

## Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal – Novos Critérios Diagnósticos e Avanços Fisiopatológicos

*Heart Failure with Normal Ejection Fraction – New Diagnostic Criteria and Pathophysiological Advances*

Evandro Tinoco Mesquita<sup>1,2</sup> e Antonio José Lagoeiro Jorge<sup>2</sup>

Hospital Pró-Cardíaco<sup>1</sup>, Rio de Janeiro, RJ; Universidade Federal Fluminense<sup>2</sup>, Niterói, RJ - Brasil

### Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) é uma complexa síndrome cardiovascular com elevada prevalência, sendo que seu quadro clínico frequentemente é associado à dilatação do ventrículo, à diminuição da contratilidade e à reduzida fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE). Porém, nas últimas duas décadas, estudos têm mostrado que muitos pacientes com sintomas e sinais de IC apresentam FE normal (maior que 50%). A grande dificuldade dos médicos estaria na identificação desses pacientes que apresentam insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (ICFEN). Esta dificuldade parece estar relacionada principalmente a alta complexidade da síndrome e a falta de um método padrão para confirmar ou excluir o diagnóstico, que pudesse ser utilizado rotineiramente na prática clínica. Diferentemente da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), em que um único parâmetro – a FE menor que 50% – confirma o diagnóstico da síndrome, na ICFEN diferentes índices diastólicos têm sido empregados para caracterizar a presença ou não da disfunção diastólica (DD). Esta revisão tem o propósito de mostrar novos conceitos relacionados à função diastólica que irão auxiliar no entendimento da fisiopatologia cardiovascular presente na ICFEN. O presente trabalho tem também o objetivo de discutir a nova diretriz da Sociedade Européia de Cardiologia para o diagnóstico e exclusão da ICFEN, baseada nos índices de função cardíaca obtidos pelo ecocardiograma com Doppler tecidual (EDT) e na dosagem do peptídeo natriurético.

### Introdução

A avaliação do desempenho cardíaco global através da medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) tem provocado grandes debates e controvérsias em relação à nomenclatura, à definição e ao diagnóstico da ICFEN<sup>1</sup>.

A ICFEN é frequentemente referida como insuficiência cardíaca diastólica (ICD) devido à presença de disfunção

diastólica (DD) caracterizada por redução do relaxamento e aumento da rigidez ventricular<sup>2-4</sup>. Porém a utilização do termo ICD não seria adequada já que a disfunção diastólica não é única para estes pacientes, ocorrendo também em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) com disfunção sistólica. Portanto, na ausência de um papel diferenciado para disfunção diastólica, pacientes que apresentam IC sem redução da FE seriam mais corretamente definidos pelo termo ICFEN, em vez do termo ICD<sup>5</sup>.

A distinção entre ICFEN e ICFER é baseada na medida da FE feita pelo ecocardiograma com Doppler. Tal processo dá a impressão de que pacientes com ICFEN têm apenas alterações na função diastólica, com a função sistólica preservada. No entanto, novas técnicas de avaliação da função cardíaca através da medida da velocidade do eixo longitudinal pelo eco Doppler tecidual (EDT) têm se mostrado um índice mais sensível para avaliação da função sistólica do que a FE<sup>4</sup>.

Logo, a ICFEN seria resultado da disfunção sistólica da bomba muscular ventricular na presença de um desempenho preservado da bomba hemodinâmica<sup>6</sup>. Isto é, quando avaliamos isoladamente a FE do ventrículo esquerdo podemos não identificar anormalidades presentes na contratilidade miocárdica<sup>4,6</sup>.

Mesmo com prognóstico desfavorável a ICFEN é hoje uma síndrome clínica pouco valorizada quando comparada ao diagnóstico de outras doenças não cardíacas, tais como câncer e diabetes, e de doenças cardíacas como o infarto do miocárdio<sup>1</sup>. A pouca importância dada ao diagnóstico da ICFEN pode estar relacionada principalmente a alta complexidade da síndrome, ao baixo convencimento devido a dificuldade de identificar um método padrão para quantificar o diagnóstico, que pudesse ser utilizado na prática clínica e também devido às controvérsias que envolvem a definição de disfunção diastólica e de critérios para diagnóstico de ICFEN<sup>1</sup>.

Recentemente, a Sociedade Européia de Cardiologia publicou uma nova diretriz de como diagnosticar a ICFEN, utilizando dois algoritmos destinados à exclusão e confirmação da síndrome, com ênfase nos achados do EDT e dos peptídeos natriuréticos<sup>5</sup>.

### Epidemiologia

Atualmente, diferentes autores têm mostrado ser a ICFEN a forma mais comum de apresentação da IC e com prognóstico semelhante a ICFER<sup>7,8</sup>. Estudos epidemiológicos

### Palavras-chaves

Insuficiência cardíaca, diástole, sístole, ecodoppler tecidual, fração de ejeção.

