

**Estudo da função sistólica no eixo longitudinal do ventrículo esquerdo e das comorbidades em pacientes ambulatoriais com suspeita clínica de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal.**

ANTONIO JOSÉ LAGOEIRO JORGE

Tese apresentada no programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

ORIENTADOR: Prof. Dr. EVANDRO TINOCO MESQUITA

Niterói, RJ  
fevereiro de 2010.

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

## CATALOGAÇÃO NA FONTE

J82

Jorge, Antonio José Lagoeiro

Estudo da função sistólica no eixo longitudinal do ventrículo esquerdo e das comorbidades em pacientes ambulatoriais com suspeita clínica da insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal / Antonio José Lagoeiro Jorge. – Niterói : [s.n.], 2010.

69 f.:il., 30 cm.

Dissertação(Mestrado em Ciências Cardiovasculares) – Universidade Federal Fluminense, 2010.

1. Insuficiência cardíaca diastólica. 2. Volume sistólico.  
3. Insuficiência cardíaca-Comorbidade. I. Título.

CDD 616.12

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos a reprodução total ou parcial desta tese.

---

Assinatura

---

Data

ANTONIO JOSÉ LAGOEIRO JORGE

**Estudo da função sistólica no eixo longitudinal do ventrículo esquerdo e das comorbidades em pacientes ambulatoriais com suspeita clínica de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal.**

ORIENTADOR: Prof. Dr. EVANDRO TINOCO MESQUITA

Data da Aprovação \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Banca:

---

Prof. Dr. Charles Mady

---

Prof. Dr. Cláudio Tinoco Mesquita

---

Prof. Dr. Wolney de Andrade Martins

Suplente:

---

Prof. Dr. Humberto Villacorta Junior

## DEDICATÓRIA

*Em memória aos meus pais  
Manoel e Maria de Lourdes cujas  
palavras de amor e incentivo me  
ajudaram a caminhar ao longo da  
vida e que viam na educação de  
seus filhos a grande herança a ser  
deixada.*

*A aprendizagem não consiste apenas em saber o que devemos ou podemos fazer, mas também no que poderíamos fazer e talvez não devamos fazer.*

*Umberto Eco.*

*Onde há uma vontade forte, não pode haver grandes dificuldades.*

*Maquiavel*

## AGRADECIMENTOS

A minha mulher **Elizabeth**, e aos nossos filhos **Rafael e Isabela** que me incentivaram em todos os momentos dessa longa caminhada.

Ao meu orientador Prof. Dr. **Evandro Tinoco Mesquita** pela fundamental contribuição em todo o processo de elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Dr. **Carlos Augusto Cardozo de Faria** que foi, sem dúvida, o principal responsável pela minha decisão de fazer o curso de Pós-Graduação.

Ao Prof. **Mario Luiz Ribeiro** brilhante ecocardiografista, obrigado por sua inestimável amizade e colaboração.

Ao Dr. **Luiz Cláudio Maluhy Fernandes** por sua amizade, apoio e incentivo.

A Dra. **Mônica Freire do Laboratório Sérgio Franco** pelo apoio que permitiu a realização deste trabalho.

A **Mônica, Suely e Beth**, peças fundamentais da cardiologia na UFF por todo o apoio recebido durante o curso.

Aos **pacientes** envolvidos neste estudo e que confiaram em nosso trabalho.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema do miócito cardíaco com os receptores.	04
Figura 2: Titina e rigidez do cardiomiócito	05
Figura 3: Ciclo cardíaco	07
Figura 4: Contração cardíaca	09
Figura 5: Diagrama pressão-volume e elastância	11
Figura 6: Como diagnosticar ICFEN	18
Figura 7: Valores do BNP	26
Figura 8: Curva ROC	26
Figura 9: Avaliação da função sistólica pelo eixo radial e longitudinal.	28

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: características clínicas e epidemiológicas	24
Tabela 2: Sensibilidade e especificidade do BNP	27
Tabela 3: Características ecocardiográficas	29
Tabela 4: Correlação	29
Tabela 5: Relação Univariada e multivariada	30

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Publicações do autor relacionadas ao tema	50
Anexo 2: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	51
Anexo 3: Termo de consentimento livre e esclarecido	52
Anexo 4: Protocolo	53

## LISTA DE ABREVIATURAS

A'	Velocidade do anel mitral no final da diástole
ATP	Adenosina trifosfato
BNP	Peptídeo natriurético tipo B
BPM	Batimento por minuto
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
E	Velocidade do fluxo transmitral no início da diástole
E'	Velocidade do anel mitral no início da diástole
Ea	Elastância arterial
EDT	Eco Doppler tecidual
Esf	Elastância sistólica final
FA	Fibrilação atrial
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FVC	Fração de volume do colágeno
IC	Insuficiência cardíaca
ICD	Insuficiência cardíaca diastólica
ICFEN	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal
ICFER	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IMC	Índice de massa corporal
MMP	matriz metaloproteinase
PCR US	proteína C reativa ultra-sensível
RPVSF	Relação pressão volume sistólico final
RS	Reticulo sarcoplasmático
S'	Velocidade de contração do anel mitral na sístole
SEC	Sociedade Europeia de Cardiologia
SUS	Sistema Único de Saúde
VAE-I	Volume de átrio esquerdo indexado
TFG	Taxa de filtração glomerular
TSH	Hormônio estimulante da tiróide
VE	Ventrículo esquerdo

## SUMÁRIO

Lista de figuras	VII
Lista de tabelas	VIII
Lista de Anexos	IX
Lista de Abreviaturas	X
Resumo	XII
Abstract	XV
1. Introdução	1
2. Objetivos	16
3. Métodos	17
3.1. População	17
3.2. critérios para diagnóstico de ICFEN	17
3.3. Ecodopplercardiograma e Doppler tecidual	19
3.4. BNP	19
3.5. Classificação das comorbidades	20
3.6. Análise estatística	21
4. Resultados	23
5. Discussão	31
6. Conclusões	40
7. Conflito de interesses	41
8. Referências bibliográficas	42

## RESUMO

**Fundamentos** – Com o rápido envelhecimento da população dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, entre eles o Brasil, a prevalência da insuficiência cardíaca(IC) tem aumentado com destaque para IC com fração e ejeção normal(ICFEN). ICFEN geralmente está associada com comorbidades como hipertensão arterial, obesidade, diabetes melito e fibrilação atrial. O diagnóstico de ICFEN pode ser difícil porque as diretrizes publicadas são complexas e então mecanismos envolvidos na fisiopatologia da síndrome e métodos utilizados no diagnóstico permanecem controversos. O melhor entendimento dos estágios iniciais da disfunção cardíaca presente em pacientes com ICFEN e exames que ajudem no diagnóstico são necessários para melhor avaliação. Por definição função sistólica deveria ser normal ou preservada na ICFEN, pelo menos quando medida pelo ecodopplercardiograma convencional. Porém o ecodopplercardiograma pode ser equivocado, porque somente avalia o encurtamento radial e não leva em consideração outros aspectos da função sistólica, como o encurtamento longitudinal(S'), o mecanismo de torção e as anormalidades regionais.

**Objetivos** - Determinar se pacientes com ICFEN diagnosticados pelos critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia(SEC) apresentam alterações da função sistólica detectável pela medida da velocidade do eixo longitudinal do ventrículo esquerdo(S') pelo Ecocardiograma com Doppler Tecidual(EDT); Correlacionar os principais parâmetros ecodopplercardiográficos e valores do BNP com a disfunção sistólica avaliada no eixo longitudinal do VE em pacientes com e sem ICFEN;

Identificar a prevalência das principais comorbidades presentes em pacientes ambulatoriais com ICFEN.

**Métodos** - Estudo prospectivo observacional com 142 pacientes consecutivos (média de idade  $68,3 \pm 11,8$  anos e 73,2% do sexo feminino) com suspeita clínica de IC com FEVE  $\geq 50\%$ . Pacientes foram submetidos ao EDT para avaliação de função sistólica e diastólica e dosagem de BNP. Pacientes foram classificados de acordo com os critérios da SEC em 2 grupos, um em que a ICFEN foi confirmada e outra em que ela foi excluída.

**Resultados** - ICFEN foi confirmada em 42 pacientes (29,6%) com predomínio do sexo feminino (78,6%), mais idosos e todos os pacientes envolvidos no estudo tinham pelo menos uma comorbidade associada. Hipertensão arterial foi a comorbidade mais prevalente em ambos os grupos (95,2% vs 88%  $p=0,187$ ). Fibrilação atrial e disfunção renal foram as comorbidades que apresentaram diferença significativa entre pacientes com e sem ICFEN (29,6% vs 3% e 45,2% vs 14%  $p < 0,0001$ ). As alterações da função diastólica do VE avaliadas pelo EDT mostraram diferenças significativas entre pacientes com e sem ICFEN para os parâmetros que avaliam o relaxamento do VE ( $E' - 7,6 \pm 2,6$  cm/s vs  $9,4 \pm 2,6$  cm/s –  $p < 0,0001$ ), a pressão de enchimento do VE ( $E/E' - 14,0 \pm 5,8$  vs  $7,6 \pm 2,3$  –  $p < 0,0001$ ) e a rigidez ventricular (volume do átrio esquerdo indexado  $43,7 \pm 15,2$  ml/m<sup>2</sup> vs  $28,6 \pm 8,2$  ml/m<sup>2</sup>  $p < 0,0001$ ). O peptídeo natriurético BNP, utilizado como biomarcador de disfunção diastólica, foi significativamente diferente entre pacientes com ICFEN e sem ICFEN ( $137,9 \pm 117,0$  pg/ml vs  $28,5 \pm 38,3$  pg/ml  $p < 0,0001$ ). Não houve diferença entre os pacientes quando a função sistólica foi avaliada no eixo radial pela medida da FEVE ( $70,7 \pm 8,9\%$  vs

73,8±7,7% – p = 0,229), porém a avaliação da função sistólica do VE no eixo longitudinal(S') pelo EDT mostrou diferença significativa entre os dois grupos(7,8±2,3 cm/s vs 9,5±2,3 cm/s– p < 0,0001). S' se correlacionou com parâmetros do ecodopplercardiograma, como a relação E/E', o E', o VAE-I e a relação E/A (r=(-)0,468; p < 0,0001; r=0,484 p < 0,0001; r= (-)0,187 p=0,027; r=(-)0,181, p=0,043) e também com a massa do VE-I (r=(-)0,225 - p =0,008).

**Conclusões** - Os resultados confirmam uma redução da contratilidade no eixo longitudinal em pacientes que preenchem os critérios para o diagnóstico de ICFEN em comparação com o grupo em que ICFEN foi excluída. Foi observada uma correlação entre a contratilidade avaliada por S' e o relaxamento avaliado pelo E', resultados que contribuem para a visão contemporânea da ligação das anormalidades sistólica e diastólica presentes nesses pacientes. As principais comorbidades observadas em pacientes com ICFEN foram hipertensão arterial, síndrome metabólica, diabetes melito, obesidade, fibrilação atrial e insuficiência renal.

**Palavras chaves** - insuficiência cardíaca diastólica, disfunção sistólica, insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal, eco Doppler tecidual, BNP, comorbidades.

## ABSTRACT

**Background** - With the rapid aging of the population in developed and developing countries, including Brazil, the prevalence of heart failure (HF) has increased especially in HF with normal ejection fraction (HFNEF). HFNEF is usually associated with comorbidities such as hypertension, obesity, diabetes mellitus and atrial fibrillation. The diagnosis of HFNEF can be difficult because the published guidelines and then complex mechanisms involved in the pathophysiology and methods used in diagnosis remains controversial. A better understanding of the early stages of cardiac dysfunction in these patients and tests that help in HFNEF diagnosis are needed for better evaluation. By definition systolic function should be normal or preserved in HFNEF, at least when measured by conventional echocardiography. However, the echocardiography can be misleading because it only evaluates the radial shortening and does not take into account other aspects of systolic function, such as longitudinal shortening (S'), the torsion mechanism and regional abnormalities.

**Aims** - To determine whether patients with HFNEF diagnosed by the criteria of the European Society of Cardiology (ESC) show changes in systolic function detected by measuring the velocity of the longitudinal axis of the left ventricle (S') by Tissue Doppler Imaging (TDI); correlate the main echocardiographic parameters and BNP levels with systolic dysfunction assessed in the longitudinal axis of the LV in patients with and without HFNEF; identify the most prevalent comorbidities in outpatients with HFNEF.

**Methods** - Prospective observational study of 142 consecutive patients (mean age  $68.3 \pm 11.8$  years and 73.2% female) with clinical suspicion of HF with LVEF  $\geq 50\%$ . Patients underwent TDI for evaluation of systolic and diastolic function and BNP levels. Patients were classified according to the criteria of the ESC in 2 groups, one in which the HFNEF was confirmed and another in which she was excluded.

