão adequada	Perfusão adequada	Perfusão adequada
TA: 106/53mmHg	TA: 102/62mmHg	TA: 86/48mmHg
Cr: 1,7mg/dL	Cr: 2,1mg/dL	Cr: 2,6mg/dL



Furosemida IV	Paracentese	Levosimendan
	Metolazona 5mg	

Aumento do volume circulatório efectivo

- **Melhoria do débito cardíaco**
- Melhoria da pressão de perfusão renal

- **Vasodilatador**
- **Inotrópico**

- **ALARM-HF Trial**
 - Análise retrospectiva de 4953dts com ICA
 - Vasodilatador associado a diurético associou-se a redução de mortalidade intra-hospitalar
 - Inotrópicos devem ser utilizados com precaução porque se associam a aumento ligeiro de mortalidade intra-hospitalar

Aumento do volume circulatório efectivo

- **Melhoria do débito cardíaco**
- Melhoria da pressão de perfusão renal

- **Vasodilatador**
- **Inotrópico**

**Em doentes com
hipotensão ou má perfusão
periférica**

- **ALARM-HF Trial**
 - Análise retrospectiva de 4953 dts com ICA
 - Vasodilatador associado a diurético associou-se a redução de mortalidade intra-hospitalar
 - Inotrópicos devem ser utilizados com precaução porque se associam a aumento ligeiro de mortalidade intra-hospitalar

Caso Clínico

Diurese: 700ml/24h

Diurese: 600ml/24h

Diurese: 600ml/24h

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Congestão sistémica

Peso: 104Kg

Peso: 104Kg

Peso: 104Kg

Peso: 105Kg

Perfusão adequada

Perfusão adequada

Perfusão adequada

Perfusão adequada

TA: 106/53mmHg

TA: 102/62mmHg

TA: 86/48mmHg

TA: 85/46mmHg

Cr: 1,7mg/dL

Cr: 2,1mg/dL

Cr: 2,6mg/dL

Cr: 3,0mg/dL

Furosemida IV

Paracentese

Levosimendan

↑ Diurético

Metolazona 5mg

Dobutamina

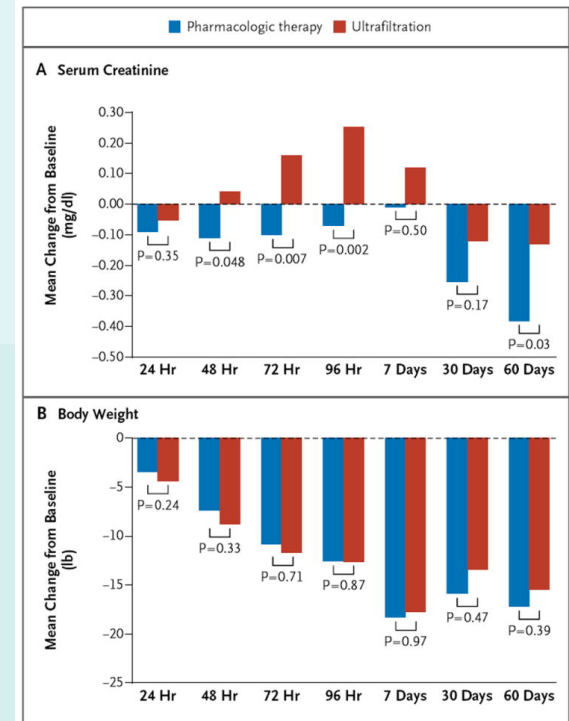
Terapêutica farmacológica vs ultrafiltração

■ UNLOAD e RAPID-CHF Trials

- Resultados equivalentes

■ CARRESS-HF Trial

- Abordagem farmacológica com titulação progressiva vs ultrafiltração
- Abordagem farmacológica associou-se a melhoria na função renal
- Perda de peso semelhante entre ambas as abordagens



