

## Avaliação de Estratégias para Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal no Ambulatório

*Assessing Strategies for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction at the Outpatient Clinic*

Antonio José Lagoeiro Jorge, Maria Luiza Garcia Rosa, Mario Luiz Ribeiro, Luiz Claudio Maluhu Fernandes, Monica Di Calafiori Freire, Dayse Silva Correia, Patrick Duarte Teixeira, Evandro Tinoco Mesquita

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal é a forma mais comum de insuficiência cardíaca e seu diagnóstico é um desafio na prática ambulatorial.

**Objetivo:** Descrever e comparar duas estratégias, derivadas dos algoritmos do Consenso Europeu de Diastologia para diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal.

**Métodos:** Estudo transversal com 166 pacientes ( $67,9 \pm 11,7$  anos, 72% mulheres) ambulatoriais consecutivos. As estratégias para confirmar insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal foram estabelecidas de acordo com os critérios do Consenso Europeu de Diastologia. Na estratégia 1, utilizamos dados do eco Doppler tecidual e eletrocardiograma; na estratégia 2, incluímos o peptídeo natriurético tipo B.

**Resultados:** Na primeira estratégia, os pacientes foram classificados em grupos, de acordo com a relação E/E': GI se  $E/E' > 15$  ( $n = 16$ ; 9%); GII se  $E/E' 8$  a  $15$  ( $n = 79$ ; 48%); e GIII se  $E/E' < 8$  ( $n = 71$ ; 43%). Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal foi confirmada no GI e excluída no GIII. No GII, parâmetros do eco Doppler tecidual (volume do átrio esquerdo indexado  $\geq 40$  mL/m<sup>2</sup>; massa do ventrículo esquerdo indexado  $> 122$  para mulheres e  $> 149$  g/m<sup>2</sup> para homens) e do eletrocardiograma (fibrilação atrial) foram analisados, confirmando insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal em mais 33 pacientes, totalizando 49 (29%). Na estratégia 2, utilizando o peptídeo natriurético tipo B, os pacientes foram divididos em três grupos. O GI (peptídeo natriurético tipo B  $> 200$  pg/mL) foi formado por 12 pacientes e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal foi confirmada todos eles. O GII (peptídeo natriurético tipo B de 100 a 200 pg/mL) foi formado por 20 pacientes com volume do átrio esquerdo indexado  $> 29$  mL/m<sup>2</sup>, ou massa do ventrículo esquerdo indexado  $\geq 96$  g/m<sup>2</sup> para mulheres ou  $\geq 116$  g/m<sup>2</sup> para homens, ou  $E/E' \geq 8$  ou eletrocardiograma com fibrilação atrial, e o diagnóstico confirmado em 15 deles. O GIII (peptídeo natriurético tipo B  $< 100$  pg/mL) contou com 134 pacientes; utilizando os parâmetros do GII, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal foi confirmada em 26 pacientes. O emprego do peptídeo natriurético tipo B na estratégia 2 adicionou mais quatro casos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (8%) em relação à estratégia 1.

**Conclusão:** A associação entre peptídeo natriurético tipo B e dados do eco Doppler tecidual é superior à utilização isolada desses parâmetros. O peptídeo natriurético tipo B pode ser útil para identificar pacientes que tenham sido excluídos do diagnóstico de insuficiência cardíaca na avaliação com eco Doppler tecidual. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(3):231-237)

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Assistência Ambulatorial; Ecocardiografia Doppler; Peptídeos Natriuréticos.

### Abstract

**Background:** Heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF) is the most common form of heart failure (HF), its diagnosis being a challenge to the outpatient clinic practice.

**Objective:** To describe and compare two strategies derived from algorithms of the European Society of Cardiology Diastology Guidelines for the diagnosis of HFPEF.

**Methods:** Cross-sectional study with 166 consecutive ambulatory patients ( $67.9 \pm 11.7$  years; 72% of women). The strategies to confirm HFPEF were established according to the European Society of Cardiology Diastology Guidelines criteria. In strategy 1 (S1), tissue Doppler echocardiography (TDE) and electrocardiography (ECG) were used; in strategy 2 (S2), B-type natriuretic peptide (BNP) measurement was included.