**Results** - HFNEF was confirmed in 42 patients (29.6%), predominantly female (78.6%), older and all patients in the study had at least one associated comorbidities. Hypertension was the most prevalent comorbidity in both groups (95.2% vs 88%  $p = 0.187$ ). Atrial fibrillation and renal comorbidities that were significantly different between patients with and without HFNEF (29.6% vs 3% and 45.2% vs 14%  $p < 0.0001$ ). Changes in LV diastolic function evaluated by the CST showed significant differences between patients with and without HFNEF for the parameters that evaluate the LV relaxation ( $E' - 7.6 \pm 2.6$  cm / s vs.  $9.4 \pm 2.6$  cm / s -  $p < 0.0001$ ), a pressure LV filling ( $E / E' - 14.0 \pm 5.8$  vs.  $7.6 \pm 2.3$  -  $p < 0.0001$ ) and ventricular stiffness (volume Indexed left atrial  $43.7 \pm 15.2$  ml / m<sup>2</sup> vs  $28.6 \pm 8.2$  ml/m<sup>2</sup>  $p < 0.0001$ ). Natriuretic peptide BNP, used as a biomarker for diastolic dysfunction was significantly different between patients with and without HFNEF ( $137.9 \pm 117.0$  pg / ml vs  $28.5 \pm 38.3$  pg / ml  $p < 0.0001$ ) . There was no difference between patients when systolic function was assessed in the radial shaft by measuring LVEF ( $70.7 \pm 8.9\%$  vs  $73.8 \pm 7.7\%$  -  $p = 0.229$ ), but the assessment of systolic function LV in the longitudinal axis (S') by TDI was significantly different between the two groups ( $7.8 \pm 2.3$  cm / s vs  $9.5 \pm 2.3$  cm/s-  $p < 0.0001$ ). S' was correlated with Doppler parameters, such as the  $E / E'$ ,  $E'$ , the LAV-I and  $E / A$

ratio ( $r = (-) 0.468$ ,  $p < 0.0001$ ,  $r = 0.484$   $p < 0, 0001$ ;  $r = (-) 0.187$   $p = 0.027$ ,  $r = (-) 0.181$ ,  $p = 0.043$ ) and also with the mass of VE-I ( $r = (-) 0.225$  -  $p = 0.008$ ).

**Conclusions** - The results confirm a reduction in contractility in the longitudinal axis in patients who meet the criteria for the diagnosis of HFNEF compared with the group that HFNEF been excluded. There was a correlation between the contractility assessed by S' and relaxation measured by E', results that contribute to the contemporary view of the connection of systolic and diastolic abnormalities in these patients. The main comorbidities observed in patients with HFNEF were hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus, obesity, atrial fibrillation and renal failure.

**Keywords** - diastolic heart failure, systolic dysfunction, heart failure with normal ejection fraction, tissue Doppler imaging, BNP, comorbidities.

## 1. Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) tem sido classicamente descrita como uma complexa síndrome clínica com envolvimento multi-sistêmico, caracterizada por dispnéia aos esforços, fadiga, edema de membros inferiores, associada a dilatação do ventrículo, anormalidades dos índices de contratilidade miocárdica como diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo(FEVE) e consequente aumento da morbimortalidade.

Nas últimas duas décadas estudos têm mostrado que muitos pacientes com sintomas e sinais de IC apresentam FEVE normal (maior que 50%).<sup>1</sup> Este novo modelo fisiopatológico foi descrito por Dodek em 1972 e denominado inicialmente de Insuficiência Cardíaca Diastólica(ICD)<sup>2</sup> e, posteriormente de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal(ICFEN) já que se comprovou que a disfunção diastólica não seria uma característica única desses pacientes mas estaria também presente nos pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida(ICFER).<sup>3</sup>

Atualmente a IC é uma síndrome cardiovascular que vem crescendo tanto em prevalência como em incidência, apesar dos progressos em seu diagnóstico e tratamento. IC é uma síndrome frequente no Brasil, aonde a etiologia chagásica em algumas regiões contribuem de forma importante, com uma proporção significativa de pacientes que necessitam serem internados e com alta taxa de mortalidade. No ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram no Brasil a terceira causa de internações no SUS, com 1.156.136 hospitalizações e IC é a causa mais freqüente de internação por doença cardiovascular.<sup>4</sup>

Devido ao acelerado envelhecimento da população e a elevada prevalência de hipertensão arterial e obesidade, pode-se observar nos dias de hoje, um avanço da ICFEN, que em muitos estudos epidemiológicos,<sup>5-8</sup> já supera a ICFER. A ICFEN, portanto, é hoje a forma mais comum de apresentação da IC, mais presente em mulheres idosas, obesas e com história de hipertensão arterial e teria um prognóstico semelhante a ICFER.<sup>9</sup>

Estudos epidemiológicos mostram uma taxa de prevalência da ICFEN bem elevada, como observado no Framingham Heart Study que demonstrou 51% de prevalência de ICFEN(FEVE $\geq$ 50%)<sup>10</sup> e o Cardiovascular Health Study que mostrou 55% de casos de ICFEN(FEVE  $\geq$  50%).<sup>11</sup> Dados nacionais envolvendo ICFEN são escassos. Moutinho e cols observaram prevalência de ICFEN de 64,2% em população de pacientes com sinais e sintomas de IC atendidos no Programa Médico de Família em Niterói – RJ.<sup>5</sup> Esta alta prevalência da doença torna ainda mais importante o seu diagnóstico na fase inicial, quando a disfunção diastólica ainda é reversível.<sup>12</sup>

O impacto prognóstico da ICFEN é uma questão bastante controversa. Estudos<sup>6,7</sup> mostram que a ocorrência de eventos clínicos aumenta acentuadamente após a primeira hospitalização por IC e um terço dos pacientes com IC são reinternados no período de um ano.<sup>13</sup> Owan e cols.<sup>7</sup> mostraram que a mortalidade um ano após a primeira internação por ICFEN é de 29% e por ICFER de 32%. Após cinco anos da primeira internação a taxa de mortalidade se eleva bastante alcançando 65% para ICFEN e 68% para ICFER. O mesmo estudo observou que apesar da taxa de sobrevida ter sido maior entre pacientes com ICFEN, os portadores de ICFER tiveram um aumento da probabilidade de

sobrevida durante o período do estudo. Tal ocorrência se deve, provavelmente, ao desenvolvimento ao longo dos anos de um tratamento efetivo embasado em evidências científicas proveniente de ensaios clínicos para ICFER.

A ICFEN é um problema clínico comum, com muitas questões que não foram adequadamente respondidas sobre sua sobre suas bases moleculares, celulares e fisiopatologia um ponto importante na prevenção e na identificação de novos alvos terapêuticos.

O exato mecanismo celular que leva a ICFEN ainda é desconhecido. Os dados existentes com respeito a estas alterações são deduzidos a partir de modelos de ICFER. Esses mecanismos têm grande importância porque são alvos para o tratamento medicamentoso da ICFEN.<sup>14</sup>

No miócito o processo coordenado de relaxamento ativo depende de uma seqüência de eventos que se inicia com a restauração dos níveis de íon cálcio diastólico, permitindo que o cálcio se dissocie da troponina e os miofilamentos retornem então a sua posição de repouso. Os mecanismos responsáveis por essa restauração são a reabsorção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático(RS) (processo regulado pela bomba SERCA) e uma menor extração de cálcio do espaço extracelular.<sup>15</sup>( figura 1 )

De acordo com essa idéia a redução da expressão e atividade da SERCA pode contribuir para a diminuição da eliminação do cálcio durante a diástole que leva a redução do relaxamento.<sup>16</sup>

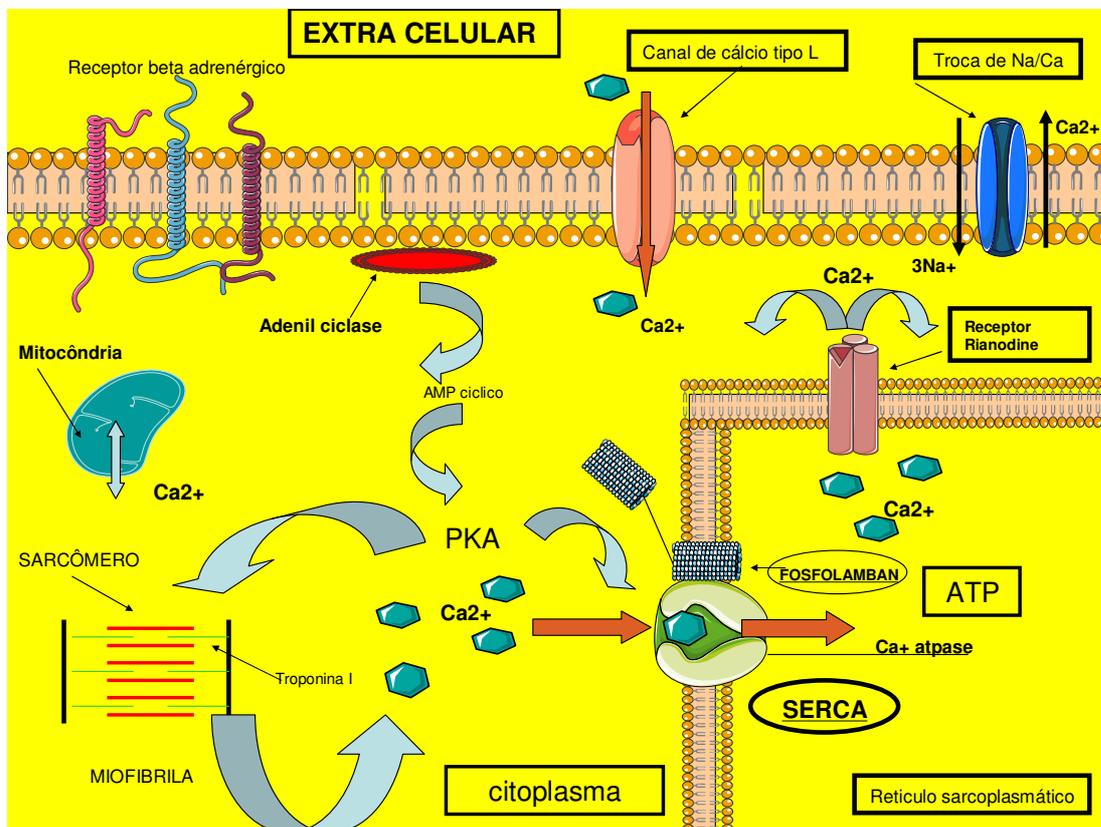


Figura 1 – Esquema do miócito cardíaco com os receptores, transportadores e moléculas envolvidas na ICFEN. Adaptado de Periasamy e cols Mol Cell Cardiol;2001,33,1053-63

Outro dado experimental sugere que ocorra um aumento da afinidade da troponina C pelo cálcio na ICFEN e através disso um aumento da tensão diastólica.<sup>17</sup>

Uma nova hipótese envolvida nas anormalidades diastólicas presentes na ICFEN diz respeito a proteína titina que é uma molécula que atravessa todo o sarcômero e contribui para a rigidez e relaxamento do miocárdio. Titina atua como uma mola bidirecional responsável pelo encurtamento no início da diástole e pela resistência ao estiramento no final da diástole. Na ICFEN a expressão da titina é

possivelmente alterada por uma isoforma menos complacente<sup>18</sup> ou a complacência da titina é modificada por alterações de fosforilação.<sup>19</sup>(figura 2)

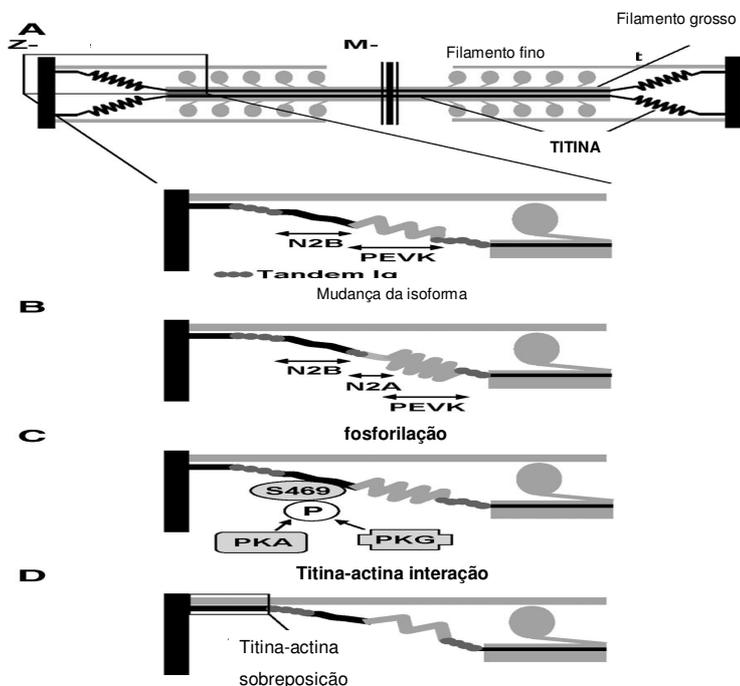


Figura 2 – Titina altera a rigidez do cardiomiócito através da mudança de sua isoforma pela fosforilação e da interação titina-actina.

A – Estrutura do sarcômero com visão da isoforma titina N2B

B,C e D – mudança da forma N2B para isoforma titina N2BA(B) pela fosforilação levando a rigidez do segmento PEVK, enquanto que a sobreposição com o disco Z possibilita o aumento da rigidez do segmento elástico PEVK(D) Reproduzido de Borbély e cols; Circ Res. 2009;104:12-4.