Bradley et al; Engl J Med. 2012 Dec 13; 367(24): 2296–2304

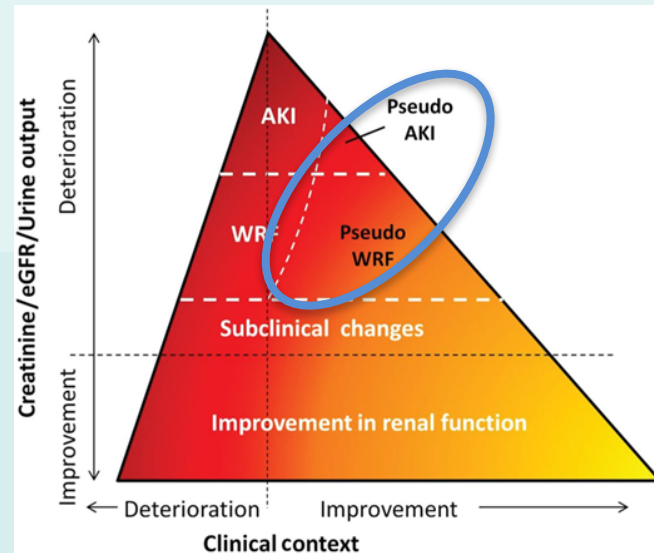
Caso Clínico



Agravamento da função renal

Pseudo-agravamento da função renal

- Frequente aquando da introdução de IECA/ARA ou ARM
- Acompanhado de melhoria clínica
- Sem necessidade de interrupção terapêutica



Damman et al; Eur Heart J (2015) 36 (23): 1437-1444

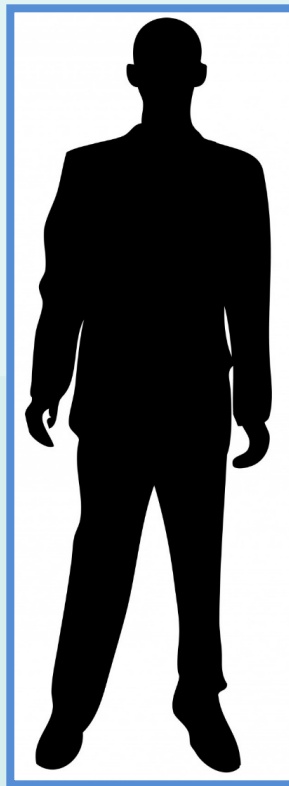
Caso Clínico

Sinais vitais

- TA: 108/60mmHg
- FC: 65cpm

Medicação

- AAS 100mg
- Enalapril 2,5mg 2id
- Bisoprolol 2,5mg
- Espironolactona 25mg
- Furosemida 40+40mg
- Metolazona 5mg
- ...



Peso: 87Kg

Sem estase

Sem ascite

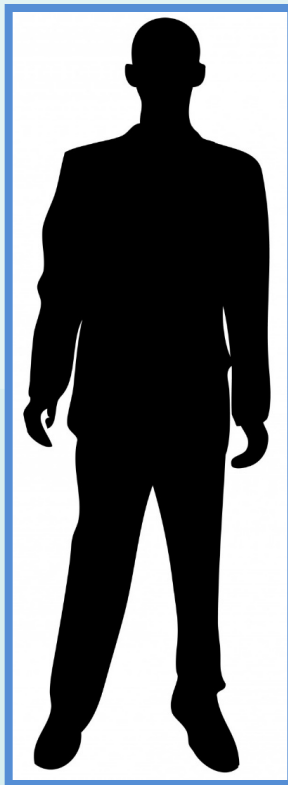
Sem edema

Boa perfusão
periférica

Caso Clínico

Consulta após alta

Ureia	57
Cr	1,2
Na	138
K	4,9
NTproBNP	5300



Peso: 87Kg

Sem estase

Sem ascite

Sem edema

Boa perfusão
periférica

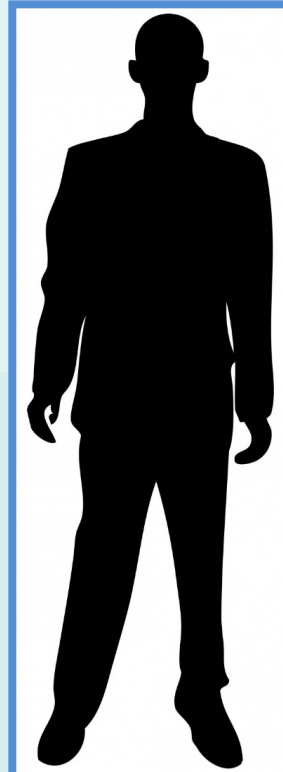
Caso Clínico

Quadro clínico

- Suspensão terapêutica
- **Síndrome depressivo**
- Cansaço em repouso
- Congestão marcada