Correspondência: Evandro Tinoco Mesquita •

Rua General Polidoro, 192 - Botafogo, 22.280-000, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.  
E-mail: etmesquita@gmail.com

Artigo recebido em 29/02/08; revisado recebido em 09/05/08; aceito em 15/05/08.

mostram que a prevalência da ICFEN é superior a 50% entre os pacientes com IC<sup>7,8</sup>. Em artigo publicado recentemente nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Moutinho e cols. observaram uma prevalência de ICFEN de 64,2% em uma população de pacientes atendidos no Programa Médico de Família em Niterói – RJ, com sinais e sintomas de IC<sup>9</sup>.

É importante destacar que as características demográficas e as comorbidades dos pacientes com IC variam de acordo com a FE<sup>8</sup>. (Tabela 1) Quando comparamos pacientes com ICFEN com aqueles que apresentam ICFER podemos observar que os primeiros são mais idosos e mais obesos, pertencendo a maioria ao sexo feminino. Pacientes portadores de ICFEN têm história de hipertensão arterial, diabetes e fibrilação atrial<sup>8</sup>.

Apesar de pacientes com ICFEN terem um melhor prognóstico do que aqueles com ICFER, eles apresentam uma significativa morbimortalidade, sendo o prognóstico ruim, após hospitalização por IC<sup>7,8,10</sup>, com uma taxa de mortalidade em torno de 20% em um ano<sup>9</sup>. Embora estratégias baseadas em recentes evidências para tratamento da IC tenham modificado favoravelmente os resultados dos pacientes com ICFER, os estudos vêm mostrando um aumento na prevalência da ICFEN sem mudança da mortalidade nos últimos vinte anos<sup>8</sup>.

## ICFEN e ICFER – uma síndrome única ou não?

Não existe consenso entre considerar a IC uma síndrome única e a possibilidade de serem a ICFEN e a ICFER duas formas clínicas diferentes<sup>11</sup>.

Caso a IC seja caracterizada como uma síndrome única<sup>12</sup>, ela seria definida por um progressivo declínio no desempenho sistólico, podendo ser melhor avaliado através da análise de velocidades ou medidas envolvendo o encurtamento do eixo longitudinal através do EDT, comparado à medida isolada da FE<sup>13</sup>.

A teoria de que a IC não seria uma síndrome única e sim duas doenças toma como base tanto alterações estruturais, funcionais e moleculares associadas à função diastólica, como também estudos clínicos com intervenção farmacológica. Além disso, ela mostra que pacientes com ICFEN não têm a mesma resposta que pacientes com ICFER, sugerindo a existência de diferentes mecanismos fisiopatológicos<sup>11</sup>.

Ressaltamos que é completamente artificial separar as duas fases do ciclo cardíaco (sístole e diástole), mas alguns autores<sup>11</sup> têm arguido que na ICFEN a função sistólica é completamente normal e que esta condição clínica é devida a uma disfunção diastólica isolada. Em função disso, deveríamos considerar ICFEN e ICFER entidades clínicas diferentes<sup>11</sup>. Estes estudos estão baseados em medidas globais derivadas da curva volume pressão do VE que não levam em conta as alterações regionais da função do eixo longitudinal<sup>4</sup>, as quais são compensadas por um aumento da contratilidade do eixo radial do VE. A curva de pressão/volume pode então permanecer normal

apesar de mudanças significativas na arquitetura e forma do ventrículo<sup>1</sup>.

## Elementos chaves da fisiopatologia da disfunção cardíaca

A função diastólica normal permite que o coração tenha um enchimento adequado tanto em repouso quanto no esforço, sem ocorrer aumento das pressões diastólicas. Porém, alterações no relaxamento cardíaco, a presença de hipertrofia miocárdica e o remodelamento são defeitos-chave que alteram a rigidez do ventrículo e as pressões de enchimento, levando à intolerância ao exercício. Esta consequência seria o primeiro sintoma de ICFEN, sendo também o primeiro determinante de redução de qualidade de vida<sup>14</sup>.

No coração com disfunção diastólica a FE permanece mantida por um bom período. A manutenção do desempenho cardíaco é devida a um período compensatório composto de duas fases – a fase de ativação sistólica e a fase de disfunção sistólica da bomba muscular<sup>1</sup>.

A fase de ativação sistólica (figura 1) é caracterizada pelo aumento da pressão, do volume e do fluxo ventricular; é reversível e reflete a ativação de todos os mecanismos adaptativos do coração como uma bomba hemodinâmica e muscular<sup>1</sup>.

Com a manutenção do estresse cardíaco, a ativação sistólica pode progredir para a fase de disfunção sistólica (figura 2)<sup>1</sup>.

Logo, o completo entendimento da disfunção sistólica da bomba muscular na presença de um desempenho preservado da bomba hemodinâmica, ou seja, FE normal, seria, sem dúvida, o caminho essencial para a compreensão da fase inicial da Síndrome de IC, que chamamos de ICFEN<sup>1,4</sup>.