Estudos com microscopia eletrônica revelaram que pacientes com ICFEN apresentam aumento do diâmetro dos miócitos e da quantidade de tecido intercelular quando comparado com indivíduos saudáveis.<sup>20</sup> Borbély e cols<sup>21</sup> estudaram o coração de pacientes com ICFEN através de biópsia endomiocárdica, avaliaram a fração de volume do colágeno(FVC) e a composição das proteínas do sarcômero e compararam seus resultados com indivíduos saudáveis. O desempenho da contratilidade do cardiomiócito também foi estudado através do estudo de miócitos isolados do mesmo material. Os autores observaram que pacientes com ICFEN apresentaram maior concentração de FVC ( $7,5 \pm 4.0\%$ ,  $p=0,05$ ) e maior

tensão de repouso( $F_{\text{passivo}}$ ) em relação a indivíduos saudáveis ( $6,6\pm 3,0$  versus  $3,5\pm 1,7$  kN/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). O estudo concluiu que pacientes com ICFEN apresentam maior rigidez dos cardiomiócitos, comprovado pelo alto valor da tensão de repouso dos sarcômeros e que esta alteração junto com a alta concentração de colágeno podem determinar a disfunção diastólica do VE.<sup>21</sup>

Pacientes com ICFEN apresentam também um desequilíbrio da matriz metaloproteinase(MMPs) e dos tecidos inibidores das MMPs. Em pacientes com ICFEN um aumento do tecido inibidor das MMPs possivelmente inibe a atividade das MMPs e favorece então a produção de tecido intercelular levando a um aumento da rigidez miocárdica.<sup>21</sup>

ICFEN cursa com alterações no enchimento do ventrículo esquerdo(VE) apesar da função sistólica aparentemente normal quando avaliada pela FEVE. Isto é então chamado de disfunção diastólica do VE e resulta de vários mecanismos, principalmente o relaxamento anormal e a redução da complacência.

A diástole pode ser entendida como um processo ativo(consumo de ATP) e passivo e dividida classicamente em quatro etapas – relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido, diastase ou enchimento lento e contração atrial - (figura 3), no processo ativo ocorre o fenômeno de sucção que é gerado pelo relaxamento miocárdico e é importante para o enchimento rápido. A diástole normal pode ser definida como a habilidade do VE se encher até um volume diastólico final através de uma pressão média do átrio esquerdo que não exceda 12mmHg em repouso e 15 mmHg durante o exercício.<sup>22</sup>

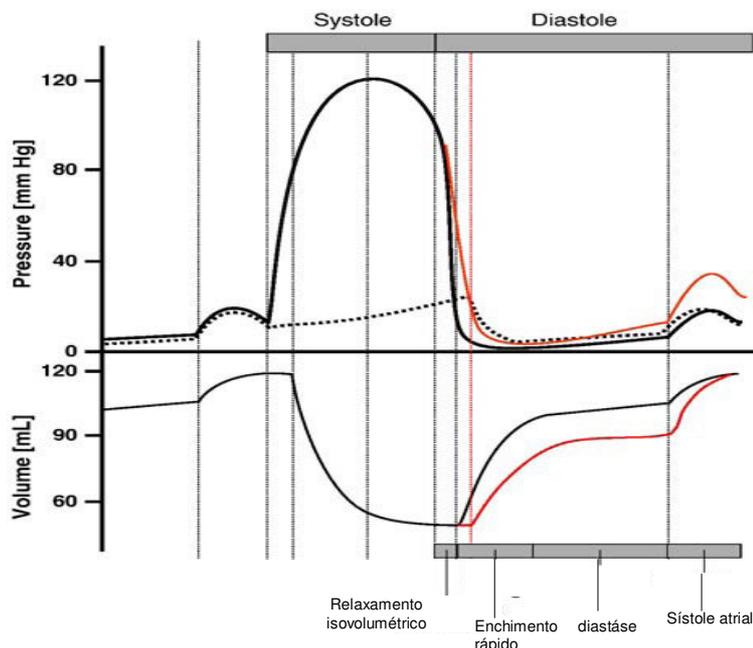


Figura 3 – Curva pressão/volume/tempo da função cardíaca

Linha preta – pacientes saudáveis

Linha vermelha – disfunção diastólica

Linha pontilhada – curva pressão do átrio esquerdo em indivíduos saudáveis

Disfunção diastólica está associada com atraso no relaxamento, o qual é seguido por atraso na abertura da válvula mitral e acompanhada por alta pressão diastólica do VE.

Atraso no relaxamento leva a redução do enchimento rápido do VE, o qual será compensado pelo aumento da contribuição atrial no final da diástole. (reproduzido de Kindermann M, Trends Cardiovasc Med. 2008;18(8):280-92.

A diástole compreende o período durante o qual o miocárdio perde a habilidade de gerar força e contração e retorna a condição de repouso e alongamento. O relaxamento ventricular ocorre através de uma série de etapas que envolvem o consumo de energia pelo miocárdio que começa com a liberação de cálcio pela troponina C, separação das pontes cruzadas de actomiosina até o retorno do sarcômero a sua condição de repouso (ativação-inativação).<sup>23</sup>

Medidas da função diastólica podem ser divididas naquelas que refletem o processo de relaxamento ativo (consumo de ATP) e aquelas que refletem a rigidez passiva. Esta divisão é arbitrária porque estruturas e processos que se alteram no

relaxamento podem também resultar em anormalidades na rigidez. Porém a divisão é pragmática e oferece uma base na qual se desenvolvem os métodos de medida da função diastólica.<sup>23</sup>

Estudos têm relatado recentemente que ICFEN com disfunção diastólica isolada é rara, e que ela está geralmente associada à disfunção sistólica do VE.<sup>24-</sup>

<sup>27</sup> A função cardíaca do VE depende de duas grandes camadas miocárdicas. As fibras da parede média que são orientadas de modo circunferencial e as fibras subendocárdicas e epicárdicas que são alinhadas longitudinalmente da ponta para base. As fibras da parede média são as responsáveis pelo eixo radial ou contração radial do VE(FEVE) e tem um movimento análogo ao de um fole. As fibras longitudinais estão ligadas ao anel mitral e sua contração durante a sístole (figura 4) causa o deslocamento do anel mitral em direção a ponta do VE. Este movimento do anel mitral durante a sístole pode ser medido com precisão pelo eco Doppler tecidual(EDT) e é chamado de S'.<sup>25</sup> Como o subendocárdico é mais vulnerável a isquemia e fibrose intersticial, uma diminuição da velocidade do eixo longitudinal pode ser um marcador de alterações subclínicas do desempenho sistólico do VE.<sup>25</sup>

A função sistólica do VE se relaciona com a função diastólica. A anatomia das fibras do VE permite o desenvolvimento de um modelo aonde a energia contrátil decorrente do encurtamento dos sarcômeros durante a sístole é estocada em miofibrilas e esta energia é liberada no início da diástole de modo a contribuir para o fenômeno da sucção diastólica permitindo o enchimento normal do VE. Portanto anormalidades da contração ventricular subclínicas, não detectadas pela medida

da contração do eixo radial, podem contribuir para gênese de anormalidades diastólicas na ICFEN.<sup>27</sup>

ICFEN pode ser entendida como resultante da disfunção sistólica da bomba muscular ventricular (fibras longitudinais) na presença de um desempenho preservado da bomba hemodinâmica (fibras medianas), o que manteria a FEVE em valores normais.<sup>23</sup> Independentemente da disfunção diastólica e devido a razões puramente geométricas, redução de  $S'$  pode contribuir para uma redução no volume sistólico em pacientes com ICFEN.<sup>28</sup>

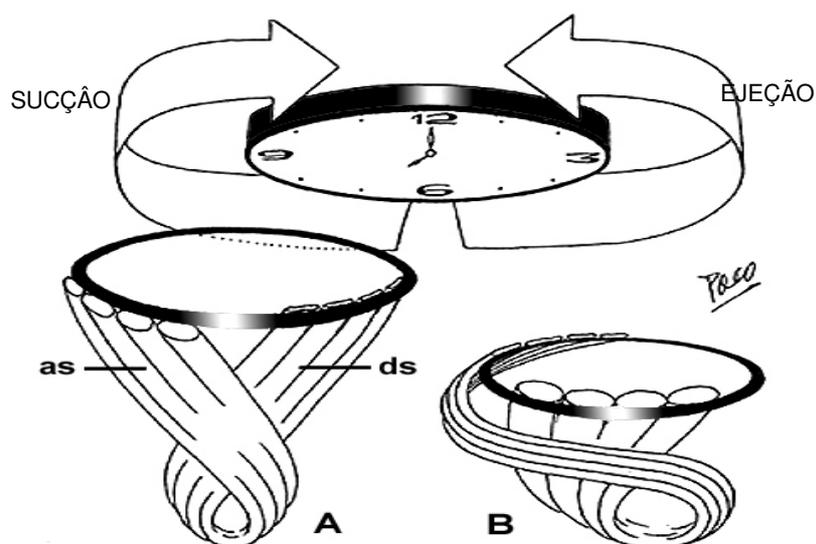


figura 4 - Contração do segmento descendente(DS) produz 3 ações simultâneas: encurtamento do eixo longitudinal( $S'$ ), rotação no sentido anti-horário da base do VE e mudança no tamanho e forma dos orifícios AV. Esse processo leva a torção da massa do VE como se fosse o ato de torcer uma toalha molhada e produz uma eficiente ejeção de sangue nas grandes artérias. O movimento contrário(destorção), no sentido horário, irá levar ao relaxamento do VE e ao mecanismo de sucção. Torrent-Guasp F. La Mecanica Ventricular. Rev Lat Cardiol 2003;24(1):30

Portanto pacientes com ICFEN além de alterações diastólicas também apresentam alterações sistólicas caracterizadas pela redução da contratilidade longitudinal e também por um aumento combinado da rigidez ventricular e arterial.<sup>29</sup> Rigidez ventricular sistólica é medida pela elastância sistólica final(Esf), avaliada pela curva de relação pressão volume sistólica final(RPVSF). Já a elastância arterial (Ea) é a medida da pós-carga arterial total a qual o coração é exposto. Ela é definida como a taxa da pressão sistólica final dividida pelo volume sistólico.<sup>29</sup>

A interação do coração e do sistema vascular pode ser descrita com o uso da relação Ea/Esf. Indivíduos sadios geralmente apresentam uma relação Ea/Esf perto de 1. Em pacientes com ICFEN tanto Ea como Esf estão aumentadas,<sup>18</sup> estudos com ressonância nuclear magnética mostram um aumento da espessura da parede da aorta e uma diminuição de distensibilidade aórtica em pacientes com ICFEN quando comparados a indivíduos saudáveis.<sup>29</sup> Como uma adaptação ao aumento da pressão arterial o coração reage tanto com hipertrofia como rigidez sistólica e leva a um crescimento maior de Esf do que do Ea e dessa forma a relação Ea/Esf diminui na ICFEN.<sup>30</sup> Em pacientes com ICFER ocorre o contrário, posto que a mesma é caracterizada por um aumento da relação Ea/Esf.<sup>29</sup>

Um diagrama pressão-volume usando a relação de elastância mostra que a combinação de rigidez arterial e sistólica (valores elevados de Ea e Esf) podem explicar toda as alterações hemodinâmicas da ICFEN. (figura 5)

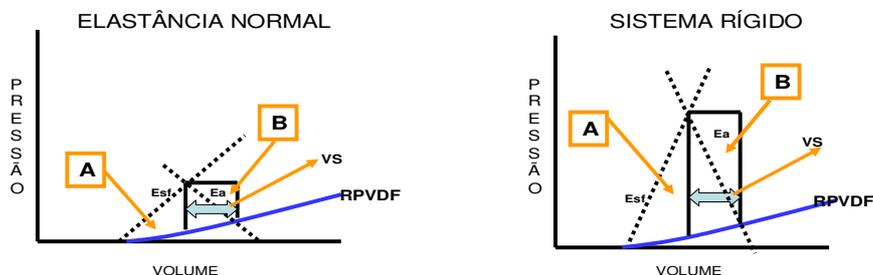


Figura 5 – Triângulo A – indica energia mecânica potencial liberada pelo ventrículo a cada batimento  
 Área B - indica trabalho sistólico  
 A soma de A com B é a energia mecânica total liberada a cada batimento cardíaco.  
 A ejeção da mesma quantidade de volume sistólico está associado com uma considerável elevação da pressão sanguínea e maior liberação de energia mecânica no sistema rígido comparado ao coração normal.  
 VS volume sistólico RPVDF relação pressão volume diastólica final, Ea elastância arterial Esf Elastância sistólica final. (adaptado de Kindermann M, Trends Cardiovasc Med. 2008;18(8):280-92.

Deve-se destacar que a rigidez sistólica ventricular e arterial afeta a função diastólica do VE e elevam a carga sistólica, a qual prolonga o relaxamento, compromete o enchimento e aumenta a pressão diastólica final. Então em muitos pacientes com ICFEN a disfunção diastólica é uma desordem secundária a uma inadequada rigidez sistólica e arterial. Deste ponto de vista fisiopatológico, estratégias que reduzam a rigidez deveriam ser usadas na ICFEN. O aumento da Esf pode ser normalizado com o uso de agentes inotrópicos negativos e um alto Ea pode ser diminuído com o uso de vasodilatadores e intervenções que aumentem a complacência arterial e reduzam a frequência cardíaca.<sup>31</sup>

A dificuldade dos médicos na identificação dos pacientes com quadro clínico de ICFEN parece estar relacionada a alta complexidade da síndrome e também devido as diretrizes disponíveis para auxiliar no diagnóstico de ICFEN

serem controversas em relação a mecanismos da doença, modo de diagnóstico e métodos ótimos de tratamento.<sup>23</sup> Tavares e cols compararam as percepções sobre diagnóstico e manuseio da IC entre cardiologistas clínicos e médicos de família de Niterói e apenas 37% dos médicos de família conheciam a ICFEN e buscavam diferenciá-la na prática.<sup>32</sup>

Na prática diária o médico inicialmente necessita confirmar que IC é a causa dos sintomas e/ou sinais apresentados pelo paciente e então distinguir entre ICFER e ICFEN. Logo o melhor entendimento dos estágios iniciais da disfunção diastólica e sistólica e testes simples que ajudem no diagnóstico da síndrome são necessários.