Sinais vitais

- TA: 80/42mmHg
- FC: 110cpm
- FR: 24rpm



Obnubilação

IVG

Peso: 106Kg

Estase em ambas as bases pulmonares

Ascite volumosa sem tensão

Edema dos MI, Godet +++ , bilateral

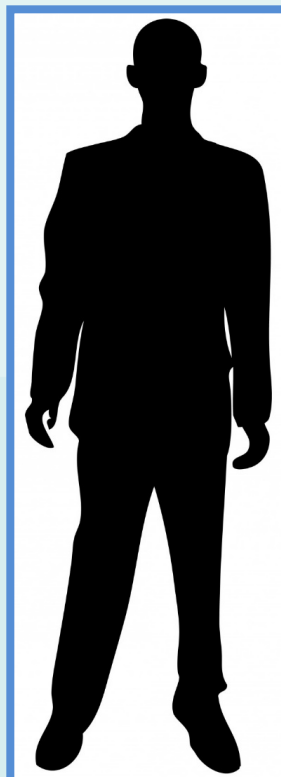
Má perfusão periférica

Caso Clínico

Ureia	147
Cr	3,8
Na	126
K	4,0
NTproBNP	31300

Sinais vitais

- TA: 80/42mmHg
- FC: 110cpm
- FR: 24rpm



Obnubilação

IVG

Peso: 106Kg

Estase em ambas as bases pulmonares

Ascite volumosa sem tensão

Edema dos MI, Godet ++++, bilateral

Má perfusão periférica

Caso Clínico

Paracentese

Furosemida IV

Dobutamina



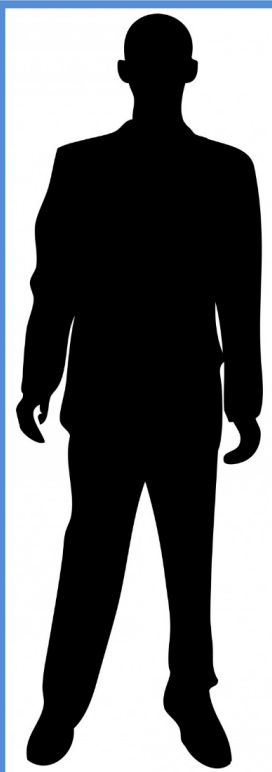
Noradrenalina



Ultrafiltração

TA: 78/40mmHg
FC: 112cpm
FR: 25rpm

Diurese: 200ml/24h



Obnubilação

IVG

Peso: 106Kg

Estase em ambas as bases pulmonares

Ascite volumosa sob tensão

Edema dos MI, Godet +++ , bilateral

Má perfusão periférica

Caso Clínico

Paracentese

Furosemida IV

Dobutamina



Noradrenalina



Ultrafiltração

- Melhoria progressiva da congestão
- Melhoria do perfil hemodinâmico
- Diurese adequada

Ureia	73
Cr	1,9
Na	138
K	4,8
NTproBNP	8750

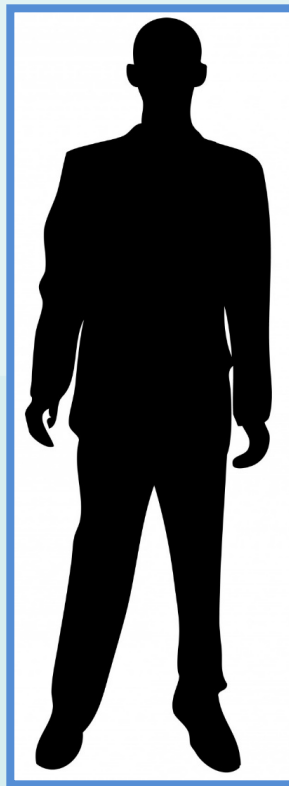
Caso Clínico

Sinais vitais

- TA: 98/53mmHg
- FC: 68cpm

Medicação

- AAS 100mg
- Enalapril 2,5mg 2id
- Bisoprolol 2,5mg
- Espironolactona 25mg
- Furosemida 40+40mg
- Metolazona 5mg
- ...