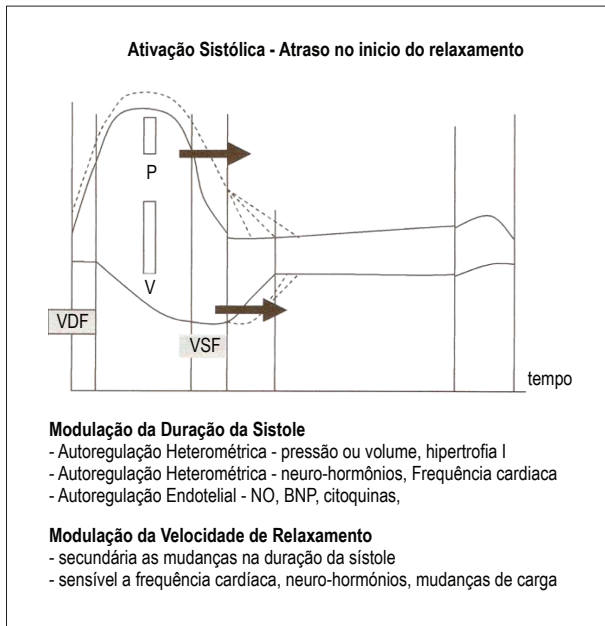
## Relaxamento anormal

O relaxamento alterado é uma alteração funcional do coração e um dos três critérios obrigatórios no diagnóstico

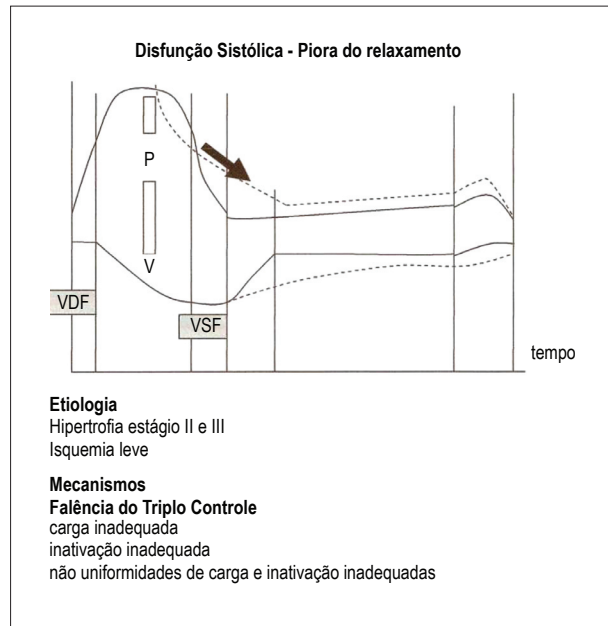
Tabela 1 - Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca estratificada pela FE

Características	ICFEN N = 2167	ICFER N = 2429	p
Idade média	74,4 anos	71,7 anos	< 0,001
Sexo masculino	44,3%	65,4%	< 0,001
IMC > 30	41,4%	35,5%	0,002
Hipertensão	62,7%	48,0%	<0,001
DAC	52,9%	63,7%	<0,001
Diabete	33,1%	34,3%	0,61
Fibrilação atrial	41,3%	28,5%	<0,001

IMC – índice de massa corporal; DAC – doença arterial coronariana; FE – fração de ejeção; Adaptado de Owan e cols.<sup>8</sup>



**Fig 1** - Atraso no início do relaxamento (ou contração prolongada) é - junto com o pico e velocidade de contração aumentado - a característica típica da Fase de Ativação Sistólica da bomba muscular cardíaca. Mudanças na velocidade de relaxamento são simplesmente um efeito secundário ao atraso da modulação do sistole. O atraso início do relaxamento normalmente não leva a um aumento da pressão/volume diastólico final P - pressão de VE V - Volume de VE VDF - Volume Diastólico Final VSF - Volume Sistólico Final NO óxido Nítrico BNP peptídeo natriurético tipo 3. (reproduzido com autorização de Dirk L. Brutsaert<sup>1</sup>)



**Fig 2** - A fase inicial da disfunção sistólica é caracterizada pela piora do relaxamento, que é identificado ou incompleto, com a progressiva perda da capacidade para modular o início do relaxamento. Piora do relaxamento pode causar uma elevação da relação volume/pressão diastólica final. A barra vertical cinza exatamente antes do pico de P e pico do VSF marca a transição entre contração intracelular e o processo de relaxamento P-pressão de VE V-Volume de VE VDF-Volume Diastólico final VSF-Volume Sistólico Final. (reproduzido com autorização de Dirk L. Brutsaert<sup>1</sup>)

da ICFEN e não pode ser confundido ou usado como sinônimo de ICFEN<sup>15</sup>.

O melhor caminho para demonstrar que pacientes com ICFEN têm uma anormalidade do relaxamento é mostrar se a relação pressão/volume diastólico final (R-P/VDF) é maior quando comparada ao seu valor normal. Determinadas condições, tais como a hipertrofia (cardiopatia hipertensiva, miocardiopatia hipertrófica, e/ou estenose aórtica) e a isquemia miocárdica, afetam o relaxamento que se torna mais lento e incompleto causando um aumento do VDF<sup>15</sup>. A R-P/VDF possibilita mostrar que não só a pressão diastólica intraventricular é elevada como também esta elevação é vista em ventrículos que apresentam uma diminuição do volume de enchimento<sup>11</sup>.