Em 2007 a Sociedade Européia de Cardiologia (SEC) publicou nova diretriz para o diagnóstico de ICFEN em pacientes ambulatoriais, com ênfase nos achados do EDT e na dosagem do peptídeo natriuréticos (BNP ou NT-proBNP).<sup>3</sup>

A importância da Diretriz da SEC está fundamentada nas concisas e práticas recomendações de como avaliar a disfunção diastólica. A Diretriz recomenda três maneiras de abordagem: cateterização cardíaca, ecodopplercardiograma convencional e Doppler tecidual e dosagem de biomarcadores como os peptídeos natriuréticos(PN), BNP ou NTpróBNP.<sup>3</sup>

Ecodopplercardiograma e o EDT são ferramentas disponíveis que podem auxiliar de maneira efetiva na avaliação da função diastólica e sistólica do VE e devem ser utilizadas para classificar a disfunção cardíaca e auxiliar o diagnóstico de ICFEN.

O EDT é um método prático e reprodutível no diagnóstico da ICFEN permitindo medir a velocidade de contração do eixo longitudinal(S') que se

correlaciona com a contração do eixo longitudinal, a velocidade do anel mitral no início da diástole(E') que se correlaciona com o relaxamento do VE e a velocidade do anel mitral no final da diástole(A') que se correlaciona com a contração atrial. O EDT permite ainda obter a relação E/E', que se correlaciona bem com a pressão de enchimento do VE e corresponde ao índice obtido pelo pico da velocidade no início da diástole do fluxo mitral(E) pelo pico da velocidade no início da diástole do anel mitral(E'). A relação E/E' é então considerada evidência diagnóstica da presença de ICFEN se maior que 15, e evidência de ausência de ICFEN se menor que 8.<sup>3,33</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>3</sup>

Os PN são produzidos no miocárdio em resposta ao aumento das pressões de enchimento do VE e ao estresse parietal diastólico final e sua secreção produz natriurese, vasodilatação e melhora o relaxamento ventricular.<sup>12</sup> Em pacientes com ICFEN valores de PN tem 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>22</sup> Como os níveis de PN podem sofrer influências de diversas condições (idade, sexo, septicemia, insuficiência hepática, insuficiência renal, DPOC, obesidade) um valor elevado de PN não oferece evidências suficientes para diagnóstico de disfunção diastólica e requer exames adicionais.<sup>3</sup>

Ao lado do desafio clínico da correta caracterização diagnóstica da ICFEN um outro ponto relevante para investigação clínica diz respeito a caracterização das comorbidades associadas a ICFEN. Comorbidades cardiovasculares e não

cardiovasculares podem no contexto da IC interferir com a progressão, o prognóstico e resposta terapêutica da síndrome. Os portadores de ICFEN são geralmente pacientes idosos e dessa forma comorbidades podem estar presentes nesse grupo de pacientes e muitas vezes simularem o quadro clínico de IC o que reforça a importância dos critérios para diagnóstico de ICFEN da SEC.

A alta prevalência de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, obesidade, síndrome metabólica, fibrilação atrial, doença renal crônica, anemia, doença isquêmica e hipotireoidismo nesta população, podem ter impacto sobre as propriedades sistólicas e diastólicas do miocárdio, e também sobre o sistema vascular e renal e levam a sintomas não relacionados com as propriedades diastólicas do ventrículo.<sup>34</sup>

As múltiplas comorbidades que contribuem para pior prognóstico na ICFEN talvez expliquem porque os recentes ensaios clínicos para essa população não demonstraram eficácia de qualquer terapia específica. Os últimos resultados de ensaios clínicos como I-Preserve,<sup>35</sup> CHARM-Preserved,<sup>36</sup> e PEP-CHF,<sup>37</sup> não demonstraram benefícios significativos em termos de redução de mortalidade para esta população. Estes tratamentos foram testados no paradigma de que algumas das estratégias terapêuticas utilizadas na ICFER seriam benéficas para as pessoas com ICFEN.

O racional do nosso estudo está no fato da importância de determinarmos se pacientes com ICFEN já apresentam no início de sua instalação alterações da função sistólica subclínica que eleva a carga sistólica e com isso prolonga o relaxamento e piora a disfunção diastólica com aumento da pressão diastólica final. Portanto o correto diagnóstico da ICFEN não só com avaliação da função

diastólica, mas também pela avaliação da função sistólica no eixo longitudinal do VE pelo EDT, pode estabelecer medidas terapêuticas que melhorem além da função diastólica a função sistólica do VE em pacientes com ICFEN interferindo positivamente na evolução da síndrome.

## **1. Objetivos**

### **Principal:**

Determinar se pacientes com ICFEN diagnosticados pelos critérios da SEC apresentavam alterações da função sistólica detectável pela medida da velocidade do eixo longitudinal do ventrículo esquerdo(S') pelo EDT.

### **Secundários:**

Correlacionar os principais parâmetros ecodopplercardiográficos e valores do BNP com a disfunção sistólica avaliada no eixo longitudinal do VE em pacientes com e sem ICFEN.

Identificar a prevalência das principais comorbidades presentes em pacientes ambulatoriais com ICFEN.

## **2. Métodos**

### **3.1 População**

Estudo prospectivo, observacional, no qual avaliamos 142 pacientes consecutivos (média de idade  $68,3 \pm 11,8$  anos e 73,2% do sexo feminino) com suspeita clínica de IC com FEVE  $\geq 50\%$ . Os pacientes incluídos deveriam ter mais de 18 anos, apresentarem sinais ou sintomas de IC e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos pacientes com doença valvar grave, portadores de marcapasso cardíaco, pacientes submetidos à cirurgia cardíaca nos últimos seis meses e portadores de doença pulmonar grave. Os pacientes foram classificados em dois grupos, um sem ICFEN ( $n=100$ ; média de idade  $65,6 \pm 10,6$  anos) e outro com ICFEN confirmada ( $n=42$ ; média de idade  $74,8 \pm 12,2$  anos) pelos critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia de como diagnosticar ou excluir ICFEN.<sup>3</sup> Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, sendo que a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense sob o número 00410.258.000-08 em 06 de junho de 2008.

### **3.2 Critérios para o diagnóstico de ICFEN**

A Diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia<sup>3</sup> estabelece três condições obrigatórias para se fazer o diagnóstico de ICFEN: (1) presença de sinais ou sintomas de IC; (2) presença de função sistólica do VE normal ou levemente alterada e (3) evidências de disfunção diastólica VE. A Diretriz elaborou um algoritmo para o diagnóstico de ICFEN e que foi utilizado para separar os pacientes desta amostra (figura 6)

# Como Diagnosticar ICFEN

Sinais e Sintomas de IC

Normal ou leve redução da função sistólica

FE > 50%  
e  
VDF-I < 97 ml/m<sup>2</sup>

## Evidências de relaxamento, enchimento ou distensibilidade anormais e rigidez diastólica

Medidas hemodinâmicas Invasivas  
PCP > 12 mmHg ou  
PDF VE > 16 mmHg ou  
r > 48 ms ou  
b > 0,27

E/E' > 15

15 < E/E' > 8

Biomarcadores  
BNP > 200 pg/ml  
NT-pró BNP > 220 pg/ml

Biomarcadores  
BNP > 200 pg/ml  
NT-pró BNP > 220 pg/ml

EDT  
E/A < 0,5 ou  
Ard - Ad > 30  
ms ou  
VAE-I > 40  
ml/m2 ou  
Massa VE-I 122  
g/m2(M)  
148g/m2(H) ou  
FA

E/E' > 8

**ICFEN**

Figura 6 – Algoritmo proposto pela SEC de como diagnosticar ICFEN

PCP – média de pressão capilar pulmonar  
r – constante de tempo do Relaxamento do VE  
b – constante de rigidez da câmara do VE  
PDF – pressão diastólica final  
VE – ventrículo esquerdo  
EDT ecocardiograma com Doppler tecidual  
E – velocidade do fluxo transmitral no início da diástole  
E' – velocidade miocárdica no início da diástole  
BNP – peptídeo natriurético do tipo B

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  
ICFER – Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida  
ICFEN - Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal  
FA – fibrilação atrial  
M - - mulher / H - homem  
Eur Heart J. 2007;28:2539-550.

### **3.3 Ecodopplercardiograma e Doppler tecidual**

Os exames de ecodopplercardiograma foram realizados no VIVID 7 GE e analisados pelo software Echopac por um experiente ecocardiografista, sem prévio conhecimento dos resultados dos demais exames. Todos os exames foram revistos por um segundo ecocardiografista, que emitiu um laudo independente do primeiro examinador. As imagens foram obtidas através de uma janela paraesternal e de uma janela apical para duas e quatro câmaras. As dimensões do ventrículo e átrio esquerdo medidas no modo M na janela paraesternal. Todas as válvulas e seus padrões de fluxo foram inspecionados para a avaliação de doenças valvares. Os parâmetros da função diastólica foram estimados pela média de cinco batimentos cardíacos consecutivos. Foram medidos o fluxo transmitral inicial (E), o tardio (A), a relação entre eles (E/A), e o tempo de desaceleração do fluxo transmitral inicial (TD). A função sistólica foi medida, de modo global, pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo e pela medida do estiramento do eixo longitudinal durante a sístole do VE(S') pelo EDT. A velocidade de relaxamento miocárdico no início da diástole (E') foi medida pelo EDT nos segmentos septal e lateral do anel mitral, e obtida a média dessas medidas. Foi feita a medida do volume do átrio esquerdo e sua indexação pela superfície corporal(VAE-I). Todos os exames foram gravados e arquivados em mídia digital para futuras análises ou revisões.

### **3.4 BNP**

Todos os pacientes realizaram dosagem do BNP pelo Triage BNP Test(BIOSITE – USA), que é um teste rápido por fluoroimunoanálise para medida

quantitativa do peptídeo natriurético tipo-B utilizando sangue total ou plasma anticoagulado com EDTA, com leitura pelo *Triage Meter*. Os valores do BNP estão expressos em pg/ml.

### **3.5 Classificação das comorbidades**

As comorbidades pesquisadas em nosso estudo foram: hipertensão arterial, obesidade, síndrome metabólica, diabetes melito, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, doença renal crônica, anemia e hipotireoidismo.

Foram classificados como portadores de hipertensão arterial os pacientes que apresentavam PA sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou PA diastólica  $\geq 90$  mmHg ou estavam em uso de medicação anti-hipertensiva.<sup>38</sup>

Foram classificados com portadores de diabetes melito os pacientes que estavam em uso de medicamentos para diabetes, ou que apresentavam glicemia de jejum maior que 126 mg/dL.<sup>39</sup>

Pacientes foram pesados e medidos para cálculo do índice de massa corporal(IMC), e foram considerados obesos os pacientes que apresentavam  $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> de acordo com o estabelecido pela Organização Mundial da Saúde.<sup>40</sup>

Os parâmetros clínicos e metabólicos utilizados para definir síndrome metabólica foram os utilizados na IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia, onde foi necessário para o diagnóstico a presença de obesidade abdominal, caracterizada pela medida da cintura abdominal realizada com o paciente de pé ao final da expiração, no ponto médio entre o último arco costal e a crista íliaca ântero-superior(valor de referência para mulheres 80 cm e homens 94 cm), como

condição essencial e dois ou mais dos seguintes critérios: presença de dislipidemia (elevação de triglicérides >150 mg/dl e diminuição do HDL-colesterol, <40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres), pressão arterial sistólica > 130 mmHg ou diastólica > 85 mmHg e hiperglicemia de jejum  $\geq$  100mg/dL ou tratamento para diabetes melito.<sup>41</sup>

O hipotireoidismo foi caracterizado nos pacientes que apresentavam dosagem de TSH > 5 mcUI/ml ou naqueles que estavam em uso de hormônio tireoidiano. O valor de referência do TSH para adultos foi de 0,3 a 5,0 mcUI/mL

A definição de anemia utilizada foi aquela estabelecida pela OMS e baseada na dosagem da hemoglobina, estabelecendo um valor limite de hemoglobina de 13 g/dL para adultos do sexo masculino e de 12 g/dL para os do sexo feminino.<sup>42</sup>

Doença renal crônica foi definida utilizando-se os critérios das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Todos os pacientes tiveram a dosagem de creatinina sérica realizada (expressa em mg/dL) e estimada a taxa de filtração glomerular (TFG) pela fórmula de Cockcroft-Gault, onde para homens:  $TFG = [(140 - idade) \times \text{Peso}] / (\text{Creatinina} \times 72)$  e para mulheres multiplicou-se o resultado por 0,85. Os pacientes com TFG < 60ml/minuto (estágio 2) foram considerados como portadores de doença renal crônica.

Fibrilação atrial foi diagnosticada pela presença da arritmia ao ECG de repouso com 12 derivações em repouso.<sup>43</sup>

A presença de doença isquêmica do coração foi definida pela presença de história prévia de angina ou infarto do miocárdio. Este critério já foi validado no Brasil<sup>44</sup> e em outros países.<sup>45</sup>

### **3.6 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS (versão 15.0 SPSS Inc. Chicago). Todos os dados foram apresentados utilizando-se de tabelas descritivas resumidas. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como médias  $\pm$  desvio padrão e as com distribuição não normal em medianas. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos ou percentagens. Variáveis categóricas foram comparadas usando o teste qui-quadrado. Comparações entre grupos foram realizadas usando o teste T de Student para amostras independentes. Regressão linear foi usada para investigar a correlação entre duas variáveis paramétricas. Foi utilizado o coeficiente de regressão( $r$ ) de Pearson para descrever a extensão da associação entre a função sistólica do VE pelo eixo longitudinal(S') e parâmetros do ecodopplercardiograma e BNP. As correlações foram divididas em fraca(0 a 0,30), moderada(0,30 a 0,70) e forte(>0,70). Um curva ROC(receiver operator characteristic) foi construída para expressar a sensibilidade e especificidade para o BNP em diagnosticar ICFEN. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### **3. Resultados**

Através do emprego do algoritmo da Sociedade Européia de Cardiologia foi possível confirmar ICFEN em 42 pacientes(29,6%) e excluir em 100 pacientes(70,4%).