**Results:** In S1, patients were divided into groups based on the E/E' ratio as follows: GI,  $E/E' > 15$  ( $n = 16$ ; 9%); GII,  $E/E' 8$  to  $15$  ( $n = 79$ ; 48%); and GIII,  $E/E' < 8$  ( $n = 71$ ; 43%). HFPEF was confirmed in GI and excluded in GIII. In GII, TDE [left atrial volume index (LAVI)  $\geq 40$  mL/m<sup>2</sup>; left ventricular mass index (LVMI)  $> 122$  for women and  $> 149$  g/m<sup>2</sup> for men] and ECG (atrial fibrillation) parameters were assessed, confirming HFPEF in 33 more patients, adding up to 49 (29%). In S2, patients were divided into three groups based on BNP levels. GI (BNP  $> 200$  pg/mL) consisted of 12 patients, HFPEF being confirmed in all of them. GII (BNP ranging from 100 to 200 pg/mL) consisted of 20 patients with LAVI  $> 29$  mL/m<sup>2</sup>, or LVMI  $\geq 96$  g/m<sup>2</sup> for women or  $\geq 116$  g/m<sup>2</sup> for men, or  $E/E' \geq 8$  or atrial fibrillation on ECG, and the diagnosis of HFPEF was confirmed in 15. GIII (BNP  $< 100$  pg/mL) consisted of 134 patients, 26 of whom had the diagnosis of HFPEF confirmed when GII parameters were used. Measuring BNP levels in S2 identified 4 more patients (8%) with HFPEF as compared with those identified in S1.

**Conclusion:** The association of BNP measurement and TDE data is better than the isolated use of those parameters. BNP can be useful in identifying patients whose diagnosis of HF had been previously excluded based only on TDE findings. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(3):231-237)

**Keywords:** Heart Failure; Ambulatory Care; Echocardiography, Doppler; Natriuretic Peptides.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Antonio José Lagoeiro Jorge •

Rua Coronel Bittencourt, 66, Boa Vista. CEP 24900-000, Maricá, RJ – Brasil

E-mail: lagoeiro@cardiol.br; lagoeiro@globo.com

Artigo recebido em 16/01/14; revisado em 04/04/14; aceito em 16/04/14.

DOI: 10.5935/abc.20140120

## Introdução

Atualmente, a Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal (ICFEN) é a forma mais comum de Insuficiência Cardíaca (IC), em razão, principalmente, do acelerado envelhecimento da população e da alta prevalência de comorbidades. A morbimortalidade da ICFEN é elevada, semelhante à da IC com fração de ejeção reduzida<sup>1</sup>. O diagnóstico da ICFEN é um dos grandes desafios na prática ambulatorial, na qual o paciente se apresenta, geralmente, com intolerância ao esforço, sem evidências de congestão pulmonar e ou sistêmica<sup>1-3</sup>. Embora não existam evidências de um tratamento eficaz<sup>4,5</sup>, está bem definido, na literatura, que pacientes com ICFEN devem se beneficiar de uma abordagem direcionada para o controle dos fatores de risco presentes na ICFEN<sup>6-8</sup>.

O Consenso Europeu de Diastologia (CED) propôs a sistematização do diagnóstico ou exclusão de ICFEN em pacientes ambulatoriais com a utilização do Ecocardiograma com Doppler Tecidual (EDT) e dosagem de peptídeos natriuréticos<sup>9</sup>. O emprego dessa sistematização, no Brasil, ainda é pouco utilizada pelos médicos no ambulatório, devido, principalmente, à dificuldade de acesso ao EDT bem como aos peptídeos natriuréticos.

O objetivo deste estudo foi descrever e comparar duas estratégias, sendo uma delas sem o Peptídeo Natriurético Tipo B (BNP), ambas derivadas dos algoritmos propostos pelo CED<sup>9</sup> para diagnóstico de ICFEN em pacientes ambulatoriais, com sinais ou sintomas de IC.

## Métodos

### População

Estudo transversal com formato de amostragem não probabilística, tendo sido selecionada uma amostra por conveniência, que incluiu 166 pacientes ambulatoriais consecutivos com suspeita clínica de IC e avaliados no período de junho de 2008 a outubro de 2010. Os pacientes apresentavam Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE)  $\geq 50\%$ .

Estratégias para confirmar ICFEN foram estabelecidas de acordo com os critérios do CED, que incluíram presença de sinais ou sintomas de IC, FEVE  $\geq 50\%$ , Volume Diastólico Final Indexado do VE (VDF-I)  $\leq 97$  mL/m<sup>2</sup> e presença de disfunção diastólica. Na Estratégia 1 (E1), utilizamos dados do EDT e ECG; na Estratégia 2 (E2), foram usados os mesmos parâmetros do EDT e ECG, somados aos resultados do BNP<sup>9</sup>.

Na E1, evidências diagnósticas de disfunção diastólica foram obtidas pelo EDT a partir da presença da relação  $E/E' > 15$ . Se  $E/E'$  fosse sugestivo de disfunção diastólica (entre 8 e 15), outra medidas do EDT eram utilizadas para confirmar o diagnóstico, como Massa do VE indexada (MVE-I,  $> 122$  g/m<sup>2</sup> e  $> 149$  g/m<sup>2</sup> para mulheres e homens, respectivamente), Volume do Átrio Esquerdo (VAE) Indexado (VAE-I  $> 40$  mL/m<sup>2</sup>) e relação  $E/A < 0,5$ , com Tempo de Desaceleração (TD) de  $E > 280$  ms. ECG com fibrilação atrial, na presença de relação  $E/E'$  entre 8 e 15, também confirmou o diagnóstico de ICFEN<sup>7</sup>.