A demonstração da elevação da R-P/DVF é importante porque na ausência desta alteração, o VDF pode estar aumentado devido ao aumento da pré-carga. Isto pode ser observado em pacientes com insuficiência aórtica e mitral sem danos na contratilidade e sem qualquer mudança significativa nas propriedades de relaxamento, assim como a correção cirúrgica da alteração corrige a sobrecarga<sup>16</sup>.

### Hipertrofia Cardíaca

A hipertrofia ventricular é considerada um mecanismo adaptativo do coração frente a um aumento de carga. Esta sobrecarga pode gerar, através de mecanismos

intracelulares, diferentes respostas que se associam ou não ao comprometimento funcional do miocárdio<sup>17</sup>.

O conceito de hipertrofia está baseado na identificação do aumento do peso do coração determinado principalmente pelo aumento do tamanho dos cardiomiócitos<sup>17</sup>. Não podemos esquecer que as células musculares cardíacas constituem a menor porcentagem de todas as células do miocárdio, porém, por serem as maiores, a variação do seu tamanho determinará um impacto significativo no peso final do coração<sup>17</sup>.

A resposta hipertrófica pode ser desencadeada por mecanismos naturais de sobrecarga como o determinado pelo crescimento, gravidez e o induzido pela atividade física ou então por mecanismos patológicos como hipertensão arterial, estenose e insuficiência valvar, miocardiopatia e infarto do miocárdio.

A hipertrofia patológica vem acompanhada de perda da contratilidade. A análise das fibras do eixo longitudinal de VE pelo EDT mostra uma diminuição da contração em corações hipertrofiados<sup>4</sup> resultante da hipertensão arterial, em relação ao observado em corações normais ou corações de atletas com hipertrofia fisiológica<sup>17</sup>.

### Remodelamento ventricular

As principais diferenças fisiopatológicas entre ICFER e ICFEN são o aumento do volume ventricular e a

mudança na forma do ventrículo devido ao processo de remodelamento<sup>2</sup>. O infarto do miocárdio é um potente estímulo para o processo de remodelação, levando a um aumento do VE e redução da FE. Já na doença cardíaca hipertensiva, o remodelamento é um processo lento, com a hipertrofia do VE levando à disfunção sistólica e diastólica do VE. É neste processo que o aumento compensatório da contração radial tende a normalizar a FE. Contudo, em estágios tardios, a remodelação irá ocorrer com aumento do volume do VE e o paciente então caminhará da ICFEN para a ICFER<sup>1</sup>.

Atualmente, o emprego de medicamentos que atuam sobre o remodelamento tem se mostrado eficaz no tratamento da IC, considerando que os sinais de remodelamento reverso são um poderoso preditor de melhora clínica<sup>2</sup>.

### Como diagnosticar na prática clínica a ICFEN

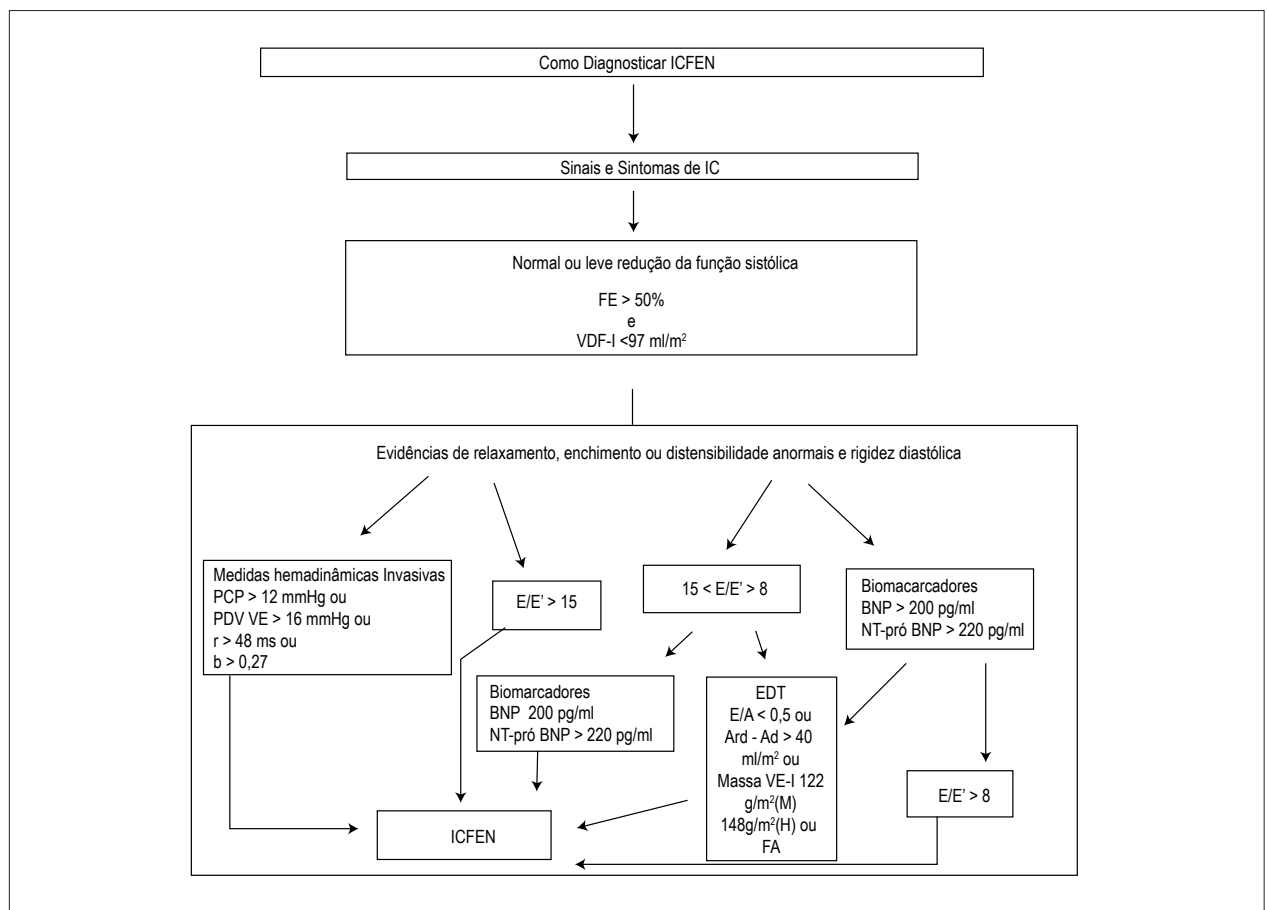
Na avaliação da IC, a primeira etapa seria estabelecer o diagnóstico pela presença de sintomas e sinais e quando

