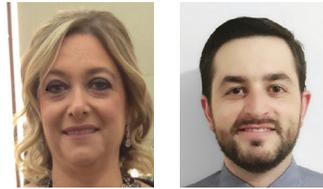


## COMENTÁRIO EDITORIAL



# A subestimada importância do sistema linfático na insuficiência cardíaca: mudando conceitos antigos

Vera Maria Cury Salemi<sup>1</sup>, Silas Ramos Furquim<sup>2</sup>

## INTRODUÇÃO

Edema é um sinal clássico na insuficiência cardíaca (IC) e se apresenta como acúmulo de líquido intersticial em membros inferiores e em vísceras como pulmões, fígado, rins, intestino e até miocárdio (1,2). Esse acúmulo de líquido tem consequências importantes como dispneia, piora de função renal, má absorção intestinal, ascite e internações recorrentes (3,4). É o resultado da incapacidade do sistema linfático em reabsorver o volume de líquido que extravasa dos capilares devido à hipervolemia e aumento da pressão venosa central (PVC) (4).

Até o momento, o único tratamento direcionado para tal complicação é o diurético, que atua basicamente no volume intravascular e não no sistema linfático, sendo este um negligenciado potencial alvo terapêutico (3). Ainda sabe-se pouco sobre as alterações do sistema linfático na IC, principalmente pela indisponibilidade de métodos de imagem e pela grande variabilidade anatômica. Neste contexto, Itkin et al. realizaram uma revisão do conhecimento atual sobre o sistema linfático na IC, à luz de recentes avanços em técnicas de imagens, e seu potencial para novas pesquisas e abordagem diagnósticas e terapêuticas (5).

## RESUMO

A ativação do sistema neuro-hormonal causa acúmulo de sal e água, o que por sua vez aumenta as pressões venosas e conseqüentemente, o efluxo de líquido do sistema vascular para o interstício. Para contrabalancear esse efluxo, o sistema linfático é responsável por reabsorver o líquido e, através do ducto torácico (DT), devolvê-lo à circulação venosa, mantendo assim a

homeostase. Em estados avançados de IC, a pressão venosa elevada impede o sistema linfático de drenar todo o líquido. O edema intersticial contribui para disfunção orgânica, em especial a disfunção renal e pode levar à resistência ao diurético, com conseqüente retenção de líquidos, perpetuando o ciclo disfuncional.

Os capilares linfáticos coalescem no músculo liso e se conectam aos linfonodos. Os vasos linfáticos da parte inferior do corpo e órgãos abdominais drenam para o DT que corre através do mediastino. O DT chega ao sistema venoso próximo à junção da veia subclávia e veia jugular interna, porém existem variantes anatômicas significativas. O ducto linfático direito recebe linfa de uma região anatômica menor: braço direito, lado direito da cabeça e pulmão direito. Em condições normais há um fluxo de transudato de aproximadamente 8L enquanto o DT tem um fluxo estimado em 1,5 L por dia. A pressão hidrostática intersticial é menor que a pressão atmosférica, portanto é necessária energia para retornar a linfa ao sistema venoso. Estima-se que seja necessária uma diferença de 90 mmHg para mover a linfa para o sistema venoso. As forças que impelem a linfa são provenientes de fatores intrínsecos (contração do linfangioma, unidade funcional do sistema linfático e válvulas linfáticas unidirecionais) e extrínsecos (variações da pressão intratorácica e contratilidade da musculatura esquelética).

Na IC há um significativo aumento do fluxo no TD, gerado pela elevada pressão venosa que causa efluxo excessivo de líquido no interstício e dificulta seu retorno para o sistema venoso pela elevada PVC. Dessa forma os vasos linfáticos se tornam sobrecarregados, dilatados e as válvulas tornam-se incompetentes.

Cada órgão tem uma pressão oncótica em seus capilares, o que se traduz em diferentes manifestações na

<sup>1</sup> Professora livre docente em Cardiologia pela USP; Professora colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da USP; médica assistente da Unidade Clínica de Insuficiência Cardíaca no InCor – HCFMUSP.