As principais características demográficas dos pacientes com e sem ICFEN são apresentadas na tabela 1. Nos pacientes com ICFEN observa-se uma faixa etária mais elevada ( $74,8 \pm 12,2$  anos vs  $65,6 \pm 10,6$  –  $p < 0,0001$ ). Não houve diferença significativa em relação ao gênero (feminino = 78,6% vs 71,0% -  $p=0,307$ ) e hipertensão arterial (95,2% vs 88% -  $p=0,187$ ). Em relação a presença de fibrilação atrial houve diferença significativa nos pacientes com ICFEN quando comparados aos pacientes sem ICFEN(29,6% vs 3% com valor de  $p < 0,0001$ ).

A média do IMC estava elevada tanto no grupo com e sem ICFEN ( $29,1 \pm 7,0$  kg/m<sup>2</sup> vs  $29,3 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>  $p=0,812$ ).

A função renal foi pior no grupo com ICFEN, pois 45,2% dos pacientes apresentaram TFG<60ml/min/1,73m<sup>2</sup> (estágio 2 de doença renal crônica) contra 14% no grupo sem ICFEN( $p < 0,0001$ ).

Síndrome metabólica foi uma condição clínica bastante prevalente na presente amostra, tanto em pacientes com ou sem ICFEN (59,5% vs 54,5%  $p=0,586$ ). Os valores da proteína C reativa ultra-sensível (PCR US) estiveram elevados tanto no grupo com ou sem ICFEN, sem diferença significativa ( $0,48$  mg/dl mediana  $0,29$  mg/dl vs  $0,56$  mg/dl mediana  $0,30$  mg/dl  $p=0,678$ ).

**Tabela 1 – Características Clínicas e epidemiológicas dos pacientes com e sem ICFEN**

Variáveis	Total (n=142)	Com ICFEN (n=42)	Sem ICFEN (n=100)	Valor de p
Idade (anos)	68,3±11,8	74,8±12,2	65,6±10,6	< 0,0001
Sexo feminino (%)	73,2	78,6	71	0,352
Frequência cardíaca(bpm)	76,5±16,1	83,1 ±21,3	73,8±12,4	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,3±6,2	29,1±7,0	29,3±5,9	0,812
Pressão arterial sistólica(mmHg)	152,7±25,9	160,6 ±29,3	149,4±23,7	0,018
Pressão arterial diastólica(mmHg)	90,2±14,0	91,7±15,8	89,5±13,2	0,391
Hipertensão arterial(%)	90,1	95,2	88,0	0,187
S. Metabólica(%)	56	59,5	54,5	0,586
Obesidade(%)	37,3	35,7	38,0	0,797
Doença coronariana(%)	22,7	31,7	19,0	0,102
Hipotireoidismo(%)	13,6	9,5	15,3	0,360
Fibrilação atrial(%)	10,6	29,6	3,0	< 0,0001
Diabetes(%)	28,9	38,1	25,0	0,116
Disfunção renal(%)	23,2	45,2	14,0	< 0,0001
Glicose(mg/dl)	103,2±30,3	111,5±37,9	103,9±26,4	0,177
Creatinina(mg/dl)	0,90±0,24	0,95±0,25	0,88±0,23	0,105
Hemoglobina(g/dl)	13,5±1,3	13,0±1,2	13,7±1,3	0,003
BNP(pg/ml)(*)	60,8(27,6)*	137,9(109)*	28,5(16,2)*	< 0,0001

IMC - índice de massa corporal; - variáveis categóricas qui-quadrado; Variáveis numéricas – Teste T. Diferenças significativas entre grupos para valor de p < 0,05.

(\*)BNP – foi utilizado mediana

A frequência cardíaca foi significativamente mais elevada nos pacientes com ICFEN (83,1 ±21,3bpm vs 73,8±12,4bpm – p <= 0,001). Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores de pressão arterial diastólica(91,7±15,8 mmHg vs 89,5±13,2 mmHg p=0,391), porém os valores da pressão arterial sistólica tiveram diferença significativa entre os grupos(158,9±30.1mmHg vs 146,4±22,5 mmHg p=0,013). Valores médios da

pressão arterial sistólica e diastólica nos pacientes com ICFEN foram de 159 mmHg x 92mmHg.

As comorbidades pesquisadas mais prevalentes na presente amostra de pacientes com suspeita de IC foram, respectivamente: hipertensão arterial (90,1%), síndrome metabólica (56,0%), obesidade (37,3%), diabetes melittus (28,9%), doença renal crônica (23,2%), doença coronariana (23,9%), hipotireoidismo (13,6%) e fibrilação atrial (10,6%) (Tabela 1).

Fibrilação atrial e doença renal crônica foram as comorbidades que apresentaram diferença significativa entre pacientes com e sem ICFEN (29,6% vs 3% e 45,2% vs 14%  $p < 0,0001$ ) (Tabela 1).

O peptídeo natriurético BNP foi significativamente diferente entre pacientes com ICFEN e sem ICFEN (137,9 mediana 109pg/ml vs 28,5 mediana 16,2 pg/ml  $p < 0,0001$ ). (figura 7)

A área sob a curva ROC (figura 8) para BNP detectar ICFEN foi 0,905 (95% CI, 0,85 a 0,96;  $p < 0,0001$ ). Um valor de BNP de 51 pg/ml teve sensibilidade de 83%, especificidade de 86% e acurácia de 85%, quando comparado com outros valores, para detectar ICFEN. Outros pontos de corte para o BNP foram testados sendo que valores de BNP acima de 100 pg/ml apresentaram baixa sensibilidade e menor acurácia para diagnosticar ICFEN. (tabela 2)

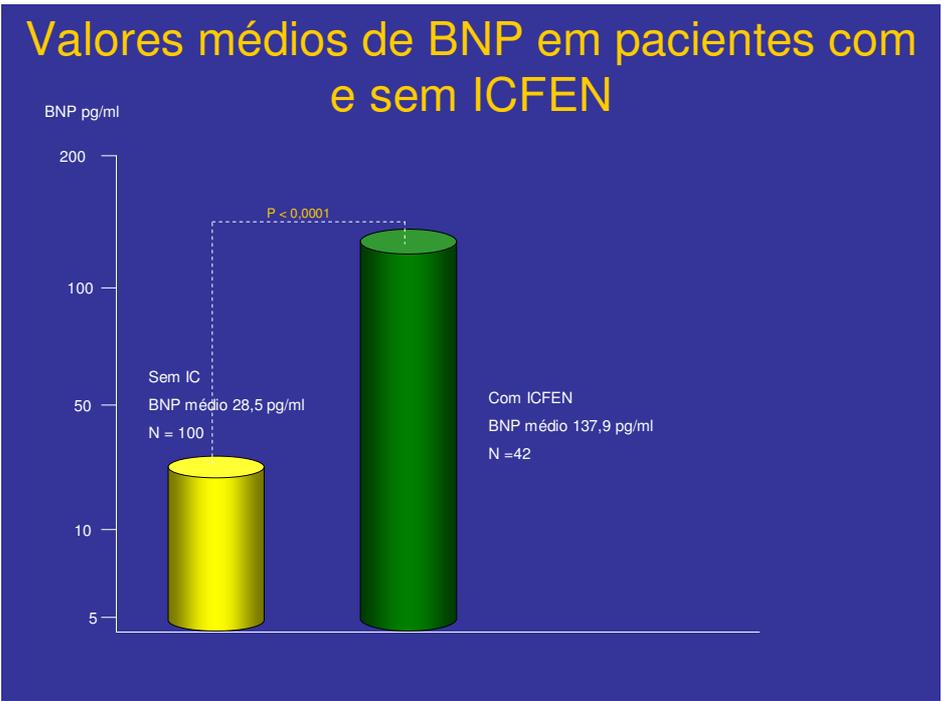


figura 7 – valores médios de BNP em pacientes com e sem ICFEN

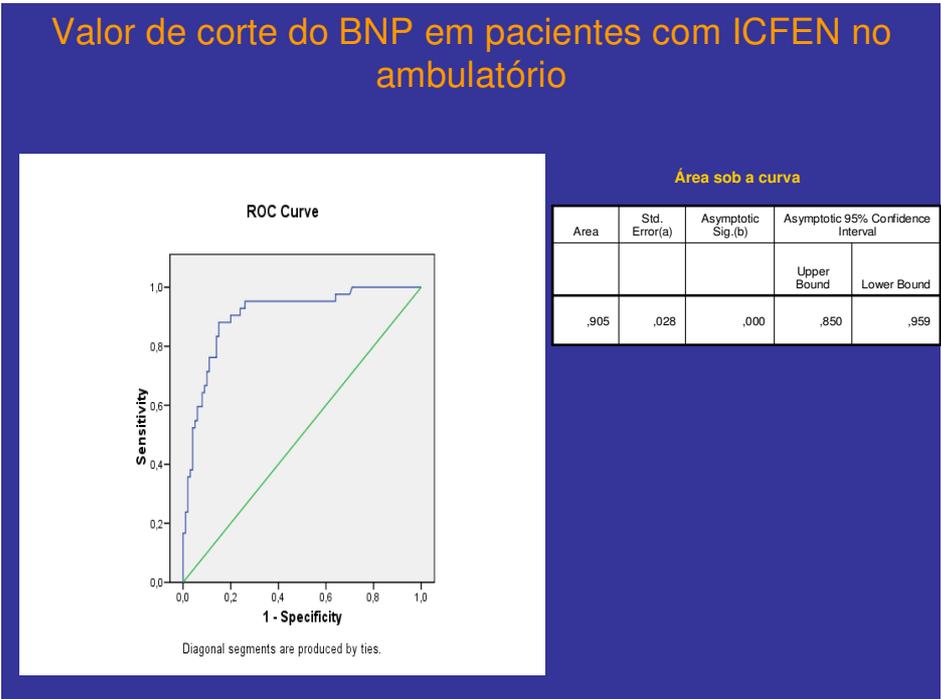


figura 8 – Curva ROC para o BNP

**Tabela 2 – Sensibilidade e especificidade do BNP em diagnosticar ICFEN de acordo com valores de corte**

Valores BNP	Sensibilidade %	Especificidade %	VPP %	VPN %	Acurácia %	Valor p
51 pg/ml	83	86	71	92	85	< 0,0001
60 pg/ml	76	88	73	90	85	< 0,0001
100 pg/ml	52	96	85	83	83	< 0,0001
200 pg/ml	21	99	90	75	76	< 0,0001

VPP valor preditivo positivo VPN valor preditivo negativo  
 Diferenças significativas entre grupos para valor de  $p < 0,05$ .

Na tabela 3 estão relacionados os parâmetros do EDT. A FEVE, o volume diastólico final indexado e o tempo de desaceleração de E foram semelhantes nos dois grupos, enquanto que as demais medidas (E, E/A VAE-I, S', E', E/E', e massa VE-I), foram significativamente diferentes entre os grupos.

Não houve diferença entre os pacientes quando a função sistólica foi avaliada no eixo radial pela medida da FEVE ( $70,7 \pm 8,9\%$  vs  $73,8 \pm 7,7\%$  –  $p = 0,229$ ). Porém a avaliação da função sistólica do VE no eixo longitudinal(S') pelo EDT mostrou diferença significativa entre os dois grupos( $7,8 \pm 2,3$  cm/s vs  $9,5 \pm 2,3$  cm/s–  $p < 0,0001$ ). (figura 9).

Houve correlação moderada do S' com parâmetros do ecodopplercardiograma (tabela 04) que avaliam o relaxamento do VE(E'  $r=0,484$   $p < 0,0001$ ) e com o enchimento do VE(relação E/E'  $r=(-)0,468$   $p < 0,0001$ ) e uma relação fraca foi observada com outros parâmetros como massa do VE-I( $r=(-)0,225$  -  $p = 0,008$ ), volume do átrio esquerdo indexado( $r= (-)0,187$   $p=0,027$ ) e a

relação E/A( $r=(-)0,181$ ,  $p=0,043$ ). Valores de BNP não apresentaram correlação estatisticamente significativa com a função sistólica medida no eixo longitudinal( $r=(-)0,156$   $p= 0,067$ ).