disponível a dosagem de peptídeos natriuréticos. Em seguida, utilizar um método de cardio-imagem para avaliar objetivamente a função do VE e determinar a principal etiologia e seus mecanismos (ICFEN, ICFER, pericardiopatia e valvopatias). O terceiro passo seria determinar se o remodelamento já estaria presente (aumento de volume do ventrículo) e finalmente buscar pela presença de fatores deletérios adicionais como dissincronia, arritmias e alterações metabólicas e eletrolíticas<sup>2</sup>.

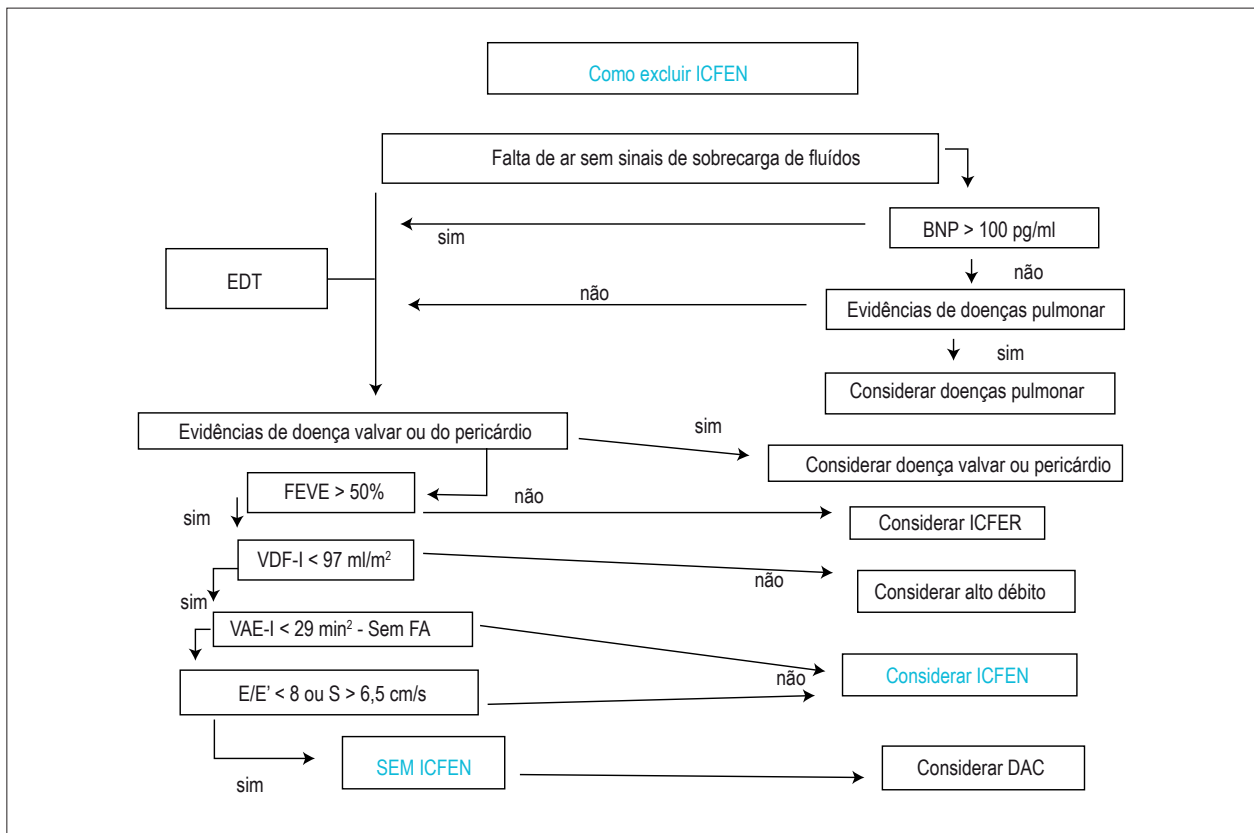
A Diretriz da SEC<sup>5</sup> (Sociedade Europeia de Cardiologia) apresenta um modelo algoritmo (figuras 3 e 4) de como fazer o diagnóstico e também de como excluir a ICFEN a partir de novos conceitos sobre a função cardíaca e de medidas do EDT. A Diretriz estabelece três etapas obrigatórias para se fazer o diagnóstico da ICFEN, que são: presença de sinais ou sintomas para diagnóstico de IC, presença de FE maior que 50% e evidências de disfunção diastólica (relaxamento, enchimento e rigidez)<sup>5</sup>.