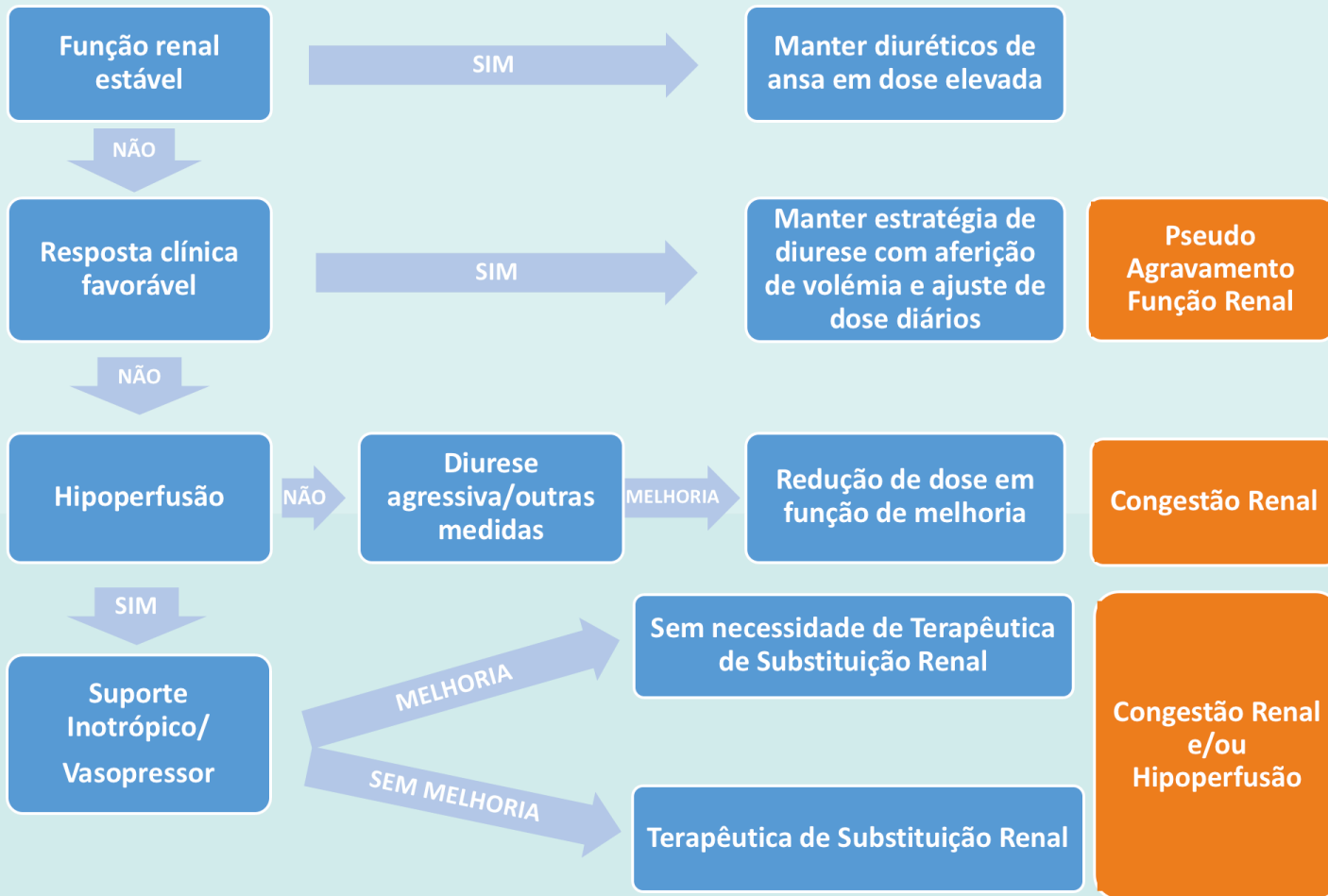
Peso: 89Kg

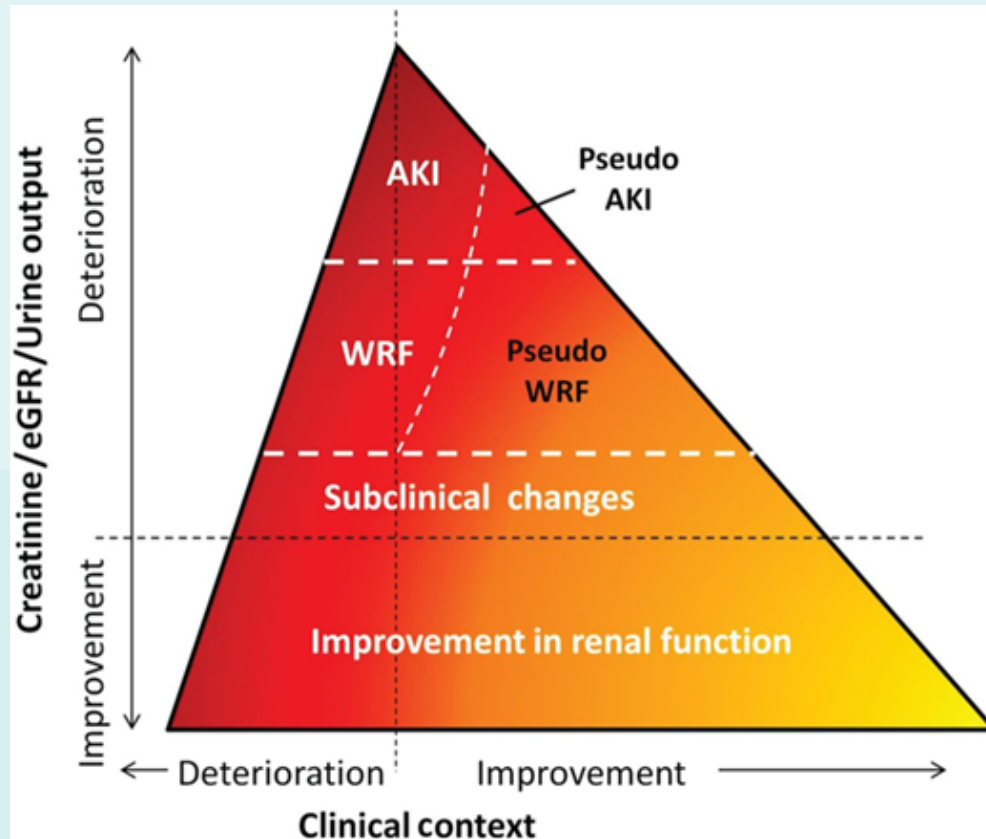
Sem estase

Sem ascite

Sem edema

Boa perfusão
periférica



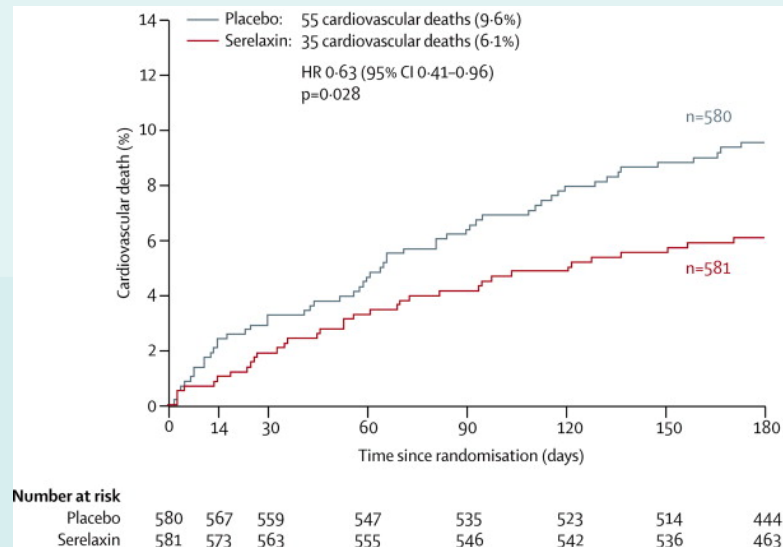


Damman et al; Eur Heart J (2015) 36 (23): 1437-1444

Perspectivas de futuro

Serelaxina

- **RELAX-AHF Trial**
- Redução de mortalidade aos 180dias
- Menos incidência de agravamento de função renal ($Cr \geq 0,3\text{mg/dL}$)
 - 108/545 (19.8%) vs 59/541 (10.9%),
 $p=0.0001$



Teerlink et al; Lancet. 2013 Jan 5;381(9860):29-39

Obrigado