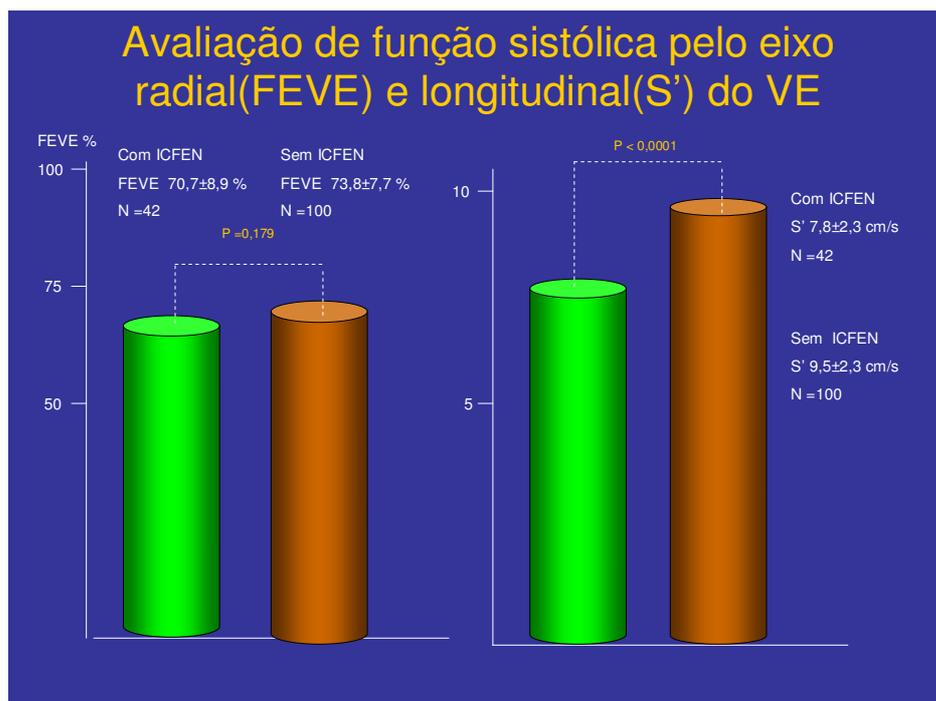


figura 9 – Avaliação da função sistólica pelo eixo radial e longitudinal do VE.

Parâmetros como o volume do átrio esquerdo indexado (VAE-I) e a relação E/A para avaliação da função diastólica mostraram diferença significativa entre os pacientes com ICFEN e sem ICFEN ( $43,7 \pm 15,2 \text{ ml/m}^2$  vs  $28,6 \pm 8,2 \text{ ml/m}^2$   $p < 0,0001$  e  $1,09 \pm 0,79$  vs  $0,82 \pm 0,31$   $p=0,004$ )

A função diastólica do VE avaliada pelo EDT mostrou diferença significativa para os parâmetros que avaliam o relaxamento do VE ( $E' - 7,6 \pm 2,6 \text{ cm/s}$  vs  $9,4 \pm 2,6 \text{ cm/s}$  –  $p < 0,0001$ ) e a pressão de enchimento do VE ( $E/E' - 14,0 \pm 5,8$  vs  $7,6 \pm 2,3$  –  $p < 0,0001$ ). (tabela 3)

**Tabela 3 – Características do ecodopplercardiograma em pacientes com e sem ICFEN**

	Total (n=142)	Com ICFEN (n=42)	Sem ICFEN (n=100)	Valor de p
Fração de ejeção do VE(%)	72,9±8,2	70,7±8,9	73,8±7,7	0,179
Relação E/A(n=128)	0,88±0,48	1,09±0,79	0,82±0,31	0,004
Volume átrio esquerdo indexado g/m <sup>2</sup>	33,1±12,7	43,7±15,2	28,6±8,2	< 0,0001
Estiramento eixo longitudinal(S') cm/s	9,0±2,4	7,8±2,3	9,5±2,3	< 0,0001
Velocidade mitral início diástole(E') cm/s	8,9±2,7	7,6±2,6	9,4±2,6	< 0,0001
Relação E/E'	9,5±4,7	14,0±5,8	7,6±2,3	< 0,0001
Massa do VE-Indexada g/m <sup>2</sup>	90,9±24,2	99,3±25,3	87,4±23,0	0,007
Tempo de desaceleração de E cms(n=103)	255±80	266,8±120,1	251,4±63,2	0,408
Velocidade FM início diástole(E) cm/s	77±28	99±34	68±18	< 0,0001
Volume diastólico final indexado ml/m <sup>2</sup>	75,6±20,4	79,5±22,8	73,9±19,2	0,135

FM – fluxo mitral  
 Variáveis numéricas – Teste T.  
 Diferenças significativas entre grupos para valor de p < 0,05.

**Tabela 4 – Correlação entre a função sistólica avaliada no eixo longitudinal(S') com variáveis do Ecodopplercardiograma e BNP**

Variáveis	Pearson - r	Valor de p
E'(cm/s)	0,484	< 0,0001
E/E'	(-)0,468	< 0,0001
E/A	(-)0,181	0,043
E(cm/s)	(-)0,199	0,019
Massa VE-I(g/m <sup>2</sup> )	(-)0,225	0,008
VAE-I(ml/m <sup>2</sup> )	(-)0,187	0,027
BNP(pg/ml)	(-)0,156	0,067

VAE-I - volume do átrio esquerdo indexado; massa VE-I - massa do ventrículo esquerdo indexado; BNP – peptídeo natriurético tipo B  
 Correlação é significativa até o p valor = 0,05

Na análise univariada, idade, BNP, E, relação E/E' e VAE-I, foram as variáveis que melhor se relacionaram com a presença de ICFEN.

Na análise multivariada, BNP, relação E/E', E, E', VAE-I, foram as variáveis mais associadas com a presença de ICFEN.(tabela 5)

Tabela 5 - Relação da ICFEN com a idade, pressão arterial, parâmetros laboratoriais e função diastólica.

	Univariada		Multivariada	
	r	Valor p	r	Valor p
<b>idade</b>	0,126	< 0,0001	0,097	< 0,0001
<b>PA sistólica</b>	0,039	0,018	0,056	0,008
<b>PA diastólica</b>	0,005	0,391	0,004	0,487
<b>FC</b>	0,070	0,001	0,006	0,405
<b>IMC</b>	0,000	0,812	0,003	0,558
<b>creatinina</b>	0,019	0,105	0,003	0,538
<b>hemoglobina</b>	0,062	0,003	0,095	< 0,0001
<b>BNP</b>	0,334	< 0,0001	0,371	< 0,0001
<b>E</b>	0,258	< 0,0001	0,249	< 0,0001
<b>Relação E/E'</b>	0,395	< 0,0001	0,455	< 0,0001
<b>E'</b>	0,089	< 0,0001	0,161	< 0,0001
<b>VAE-I</b>	0,294	< 0,0001	0,335	< 0,0001
<b>Relação E/A</b>	0,062	0,004	0,060	0,006
<b>Massa VE I</b>	0,051	0,007	0,082	0,001
<b>S'</b>	0,096	< 0,0001	0,064	0,004

PA – pressão arterial; VAE-I volume do átrio esquerdo indexado; IMC índice de massa corporal; FC frequência cardíaca; VE ventrículo esquerdo. Diferenças significativas entre grupos para valor de  $p < 0,05$ .

## 4. Discussão

Em 2007 a SEC elaborou novos critérios para diagnóstico de ICFEN empregando o BNP e o EDT e recomendando o seu emprego em novos estudos sobre ICFEN. O presente estudo utilizou esses novos critérios em pacientes com suspeita de IC no ambulatório e mostrou que além da disfunção diastólica, evidencia-se a presença de alterações na função sistólica quando avaliada no eixo longitudinal do VE(S') nos pacientes em que ICFEN foi confirmada em comparação com aquelas em que ICFEN foi excluída. Estes achados confirmam o que tem sido descrito em estudos prévios que utilizaram diferentes critérios para o diagnóstico de ICFEN.<sup>25-27</sup>

A utilização isolada do ecodopplercardiograma convencional para avaliação da função cardíaca não permite identificar leves alterações da função sistólica presentes nesses pacientes. Os parâmetros ecodopplercardiográficos de disfunção diastólica como a velocidade do fluxo transmitral no início da diástole(E), a velocidade do fluxo transmitral no final da diástole(A) e a relação E/A têm baixa sensibilidade, especificidade e acurácia e isso se deve em parte, porque esses índices sofrem influência das mudanças de carga.<sup>23</sup> Portanto a utilização de novas técnicas não invasivas como EDT e a dosagem de BNP permitem uma melhor avaliação da função sistólica e diastólica do VE com medidas carga-independente.<sup>23</sup>

### **ICFEN e disfunção diastólica**

Pacientes portadores de ICFEN classicamente apresentam dispnéia de esforço que se correlaciona com o aumento das pressões de enchimento observadas por estudo invasivo.<sup>46</sup> A EDT tem permitido a análise do relaxamento miocárdico( $E'$ ) assim como o estudo das pressões de enchimento do VE(relação  $E/E'$ ), tornando-se um método não invasivo importante na caracterização de anormalidades fisiopatológicas presentes na ICFEN.<sup>46</sup>

As principais alterações fisiopatológicas da função diastólica presentes na ICFEN - a redução do relaxamento e a alteração da complacência do VE - foram bem demonstradas neste estudo através da medida do  $E'$ , do VAE-I e da relação  $E/E'$ , que são descritos na literatura como marcadores do relaxamento e da complacência ventricular.<sup>12</sup> Nos pacientes em que confirmou-se ICFEN foi possível observar um aumento importante da pressão capilar pulmonar avaliada de modo indireto pela relação  $E/E'$ , menores valores de  $E'$  indicando diminuição do relaxamento ventricular, bem como um valor seis vezes mais elevado do BNP.

### **ICFEN e Disfunção sistólica**

A simples presença de uma FEVE  $\geq 50\%$  em pacientes com ICFEN parece inadequada para excluir a presença de alterações leves ou moderadas da função sistólica.

A fisiopatologia da ICFEN esteve durante muitos anos relacionada apenas às anormalidades diastólicas do relaxamento e/ou rigidez do VE, e a discussão sobre função sistólica pouco valorizada devido a FEVE estar normal nesses pacientes.<sup>46</sup> Novos avanços sobre os mecanismos de torção e destorção do miocárdio demonstram a interdependência entre a função sistólica e diastólica do

VE e possibilitam um melhor entendimento da ligação entre sístole e diástole no coração normal e na ICFEN.<sup>47</sup> Mesmo pequenas alterações na função sistólica, não detectadas pela medida da FEVE, irão alterar a contração ventricular levando a diminuição do relaxamento e conseqüente perda da sucção que afeta o enchimento rápido do VE.<sup>12</sup> Logo a análise da função do eixo longitudinal pelo EDT pode oferecer informações adicionais importantes em pacientes com ICFEN. No estudo foi observado que pacientes com ICFEN têm piora da função sistólica quando avaliada pela medida do S', porém a mesma se encontra preservada quando avaliada no eixo radial (FEVE  $\geq 50\%$ ). Esta alteração foi paralela a piora da função diastólica avaliada pela redução do relaxamento(E') e do enchimento ventricular(relação E/E'), dados esses já observados por outros autores<sup>24,25,27,48,49</sup> porém utilizando critérios diferentes para o diagnóstico e sem o emprego de um marcador neurohormonal como o BNP. Garcia e cols<sup>24</sup> estudaram 178 pacientes ambulatoriais divididos em três grupos(67 no grupo controle, 73 com ICFER e 37 com ICFEN). Valores de S' foram diferentes nos três grupos( $7,74 \pm 1,4$  cm/s vs  $4,89 \pm 1,2$  cm/s vs  $5,45 \pm 1,6$  cm/s;  $p < 0,001$ ) e os resultados do estudo sugerem que piora da função sistólica do VE está presente em pacientes com IC independente da FEVE e que estas anormalidades podem ter um importante papel na identificação de pacientes com ICFEN. Vinereanu e cols<sup>25</sup> estudaram 130 pacientes(31 com disfunção diastólica assintomática, 30 com ICFEN, 30 com ICFER e 39 controles). Pacientes com ICFEN tinham piora da função longitudinal sistólica( $7,7 \pm 1,5$  cm/s vs  $10,1 \pm 1,5$  cm/s do grupo controle –  $p < 0,001$ ) e concluiu que a piora da disfunção global do VE está associada com o progressivo declínio na função sistólica longitudinal. Bruch e cols<sup>48</sup> estudaram 107 pacientes(36

controles, 36 com ICFEN e 35 com ICFER) e demonstraram piora da função sistólica em pacientes com ICFEN em relação ao grupo controle ( $7,1 \pm 1,2$  cm/s vs  $9,0 \pm 1,2$  cm/s  $p < 0,05$ ). Nishikage e cols<sup>27</sup> estudaram 142 pacientes (35 no grupo controle, 42 hipertensos sem HVE, 50 hipertensos com HVE e 15 com ICFEN) e observaram piora da função sistólica mais acentuada em pacientes com ICFEN ( $8,9 \pm 1,4$  cm/s vs  $6,1 \pm 1,2$  cm/s;  $p < 0,001$ ), os resultados do estudo mostraram que o EDT tem um importante papel na identificação de disfunção sistólica subclínica. Tan e cols<sup>49</sup> estudaram 83 pacientes (56 com ICFEN e 27 no grupo controle) submetidos ao teste cardio-pulmonar e observaram que pacientes com ICFEN tinham anormalidades da função sistólica ( $7,7 \pm 1,0$  cm/s vs  $6,0 \pm 1,0$  cm/s;  $p < 0,001$ ) e diastólica que se tornavam mais aparente ao exercício. Os resultados desses estudos em relação as alterações sistólicas do VE(S') foram semelhantes aos encontrados em pacientes com ICFEN no presente estudo.

Uma fraca correlação, mas com significância estatística entre S' e volume de átrio esquerdo indexado, massa de VE indexada e relação E/A neste estudo confirmam que essas variáveis estão relacionadas, porém não são intercambiáveis com as alterações da função sistólica.