### Sinais e Sintomas de IC

Os sinais e sintomas de IC incluem edema periférico, hepatomegalia, crepitações pulmonares, edema pulmonar,



**Fig 3** – Como diagnosticar ICFEN – Fluxograma; PCB – média de pressão capilar pulmonar; r – constante de tempo do Relaxamento do VE; b – constante de rigidez da câmara do VE; E – velocidade precoce do fluxo pela válvula mitral; E' – velocidade de estiramento no início da diástole; NT-proBNP – N-terminal pro BNP; E/A – índice de velocidade fluxo mitral inicial e tardio; DT – tempo de desaceleração; VAE-I – volume de átrio esquerdo indexado; Ard – duração do fluxo reverso da sístole atrial para veia pulmonar; Ad – duração do fluxo atrial pela válvula mitral; European Heart Journal – Como diagnosticar insuficiência cardíaca diastólica: uma declaração de consenso sobre o diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal do ventrículo esquerdo feita pelas associações para insuficiência cardíaca e ecocardiografia da Sociedade Europeia de Cardiologia<sup>(9)</sup>.



**Fig 4** – Como excluir ICFEN; E – velocidade precoce do fluxo pela válvula mitral; E' – velocidade de estiramento no início da diástole; BNP – peptídeo natriurético do tipo B; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VAE-I volume de átrio esquerdo indexado; VDF-I volume diastólico final indexado; EDT ecocardiograma com Doppler tidal; S – velocidade de encurtamento(sístole) anel mitral ou miocárdio; FA – fibrilação atrial; ICFER – insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEN – insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal; DAC – Doença atarosclerótica coronariana; European Heart Journal – Como diagnosticar insuficiência cardíaca diastólica: uma declaração de consenso sobre o diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal do ventrículo esquerdo feita pelas associações para insuficiência cardíaca e ecocardiografia da Sociedade Europeia de Cardiologia<sup>5</sup>.

fadiga e dispnéia. O sintoma mais comum e que também leva a maior dificuldade no diagnóstico diferencial é a dispnéia<sup>5</sup>. Esta dificuldade é mais presente em pacientes idosos e obesos e que correspondem a maior proporção dos pacientes com ICFEN<sup>7</sup>. Diferentemente dos pacientes hospitalizados, que são admitidos com quadro clássico de IC e geralmente não geram dúvidas no diagnóstico, os pacientes ambulatoriais queixam-se frequentemente de dispnéia sem sinais detectáveis de congestão, o que leva à necessidade de exames para confirmação do diagnóstico<sup>5</sup>.

#### Função sistólica do ventrículo esquerdo normal ou levemente alterada.

A escolha de um ponto de corte do valor da FE para separar ICFEN de ICFER permanece arbitrária<sup>5</sup>. A Diretriz da SEC estabeleceu o valor de  $FE \geq 50\%$ , sendo necessária a avaliação de acordo com as recentes recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Sociedade Europeia de Ecocardiografia<sup>5</sup>.

Os critérios da presença de FE normal têm a necessidade de serem implementados com medidas do volume ventricular, por isso o VDF, que deve ser indexado à

superfície corporal, não poderá exceder  $97 \text{ ml/m}^2$  para o diagnóstico de ICFEN<sup>5</sup>.

#### Evidências de relaxamento anormal do VE

A primeira questão é se há necessidade de se avaliar alterações do relaxamento em todos os pacientes com suspeita de ICFEN<sup>5</sup>.

Pensando nessa possibilidade, Zile MR e cols.<sup>18</sup> testaram a hipótese de que medidas da disfunção diastólica não eram sempre necessárias para fazer o diagnóstico de ICFEN. Eles avaliaram pacientes com IC com  $FE > 50\%$  e evidências de remodelamento concêntrico e demonstraram que 92% destes pacientes, tinham uma elevada pressão diastólica final e todos eles tinham pelo menos um índice de relaxamento anormal, enchimento anormal ou rigidez. Neste grupo de pacientes a obtenção dos parâmetros de DD não ofereceu dados adicionais para o diagnóstico, mas somente de confirmação da DD<sup>18</sup>. Não podemos esquecer que este estudo avaliou pacientes com história de IC estabelecida e logo estes dados não podem ser extrapolados para pacientes que apresentam somente sintomas de dispnéia<sup>19</sup>.