<sup>2</sup> Fellowship em Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco pelo InCor – HCFMUSP; Cardiologista pelo InCor – HCFMUSP.

síndrome edemigênica da IC. O estudo HAPPIFY mostrou a falta de reserva linfática nos membros inferiores em pacientes com ICPEP (6). O extravasamento nos capilares sinusoidais hepáticos resulta em ascite tipicamente com alta concentração de proteínas (> 2,5 g/dL). A elevada pressão capilar pulmonar com aumento da pressão oncótica (aproximadamente 25 mmHg) resulta em edema pulmonar. A congestão intestinal no sistema linfático pode determinar má absorção, porém este é um dos pontos menos estudados. No rim, o sistema linfático é uma válvula de escape que o protege de altas pressões em situações de hipertensão venosa e obstrução urinária, porém esse mecanismo pode se saturar, gerando piora da função renal. Há também acúmulo de líquido intersticial no miocárdio, com potencial de piora da função ventricular.

A grande dificuldade dos métodos de imagens empregados até o momento está em levar o contraste ao sistema linfático. Historicamente, apenas a linfangiografia e a linfocintilografia eram disponíveis, com significativas desvantagens técnicas e diagnósticas. Recentemente a técnica de linfangiografia intranodal foi desenvolvida; ela consiste na injeção intranodal de contraste iodado à base de óleo (Lipiodol), guiado por ultrassom. A técnica tem sido usada principalmente para orientação de procedimentos linfáticos minimamente invasivos.

A linfangiografia por ressonância magnética com contraste dinâmico foi desenvolvida como uma modificação da linfangiografia intranodal. É realizada de maneira semelhante, injetando material de contraste à base de gadolínio em um linfonodo da região inguinal durante a aquisição de imagens em série, usando sequências de angiografia por ressonância magnética, com uma melhor resolução. A aquisição de imagens com resolução temporal durante os primeiros 10 a 15 minutos após a injeção do contraste também fornece informações dinâmicas para o cálculo do fluxo linfático. Futuramente, este método pode fornecer informações sobre a contribuição das alterações linfáticas na apresentação clínica dos pacientes com IC.

A imagem linfática do fígado pode ser realizada com a punção por uma agulha de pequeno diâmetro próximo aos ramos da veia porta, guiada por ultrassom, e pela

injeção de contraste iodado. Essa técnica permitiu inicialmente a obtenção de imagens para investigação de linforreia hepática pós-cirúrgica e enteropatia perdedora de proteínas em pacientes com doença cardíaca congênita.

Diante das novas opções radiológicas e com melhor compreensão anatômica, pesquisadores fizeram a hipótese de que a descompressão do DT poderia ser uma abordagem viável. Vários estudos pré-clínicos e clínicos forneceram prova desse conceito. Além disso, tanto em animais quanto em pacientes com IC, a drenagem externa do DT resultou em efeitos benéficos, como diminuição das pressões venosas centrais e pulmonares, diminuição dos derrames pulmonares, melhora da função renal e perda de peso.

## IMPLICAÇÕES

Essas novas técnicas de imagens tem o potencial de aumentar o entendimento do papel do sistema linfático no edema da IC, correlacionando parâmetros de pressão venosa e pulmonar com suas manifestações clínicas de ascite, congestão periférica, hipervolemia, severidade do quadro e refratariedade no manejo.

Com melhor o entendimento da fisiopatologia e da anatomia através dos novos métodos de imagens, o sistema linfático passa a ser um inexplorado alvo para desenvolvimento de técnicas diagnósticas, intervencionistas e medicamentosas.

## CONCLUSÃO

Vemos recentes progressos na terapêutica da IC, porém muitos desafios permanecem, conforme evidenciado pelas taxas persistentemente altas de hospitalizações e reinternações de curto prazo, especialmente por congestão venosa. O papel específico dos capilares, efluxo de líquidos e sistema linfático na manutenção da homeostase têm recebido pouca atenção na IC. Portanto, uma vez tendo sua anatomia e função melhor compreendidas, o sistema linfático passar a ser um potencial objeto de novas pesquisas e intervenções para melhora do cuidado com o paciente com IC.

## REFERÊNCIAS

1. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:1-20.
2. Thibodeau JT, Drazner MH. The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2018;6:543-551.
3. Acar S, Sanli S, Oztosun C et al. Pharmacologic and interventional paradigms of diuretic resistance in congestive heart failure: a narrative review. *Int Urol Nephrol* 2021;53:1839-1849.
4. Marra AM, Sherman AE, Salzano A et al. Right Heart-Pulmonary Circulation Unit Involvement in Left-sided Heart Failure: Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Implications. From the Forgotten Chamber to the Chamber of Secrets. *Chest* 2021.
5. Itkin M, Rockson SG, Burkhoff D. Pathophysiology of the Lymphatic System in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:278-290.
6. Rossitto G, Mary S, McAllister C et al. Reduced Lymphatic Reserve in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2817-2829.