Comparando os resultados deste estudo com trabalhos anteriores<sup>27,25</sup>, observamos também uma relação entre as velocidades de pico sistólico e diastólico inicial do anel mitral. Nishikage e cols<sup>27</sup> e Vinereanu e cols<sup>25</sup> descreveram uma correlação forte entre E' e S' com um valor de r variando entre 0,7 a 0,8. Nossos valores de r foram inferiores ( $r=0,48$ ) porém confirmam a ligação entre contração e relaxamento. Em resumo este achado sugere que a energia gerada durante a sístole é utilizada para melhorar a sucção diastólica e o

enchimento do VE, demonstrando uma forte ligação entre contração e relaxamento do VE, aonde uma função sistólica alterada do VE tem um impacto significativo no relaxamento ventricular.

BNP é utilizado como marcador para disfunção sistólica e diastólica e os dados desse estudo pôde demonstrar que pacientes ambulatoriais com ICFEN apresentam elevação do BNP, porém com valores menores do que aqueles encontrados na sala de emergência.

Valores de BNP não se correlacionaram com S', demonstrando que alterações subclínicas da função sistólica medida pela velocidade de contração do eixo longitudinal não interferem nos valores de BNP.

**j**

### **ICFEN e comorbidades**

Os dados apresentados mostram que pacientes ambulatoriais com ICFEN apresentam maior prevalência de comorbidades em relação ao grupo em que a ICFEN foi excluída. Hipertensão arterial foi a comorbidade mais prevalente em ambos os grupos, sendo a doença renal crônica e fibrilação atrial as comorbidades mais associadas ao grupo com ICFEN.

As alterações fisiopatológicas da ICFEN apresentam forte relação com o envelhecimento e são aceleradas com a presença de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, fibrilação atrial e obesidade que podem se comportar como fatores de risco para IC, além do que IC pode predispor condições como anemia, depressão, doença renal crônica, diabetes e apnéia do sono.

Moutinho,<sup>5</sup> Owan,<sup>6</sup> Tribouilloy,<sup>7</sup> e Ceia<sup>8</sup> observaram em estudos epidemiológicos sobre IC que pacientes com ICFEN eram, principalmente, do sexo feminino, mais idosos, com maior prevalência de hipertensão arterial, fibrilação atrial, anemia e obesidade, dados esses em acordo com os achados do presente estudo.

A alta prevalência de hipertensão arterial no presente estudo é consistente com trabalhos anteriores.<sup>6,7,9</sup> O controle da hipertensão arterial tem reduzido a incidência de IC em idosos. No Estudo ALLHAT<sup>50</sup> que avaliou o emprego do tratamento medicamentoso com diuréticos, betabloqueadores, inibidores da ECA e alfa1bloqueadores e foi suspenso precocemente, demonstrou que o controle da pressão arterial, em particular com emprego da clortalidona, foi a medida mais efetiva para reduzir novos casos de ICFEN. Esses achados também podem ser extrapolados para pacientes muito idosos tendo em vista os resultados do estudo HYVET<sup>51</sup> que reduziu em 60% novos casos de ICFEN com emprego de indapamida.

A obesidade apresentou elevada prevalência nesta amostra, demonstrando a sua relevância em pacientes idosos no Brasil. A média do IMC esteve elevada tanto no grupo com e sem ICFEN(29,1±7,0 vs 29,3±5,9 kg/m<sup>2</sup> p=0,812) e grande percentagem desses pacientes tiveram aumento da cintura abdominal e diagnóstico de síndrome metabólica.

As alterações funcionais e estruturais cardíacas causadas pela obesidade têm sido documentadas em obesos mesmo na ausência de doença cardíaca clínica. Elevação do IMC está associado ao aumento volume sanguíneo circulante e também ao aumento do débito cardíaco.<sup>52</sup> Técnicas de ecocardiografia utilizando

“strain” já demonstraram que pacientes com elevado IMC , mesmo na ausência de doença cardiovascular, estão associados tanto com disfunção sistólica e diastólica sub-clínica.<sup>53</sup>

O estudo MESA<sup>54</sup> avaliou 6814 pacientes para determinar a associação entre obesidade e síndrome metabólica com IC e mostrou que obesidade foi significativamente associada com IC e 65% dos pacientes que desenvolveram IC foram classificados como portadores de ICFEN.<sup>54</sup>

Diabetes melito é uma importante condição na ICFEN, está presente em mais de 25% dos pacientes com IC no ambulatório,<sup>55</sup> e os dados do presente estudo demonstraram uma prevalência de 38% nos pacientes com ICFEN. Diabetes melito pode ser um importante fator de risco para o desenvolvimento de IC conforme demonstrado em diversos estudos. O Estudo de Framingham mostrou que homens com diabetes têm duas vezes mais chance de desenvolver IC enquanto que mulheres com diabetes apresentam um risco quatro vezes mais elevado.<sup>56</sup>

Não somente diabetes aumenta o risco de IC como a própria IC aumenta o risco de desenvolver resistência a insulina e diabetes.<sup>57,58</sup> Diabetes leva ao desenvolvimento de cardiomiopatia devido efeitos diretos da hiperglicemia e da resistência a insulina no coração. Produtos finais da glicação avançada(AGE) no miocárdio levam a fibrose e alteração da homeostasia do cálcio causando disfunção diastólica e evoluindo nas formas mais avançadas para disfunção sistólica.

Diabetes melito é preditor do desenvolvimento de IC, e também determinar piores resultados em pacientes com IC estável, o estudo SOLVD<sup>59</sup> mostrou que

diabetes é um fator de risco para progressão da disfunção assintomática do VE para a disfunção sintomática.

Síndrome metabólica foi uma condição clínica bastante prevalente na presente amostra, tanto em pacientes com ou sem ICFEN(59,5% vs 54,5%  $p=0,586$ ). Os valores da PCR US estiveram elevados tanto no grupo com ou sem ICFEN sem diferença significativa. Não houve diferença significativa entre os valores de colesterol triglicérides e HDL colesterol entre pacientes com e sem ICFEN. O risco de IC aumenta com a presença de síndrome metabólica conforme demonstrado no Estudo MESA.<sup>54</sup>

A piora da função renal foi uma situação comum em pacientes com ICFEN em relação ao grupo em que a ICFEN não foi confirmada e 45,2% dos pacientes com ICFEN tiveram uma TFG  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> (estágio 2 de doença renal crônica). Esta situação está associada com aumento do risco cardiovascular.<sup>60</sup>

A fibrilação atrial(FA) é a arritmia mais comum nos pacientes com ICFEN ora estudados, o que está de acordo com estudos que já demonstraram ser a FA mais prevalente no grupo com ICFEN.<sup>6,7</sup> O aumento das pressões de enchimento do VE, que levam ao aumento da pressão média do átrio esquerdo, promovem remodelamento anatômico do átrio e maior risco para o surgimento da FA. Ao lado disso, o envelhecimento promove anormalidades funcionais e anatômicas do átrio, o que também predispõe ao maior risco de FA. FA pode aumentar o risco de eventos cardio-embólicos nos portadores de ICFEN. Há carência de estudos clínicos que definam a melhor estratégia entre reversão ou controle da frequência cardíaca na FA.

A presença da fibrilação atrial e doença renal crônica nos pacientes com ICFEN neste estudo, pode estar associada a maior faixa etária do grupo com ICFEN.

### **Limitações**

Os dados foram colhidos por um único observador, o que pode ter gerado um viés de seleção dos pacientes incluídos no estudo.

Uma limitação deste estudo é que a função sistólica não foi medida por outras técnicas como “strain rate” que podem ser utilizadas nos dias de hoje para sua avaliação.

Outra limitação é que a função do VE quando avaliada pelo encurtamento do eixo longitudinal é sensível aos efeitos da hipertensão arterial, isquemia, diabetes e idade que são situações que podem anteceder a instalação da ICFEN. Porém em nosso estudo, exceto em relação a idade, as demais variáveis não apresentavam diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

## **6. Conclusões**

Os principais resultados do presente estudo são:

1 - Os resultados confirmam uma redução da contratilidade no eixo longitudinal em pacientes que preenchem os critérios para o diagnóstico de ICFEN em comparação com o grupo em que ICFEN foi excluída.

2 - Foi observada uma correlação entre a contratilidade avaliada por  $S'$  e o relaxamento avaliado pelo  $E'$ , resultados que contribuem para a visão contemporânea da ligação das anormalidades sistólica e diastólica presentes nesses pacientes.

3 - As principais comorbidades observadas em pacientes com ICFEN foram hipertensão arterial, síndrome metabólica, diabetes melito, obesidade, fibrilação atrial e insuficiência renal.

## **7. Conflito de Interesses**

Declaramos não haver conflito de interesses pertinentes

## 8. Referências bibliográficas

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154-e235
2. Dodek A, Kassebaum DG, Bristow JD. Pulmonary edema in coronary-artery disease without cardiomegaly. Paradox of the stiff heart; *N Engl J Med*. 1972;286:1347-50.
3. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539-50.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl 1):1-71.
5. Moutinho MAE, Colucci FA, Alcoforado V, et al. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e com disfunção sistólica na comunidade. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(2):145-50.
6. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction *N Engl J Med*. 2006;355:251-9.

7. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29(3):339-47.
8. Ceia F, Fonseca C, Mota T, et al., Grupo de Investigação EPICA. Epidemiology of heart failure in mainland Portugal: new data from the EPICA study. *Rev Port Cardiol*. 2004;suppl 3:III-15-22.
9. Bhatia, RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*;2006; 355:260–9.
10. 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.
11. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G, Marino EK, Lyles M, Cushman M, Enright PL; Cardiovascular Health Study Research Group; Importance of heart failure with preserved systolic function in patients > or = 65 years of age. CHS Research Group. *Cardiovascular Health Study; Am J Cardiol*.2001;87:413-9.
12. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, et al. Unlocking the mysteries of diastolic function deciphering the Rosetta stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:679-89
13. Hogg K, Swedberg K, McMurray JJV. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J. Am. Coll Cardiol*. 2004; 43: 317-27.

14. Kindermann M, Reil JC, Pieske B, van Veldhuisen DJ, Böhm M. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction: what is the evidence?; Trends Cardiovasc Med. 2008;18:280-92.
15. Ouzounian M, Lee DS, Liu PP. Diastolic heart failure: mechanisms and controversies; Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008;5:375-86.
16. Borlaug BA and Kass DA. Mechanisms of diastolic dysfunction in heart failure. Trends Cardiovasc Med;2006; 16:273–9.
17. Kass DA and Solaro RJ. Mechanisms and use of calcium-sensitizing agents in the failing heart. Circulation;2006;113:305–15.
18. Van Heerebeek L, Borbely A, Niessen HW, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. Circulation;2006;113:1966–73.
19. Fukuda N, Wu Y, Nair P and Granzier HL. Phosphorylation of titin modulates passive stiffness of cardiac muscle in a titin isoform-dependent manner. J Gen Physiol;2005; 125:257–71.
20. Aurigemma GP, Zile MR and Gaasch WH: Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: with emphasis on regional systolic function. Circulation;2006;113:296–304.
21. Borbely A, Van Der Velden J, Papp Z, et al. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. Circulation; 2005;111:774–81.
22. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. Prog Cardiovasc Dis;1990;32:273–90.

23. Brutsaert DL. Cardiac dysfunction in heart failure: The cardiologist's love affair with time. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;49;157-81.
24. Garcia EH, Perna ER, Farias EF, Obregon RO, Macin SM, Parras JI, et al. Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: New insights in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2006; 108:181 –8.
25. Vinereanu D, Nicolaidis E, Tweddel AC and Fraser AG. “Pure” diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail*; 2005;7:820–8.
26. Yu C, Lin H, Yang H, Kong S, Zhang Q, Lee S. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 1195–201.
27. Nishikage T, Nakai H, Lang R M, Takeuchi M; Subclinical Left Ventricular Longitudinal Systolic Dysfunction in Hypertension With No Evidence of Heart Failure; *Circ J* 2008; 72: 189 –94
28. MacIver DH e Townsend M. A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction; *Heart*;2008; 94:446–9.
29. Kindermann M, Reil JC, Pieske B, van Veldhuisen DJ, Böhm M. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction: what is the evidence?; *Trends Cardiovasc Med.* 2008;18;280-92.
30. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B e Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation*;2003; 107:714–20.

31. Kass DA. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertension*; 2005; 46:185–93.
32. Tavares LR, Velarde LGC, Miranda VA e Mesquita ET. Percepções sobre diagnóstico e manuseio da insuficiência cardíaca: comparação entre cardiologistas clínicos e médicos de família; *Arq. Bras. Cardiol*;2006; 87;167-73.
33. Dokainish H., Zoghbi W.A. and Lakkis N.M. 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.
34. Maurer MS. Heart failure with a normal ejection fraction (HFNEF): embracing complexity. *J Card Fail*. 2009;15:561-4
35. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A; I-PRESERVE Investigators.; Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction.; *N Engl J Med*. 2008;359;2456-67.
36. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362:777–81.
37. Cleland G, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study; *Eur Heart J*; 2006;27;2338-45.
38. V Diretrizes Brasileiras para Hipertensão Arterial; *Arq. Bras. Cardiol.*; 2007;89:e25-e75.

39. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care* 2003;26:S5-S20.
40. Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation of Obesity. WHO, Geneva, June 1997
41. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*;2007;88, Suplemento I,1-19
42. Felker GM, Shaw LK, Stough WG, O'Connor CM. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am Heart J* 2006;151:457-62.
43. Diretriz de Interpretação do ECG de repouso, *Arq. Bras. Cardiol*, volume 80(supl II) 2003
44. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004.  
[http://www.saude.sp.gov.br/resources/gestor/destaques/inquerito\\_inca.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/gestor/destaques/inquerito_inca.pdf)
45. Lampe F, Walker M, Lennon LT et al. Validity of a self-reported history of doctor diagnosed angina. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1999;52;73-81.
46. 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
47. Marwick TH; The Deconvolution of Diastole; *J Am Coll Cardiol*;2009;54:47-8

48. Bruch C, Gradaus R, Gunia S, Breithardt G, Wichter. Doppler tissue Analysis of Mitral Annular Velocities: Evidence for systolic Abnormalities in Patients with Diastolic Heart Failure; *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;10;1031-6.

49. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, et al. Exercise Echocardiography Reveals Complex Abnormalities of Both Systolic and Diastolic Ventricular Function Involving Torsion, Untwist, and Longitudinal Motion; *J Am Coll Cardiol* 2009;54:36–46.

50. Davis BR, Piller LB, Cutler JA, Furberg C, Dunn K, Franklin S, Goff D, Leenen F, Mohiuddin S, Papademetriou V, Proschan M, Ellsworth A, Golden J, Colon P, Crow R; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Circulation.* 2006;113;2201-10.

51. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ. HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older *N Engl J Med*; 2008;358;1887-98

52. de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function; *Circulation*;1981;64;477-82.

53. Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernández AM, Tébar FJ, Valdés M. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function; *Heart*;2003;89;1152-6.

54. Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, Bertoni AG, Lloyd-Jones DM, Shahar E, Szklo M, Lima JA. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study; *J Am Coll Cardiol*. 2008;51;1775-83.
55. Fonarow GC. The management of the diabetic patient with prior cardiovascular events; *Rev cardiovasc Med*; 2003;4;(suppl 6);538-49
56. Kannel WB. Vital epidemiologic clues in heart failure; *Journal of Clinical Epidemiology*, 2000;53;229-35
57. Witteles R, Tang W, Jamali A, Chu J, Reaven G, Fowler M. Insulin resistance in idiopathic dilated cardiomyopathy: A possible etiologic link; *Journal of the Am Coll of Cardiol*, 2004;44;78-81
58. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Leor J, Freimark D, Boyko V, Mandelzweig L, Adler Y, Sherer Y, Behar S. Functional class in patients with heart failure is associated with the development of diabetes; *Am J Med*. 2003;114;271-5.
59. Vermees E, Ducharme A, Bourassa MG, Lessard M, White M, Tardif JC. Studies Of Left Ventricular Dysfunction; Enalapril reduces the incidence of diabetes in patients with chronic heart failure: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD); *Circulation*;2003; 107;1291-6
60. Perkovic V, Ninomiya T, Arima H, Gallagher M, Jardine M, Cass A, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular events, and the effects of perindopril-based blood pressure lowering: data from the PROGRESS study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2766–72.

### **Publicações do autor relacionadas ao tema**

1. Lagoeiro Jorge AJ e cols; APLICabilidade da Diretriz da Sociedade Européia de Cardiologia para Diagnóstico e Exclusão de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal em Pacientes Ambulatoriais (Estudo APLICA): delineamento do estudo e metodologia; Rev SOCERJ. 2008;21(4):232-238
2. Lagoeiro Jorge AJ, Mesquita ET; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal: estado da arte. Rev SOCERJ. 2008;21(6):409-417.
3. Mesquita ET; Lagoeiro Jorge AJ; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal – Novos critérios diagnósticos e avanços fisiopatológicos; Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 180-187
4. Mesquita ET; Lagoeiro Jorge AJ; Ribeiro ML; Doppler Tecidual e a Nova Diretriz Européia de Diastologia; Rev Bras ecocardiogr imagem cardiovasc 22 (3): 53 – 56, 2009.
5. Lagoeiro Jorge AJ e cols; Prevalência de Comorbidades em Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; Rev SOCERJ. 2009;22(5):294-302
6. Mesquita ET; Lagoeiro Jorge AJ; Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; Arq Bras Cardiol; artigo aprovado publicação em fevereiro de 2010.
7. Lagoeiro Jorge AJ e cols; Avaliação da função sistólica longitudinal ventricular em pacientes com Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal, Arq Bras Cardiol; artigo aceito, ainda sem data para publicação.
8. Livro – Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; Editora ATHENEU; 2009.



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE  
Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro

Herbert Praxedes - **Coordenador Geral**  
*Médico*

Alair Augusto S.M.D. dos Santos  
*Médico*

Ana Beatriz Monteiro Fonseca  
*Estatística*

Carlos Brazil  
*Advogado*

Denise Mafra  
*Nutricionista*

José Carlos Carraro Eduardo  
*Médico*

José Paravidino de Macedo Soares  
*Médico*

Maria de Fátima Lopes Braga  
*Nutricionista*

Maria Nazareth Cerqueira Pinto  
*Médica*

Miriam Fátima Zaccaro Scelza  
*Cirurgiã Dentista*

Nívia Valença Barros  
*Assistente Social*

Paulo Roberto Mattos da Silva  
*Psicólogo*

Paulo Sérgio Faitanin  
*Filósofo*

Regina Helena Saramago Peralta  
*Médica*

Regina Lúcia de Oliveira Cactano  
*Farmacêutica*

Renato Augusto Moreira de Sá  
*Médico*

Rosa Leonôra Salerno Soares  
*Médica*

Rosângela Arrabal Thomaz  
*Bióloga*

Rosiléa Said Amazonas  
*Representante dos Usuários*

Simone Cruz Machado  
*Enfermeira*

Wilson da Costa Santos  
*Farmacêutico*

CEP CMM/HUAP nº 064/08

CAAE nº 0041.0.258.000-08

Do: Coordenador do CEP CMM/HUAP  
A(o) Sr.(a) Pesquisador(a):

Assunto: Parecer sobre Projeto de Pesquisa

Sr.(a) Pesquisador(a)

Informo a V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro, constituído nos termos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Título do Projeto:

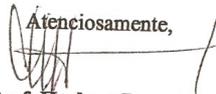
**“Aplicabilidade da diretriz da Sociedade Européia de Cardiologia para o diagnóstico e exclusão de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal em pacientes atendidos no ambulatório”**

Pesquisador Responsável:  
**Antônio José Lagoeiro Jorge**

Pesquisadores Colaboradores:  
**Evandro Tinoco Mesquita**

Data: 06/06/2008

**Parecer: *Aprovado.***

Atenciosamente,  
  
**Prof. Herbert Praxedes**  
**Coordenador**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

ORIENTADOR – Professor Doutor Evandro Tinoco Mesquita (tel. 99857631 )

INVESTIGADOR PRINCIPAL – Dr. Antonio José Lagoeiro Jorge (tel 99680929)

**Título - Aplicabilidade da diretriz da Sociedade Européia de Cardiologia para o diagnóstico e exclusão de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal em pacientes atendidos no ambulatório.**

Você está sendo convidado(a) para participar de uma pesquisa para avaliar a ocorrência de uma doença chamada **Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal**, cujo maior conhecimento poderá trazer benefícios para você e toda a população.

Esta pesquisa está aprovada pela **Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense**. A pesquisa consistirá no preenchimento de um formulário com seus dados médicos e pessoais e a realização de exames de imagem e laboratório.

Antes de concordar em participar do estudo você deverá tirar todas as dúvidas que porventura possa ter com o Coordenador e/ou o Investigador. Só após isso deverá assinar o termo de consentimento para sua participação.

Não há riscos de participar dessa pesquisa, pois os procedimentos a serem realizados (exame clínico, exames de laboratório e imagens) são práticas habituais em uma avaliação médica.

Participar deste Estudo é totalmente voluntário, você não será penalizado(a) de nenhuma forma caso escolha não participar ou retire seu consentimento durante o seu andamento.

Garantimos que todos os dados coletados permanecerão confidenciais. Se as informações obtidas no Estudo forem publicadas, será escrito um relatório de forma que ninguém poderá identificar seus dados pessoais.

Eu, \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_ abaixo assinado, tendo lido as informações acima, e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar da pesquisa médica sobre Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal.

- 1 – A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa;
- 2 – A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento;
- 3 – A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas com a minha privacidade;
- 4 – O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando;
- 5 – A garantia de não ser submetido a nenhum tratamento, exame ou procedimento não autorizado pelas autoridades sanitárias do País.

Local e Data \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /20\_\_\_\_\_.

Assinatura \_\_\_\_\_

Testemunha \_\_\_\_\_



Anexo 2 - Projeto: Pesquisa sobre Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal.  
Universidade Federal Fluminense  
FICHA DE DADOS

Nome - \_\_\_\_\_  
Idade - \_\_\_\_\_ anos Sexo: . ( ) Fem ( ) Masc  
Cor B ( ) P ( ) tel- \_\_\_\_\_

Registro - \_\_\_\_\_ - Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_  
Classe Funcional - NYHA I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )

### Sinais e Sintomas de IC

CANSAÇO Sim( ) Não( ) DISPNEIA NOTURNA Sim( ) Não( ) ORTOPNEIA Sim( ) Não( )  
DISPNEIA AO ESFORÇO Sim( ) Não( ) EDEMA TORNOZELO Sim( ) Não( ) tosse Sim( ) Não( )

### Exame Físico

PA \_\_\_\_\_ mmHg Freqüência cardíaca \_\_\_\_\_ bpm Peso: \_\_\_\_\_ Kg Altura: \_\_\_\_\_ m Cintura  
Abdominal \_\_\_\_\_ cm  
Ausculta cardíaca normal Sim( ) Não( ) B3 ( ) B4 ( ) \_\_\_\_\_  
Ausculta pulmonar normal Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_  
edema em MSIS Sim( ) Não( ) Pressão Venosa 45 graus Normal( ) Elevada( )

### DOENÇAS PRÉ-EXISTENTES E FATORES DE RISCO

HAS Sim( ) Não( ) diabetes Sim( ) Não( )  
Depressão Sim( ) Não( ) DAC Sim( ) Não( )  
Hipotireoidismo Sim( ) Não( )  
apnéia do sono Sim( ) Não( )  
Síndrome metabólica Sim( ) Não( )  
DPOC Sim( ) Não( ) dislipidemia Sim( ) Não( )  
sedentarismo Sim( ) Não( )  
Tabagismo Sim( ) Não( ) IRC Sim( ) Não( )

### MEDICAMENTOS EM USO

IECA ( ) BRA ( ) BCC ( ) B BLOQ ( )  
DIURÉTICOS TIAZIDICOS ( )  
SULFONILURÉIA ( ) METFORMINA ( )  
INSULINA ( )  
ESTATINAS ( ) FIBRATOS ( ) AC  
NICOTINICO ( )  
ARA ( ) ANTICOAGULANTES ( ) DIGITAL ( )  
DIURÉTICOS DE ALÇA ( )  
OUTROS ( )

### EXAMES LABORATORIAIS

Hemoglobina \_\_\_\_\_ g/dl Glicose \_\_\_\_\_ mg/dl  
Creatinina \_\_\_\_\_ mg/dl H. glicada \_\_\_\_\_ mg/dl  
TSH \_\_\_\_\_ uUI/ml Colesterol \_\_\_\_\_ mg/dl  
Triglicérides \_\_\_\_\_ mg/dl HDL \_\_\_\_\_ mg/dl  
Ácido Úrico \_\_\_\_\_ mg/dl PCR US \_\_\_\_\_ mg/dl

ECG - NORMAL Sim( ) Não( )  
Ritmo Sinusal ( ) Fibrilação Atrial ( ) BRE  
completo ( ) BRD completo ( ) crescimento  
atrial esquerdo ( ) Hipertrofia ventricular  
esquerda ( )

- BNP - \_\_\_\_\_ pg/ml

- RX DE TÓRAX - NORMAL Sim( ) Não( ) Índice cardio-torácico - \_\_\_\_\_  
Congestão pulmonar Sim( ) Não( ) derrame pleural Sim( ) Não( )

ECOCARDIOGRAMA COM DOPPLER TECIDUAL - NORMAL Sim( ) Não( ) Fração de Ejeção \_\_\_\_\_ %  
VAE-I \_\_\_\_\_ ml/m<sup>2</sup> VDF-I \_\_\_\_\_ ml/m<sup>2</sup> massa VE-I \_\_\_\_\_ g/m<sup>2</sup> S \_\_\_\_\_ cm/s TD \_\_\_\_\_ ms  
E \_\_\_\_\_ m/s E' \_\_\_\_\_ m/s A \_\_\_\_\_ m/s Vp \_\_\_\_\_ cm/s Relação E/A \_\_\_\_\_ E/E' \_\_\_\_\_ E/Vp \_\_\_\_\_  
Laudo \_\_\_\_\_

Conclusão - ICFEN confirmada ( ) ICFEN excluída ( ) ICFEN não pode ser confirmada nem excluída ( )

Médico: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_

**SIGLAS:** PAS - pressão arterial sistólica PAD - pressão arterial diastólica IMC - índice de massa corporal IRC insuficiência renal crônica DPOC Doença pulmonar crônica IECA - inibidor da enzima conversora da angiotensina BRA - bloqueador do receptor de angiotensina BCC - bloqueador de canal do cálcio ARA - antagonista do receptor da aldosterona BRE - bloqueio de ramo esquerdo BRD - bloqueio de ramo direito BNP - peptídeo natriurético - B bloq - beta bloqueador MSIS membros inferiores - PCR proteína C reativa - HAS hipertensão arterial E fluxo enchimento rápido transmitral A - velocidade máxima sangue no final da diástole E' velocidade durante o período de enchimento rápido no anel mitral Vp fluxo veia pulmonar S - velocidade do movimento da parede miocárdica durante a sístole - eixo longitudinal.



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)