Um achado importante deste estudo é que evidências de remodelamento concêntrico têm implicação para o diagnóstico de ICFEN e é um potencial substituto para a caracterização da disfunção diastólica<sup>18,20</sup>. O estudo mostra que um índice de massa da parede do VE > 122 g/m<sup>2</sup> para mulheres e > 149 g/m<sup>2</sup> para homens é uma evidência suficiente para o diagnóstico de ICFEN quando o EDT não é conclusivo ou quando peptídeos natriuréticos estão elevados<sup>18</sup>.

#### Avaliação da função do ventrículo esquerdo pelo EDT

O EDT tem um papel fundamental na avaliação desse processo já que a apresentação clínica da ICFEN é indistinguível da ICFER e com certeza a medida da FE não é relevante, sendo mais importantes as avaliações da disfunção sistólica e diastólica através de medidas do eixo longitudinal (S') e velocidade de estiramento no início da diástole (E') pelo EDT<sup>5,14,21</sup>.

O desenvolvimento de novas técnicas do EDT<sup>13</sup> tem permitido uma maior acurácia na avaliação da função ventricular. Em recente estudo, Wang e cols.<sup>20</sup> avaliaram que a medida da velocidade de estiramento no início da diástole (E') pelo EDT é um forte preditor de mortalidade quando comparado com dados clínicos e o ecocardiograma padrão. Convém também considerar que esta medida de fácil realização adiciona valor significativo no manejo clínico de pacientes com IC<sup>20,22</sup>.

O E' tem se mostrado como um forte preditor do prognóstico da IC já que esta medida reflete tanto a função sistólica com a diastólica do VE. Além disso, as fibras subendocárdicas, que são responsáveis pela contração do eixo longitudinal, podem ser mais suscetíveis ao efeito da fibrose, da hipertrofia e da isquemia em função de sua posição, o que explicaria o E' como um bom marcador da doença<sup>5</sup>.

Outra avaliação frequente do ecocardiograma é a medida da velocidade precoce do fluxo pela valva mitral (E), que pode ser obtida no septo ou na face lateral do anel mitral<sup>5</sup>.

O EDT tem, portanto, permitido a avaliação quantitativa da função sistólica e diastólica do VE<sup>12</sup>. Recentes estudos<sup>22-24</sup> exploraram o papel prognóstico do EDT em diversas doenças cardíacas como a IC, o infarto agudo do miocárdio e a hipertensão arterial.

#### Relação E/E'

A relação E/E' tem uma correlação próxima com a pressão de enchimento do VE, sendo que E depende tanto da pressão do átrio esquerdo e do relaxamento do VE, como também da idade, enquanto que E' depende mais especificamente do relaxamento do VE e da idade<sup>13</sup>.

Portanto, se eliminarmos o relaxamento do VE e a idade na relação E/E' ela se torna a medida da pressão de átrio esquerdo ou a pressão de enchimento do VE<sup>13</sup>. A relação E/E' pode então ser conceituada como a quantidade de sangue que entra no VE durante a fase de enchimento rápido, sendo E o representante do gradiente necessário

para fazer o sangue entrar no VE. Logo, um aumento do E/E' significa um alto gradiente para uma baixa transferência de volume<sup>13</sup>.

Quando E/E' > 15 as pressões de enchimento do VE estão elevadas e quando a relação < 8 elas são baixas<sup>5</sup>.

A relação E/E' é então considerada evidência diagnóstica da presença de ICFEN se > 15, e evidência de ausência de ICFEN se < 8<sup>5,25</sup>. Um valor de E/E' entre 8 e 15 é considerado sugestivo, mas não diagnóstico e necessita ser avaliado com outros dados não invasivos para confirmar a ICFEN<sup>5</sup>.

#### Volume indexado do átrio esquerdo

O aumento das pressões diastólicas do ventrículo esquerdo ocasiona o remodelamento do átrio esquerdo com aumento do seu volume. Portanto, o volume do átrio esquerdo indexado (VAE-I) pode ser visto como a expressão morfológica da disfunção diastólica do ventrículo esquerdo<sup>21</sup>.

O aumento do VAE-I (>29 ml/m<sup>2</sup>) seria um marcador, independente da pressão de enchimento do VE em pacientes com suspeita de ICFEN<sup>14</sup>. O VAE-I poderia então ser considerado o barômetro do coração<sup>21</sup>.

Quando o E/E' não é conclusivo (15 < E/E' < 8) para diagnóstico da ICFEN a presença de VAE-I >40 ml/m<sup>2</sup> oferece evidências suficientes para confirmar o diagnóstico<sup>5,25</sup>. Do mesmo modo, um VAE-I <26 ml/m<sup>2</sup> é proposto como um pré requisito para excluir ICFEN<sup>5</sup>.

#### Peptídeos natriuréticos

O BNP é produzido no miocárdio em resposta a um aumento no estiramento da diástole ventricular e sua secreção produz natriurese, vasodilatação e melhora o relaxamento ventricular<sup>21</sup>. Em pacientes com ICFEN, valores de BNP têm correlação com índices que avaliam o relaxamento diastólico precoce e tardio do VE. Valores elevados foram observados em pacientes com relaxamento atrasado ou alterado<sup>1</sup>.

Como os níveis de BNP podem sofrer influências de diversas condições (septicemia, insuficiência hepática, insuficiência renal, DPOC [doença pulmonar obstrutiva crônica], obesidade), um valor elevado de BNP não oferece evidências suficientes para diagnóstico de disfunção diastólica e requer exames adicionais<sup>5</sup>. Para o diagnóstico de ICFEN, um alto valor preditivo positivo foi determinado quando da escolha do ponto de corte do BNP (200 pg/ml). Para a exclusão de ICFEN, um alto valor preditivo negativo foi estabelecido para o ponto de corte do BNP (<100 pg/ml)<sup>5</sup>.

Portanto peptídeos natriuréticos são recomendados principalmente para exclusão de ICFEN e não para diagnóstico. Como BNP isoladamente não oferece evidências para diagnóstico de ICFEN, ele sempre necessita ser utilizado com outros exames não invasivos<sup>5,25</sup>.

#### Como confirmar e excluir a ICFEN

Tão importante como diagnosticar a ICFEN (figura 3) é determinar a exclusão do diagnóstico em pacientes com

quadro de dispnéia e sem sinais de congestão (figura 4), já que o diagnóstico diferencial da ICFEN é de grande dificuldade principalmente nestes pacientes<sup>5</sup>.

Podemos excluir a ICFEN em pacientes com dispnéia que apresentem um BNP < 100pg/ml devido ao seu alto valor preditivo negativo<sup>5,25</sup>.

Se o ecocardiograma afasta a presença de doença valvar ou do pericárdio, a FE > 50%, o VDF indexado < 76ml/m<sup>2</sup>, na ausência de fibrilação atrial, dilatação atrial, hipertrofia do ventrículo esquerdo, sendo ainda a relação E/E' < 8, o diagnóstico de ICFEN pode ser descartado<sup>5</sup>.

### Conclusão

A diretriz da SEC que estabeleceu critérios para confirmação do diagnóstico e exclusão da ICFEN deverá, progressivamente, ser utilizada pelos cardiologistas e ecocardiografistas na avaliação dos pacientes com suspeita de ICFEN.

Apesar da FE ser um índice importante para avaliação da bomba cardíaca hemodinâmica, ela não deve ser utilizada como principal critério para diagnóstico e/ou exclusão de IC, já que a avaliação isolada da FE pode não identificar anormalidades presentes na contratilidade miocárdica.

### Referências

1. Brutsaert DL. Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006; 49: 157-81.
2. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart.* 2007; 93: 155-8.
3. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1953-9.
4. Yip G, Wang M, Zhang Y, Fung JWH, Ho PY, Sanderson JE. Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? *Heart.* 2002; 87: 121-5.
5. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2539-50.
6. Brutsaert DL; De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol.* 2006; 21 (3): 240-8.
7. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 1948-55.
8. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006; 355: 251-9.
9. Moutinho MAE, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MBF, et al. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e com disfunção sistólica na comunidade. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90 (2): 145-50.
10. Mesquita ET, Sócrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 82: 494-500.

O EDT, apesar de pouco empregado na prática clínica, é atualmente a melhor ferramenta para o diagnóstico da ICFEN, podendo sua utilização substituir gradualmente os critérios clássicos do ecocardiograma transmitral na avaliação da disfunção diastólica.

### Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao Professor Dirk L. Brutsaert, do Hospital de Middelheim, Universidade de Antuérpia, Bélgica, pelas informações prestadas aos autores e também pela autorização para utilização das figuras nesta revisão.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Antônio Lagoeiro e Evandro Tinoco Mesquita pela Universidade Federal Fluminense.

11. Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function, and contractility in patients with diastolic heart failure. *Circulation.* 2005; 111: 2306-12.
12. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Systolic and diastolic heart failure: different phenotypes of the same disease? *Eur J Heart Fail.* 2007; 9: 136-43.
13. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging: a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1903-14.
14. Westermann D, Kasner M, Steendijk P, Spillmann F, Riad A, Weitmann K, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation.* 2008; 117 (16): 2051-60.
15. Boo JG. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. *Arch Cardiol Mex.* 2006; 76 (4): 431-47.
16. Burkhoff D, Maurer MS, Packer M. Heart failure with a normal ejection fraction: is it really a disorder of diastolic function? *Circulation.* 2003; 107: 656-8.
17. Escudero EM, Pinilla AO. Paradigmas y paradojas de la hipertrofia ventricular izquierda: desde el laboratorio de investigación a la consulta clínica. *Arch Cardiol Mex.* 2007; 77 (3): 237-48.
18. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Feldman MD, Aurigemma GP, Schaer GL, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation.* 2001; 104: 779-82.
19. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation.* 2003; 107: 714-20.
20. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 820-6.

21. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function deciphering the rosetta stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 679-89.
22. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16: 333-9.
23. Richartz BM, Werner GS, Ferrari M, Figulla HR. Comparison of left ventricular systolic and diastolic function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and mild heart failure versus those with severe heart failure. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 390-4.
24. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2005; 23: 183-91.
25. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1223-6.