Na E2, utilizamos inicialmente os valores do BNP combinados com alterações do EDT e ECG descritas anteriormente.

Pacientes com doença valvular cardíaca severa, portadores de marca-passo definitivo, pericardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica severa e submetidos à cirurgia cardíaca nos últimos 6 meses foram excluídos do estudo.

### Ecocardiograma com Doppler tecidual

O EDT foi realizado com utilização do aparelho VIVID 7 (GE Medical Systems, Horten, Noruega), e analisado com *software* EchoPAC, por um investigador experiente e sem o conhecimento prévio dos resultados dos outros exames. O exame foi realizado segundo as recomendações para quantificação de câmaras da *American Society of Echocardiography* (ASE) e da *European Association of Echocardiography* (EAE)<sup>10</sup>. A função sistólica foi avaliada pela medida da FEVE

A medida do VAE foi obtida por meio do método biplanar de discos (regra de Simpson modificada) com a utilização do corte apical quatro e duas câmaras em sístole ventricular esquerda final, indexado à superfície corporal. Os parâmetros da função diastólica foram estimados pela média de cinco batimentos consecutivos. O fluxo transmitral inicial (E) e tardio (A), e o TD da onda E foram medidos. A velocidade do relaxamento miocárdico no início da diástole ( $E'$ ) foi medida pelo EDT nos segmentos septal e lateral do anel mitral, sendo obtida a média dessas medidas. Todos os exames foram gravados em mídia digital, para futuras análises e revisões.

### Eletrocardiograma

Todos os pacientes foram submetidos ao exame de ECG (Dixtal, Brasil) em 12 derivações simultâneas em repouso, para identificar a presença de fibrilação atrial.

### Peptídeo natriurético tipo B

O BNP foi dosado no sangue por meio do Alere Triage BNP Test (Biosite, EUA), que é um teste rápido por fluoroimunoanálise para medida quantitativa de BNP com leitura pelo Triage Meter. Os valores de BNP foram expressos em pg/mL.

### Análise estatística

A análise estatística foi processada pelo *software Statistical Package for the Social Science*® (SPSS®), versão 17.0. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão, e as diferenças, testadas com o teste *t* de Student ou com a Análise de Variância (ANOVA). As variáveis contínuas, cujas distribuições fugiram da normalidade, foram apresentadas como mediana, e as diferenças foram testadas com o teste de Mann-Whitney U, ou com o teste Kruskal-Wallis-H. Para testar diferenças entre variáveis categóricas, apresentadas em frequência absoluta e relativa, utilizou-se o qui-quadrado de Pearson. A correlação de Spearman ( $\rho$ ) foi utilizada para medir a associação entre o BNP e as variáveis clínicas e ecocardiográficas. Foi adotado um nível de significância estatística de 0,05.

### Considerações éticas

O estudo está de acordo com os princípios estabelecidos na declaração de Helsinki e o protocolo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal Fluminense

(protocolo 00410.258.000-08). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

O estudo avaliou 166 pacientes ( $67,9 \pm 11,7$  anos), sendo 72% mulheres, cujas principais características clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais estão listadas na tabela 1.

### Estratégia 1

Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com o valor da relação E/E' (Tabela 2), e avaliados pelos critérios do CED. No grupo I, estavam pacientes com E/E' > 15 (n = 16; 9%); no grupo II, com E/E' entre 8 e 15 (n = 79; 48%); e, no grupo III, E/E' < 8 (n = 71; 43%). Os pacientes do GI tiveram o diagnóstico de ICFEN confirmado e, nos pacientes do grupo III, o diagnóstico de ICFEN foi excluído.

Nos 79 pacientes do grupo II, outros parâmetros ecodopplercardiográficos, bem como o ECG, foram analisados. Presença de VAE-I > 40 mL/m<sup>2</sup> foi observada em 20 pacientes (25%); MVE-I > 122 g/m<sup>2</sup> para mulheres ou > 149 g/m<sup>2</sup> para homens em cinco pacientes (6%); relação E/A < 0,5 com TD > 280 ms não foi encontrada em nenhum paciente; e ECG com fibrilação atrial foi registrado em 12 pacientes (15%). Esses achados permitiram diagnosticar ICFEN em 33 pacientes (42%) e excluir o diagnóstico em 46 (58%) (Figura 1).

Utilizando essa estratégia, identificamos ICFEN em 49 pacientes, o que corresponde a 29% do número total de pacientes avaliados.

### Estratégia 2

Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com seus valores de BNP (Tabela 3) e foram analisados dados referentes a BNP, EDT e ECG, de acordo com os critérios do CED. No grupo I (BNP > 200 pg/mL, n = 12), a ICFEN foi confirmada em 12 pacientes (100%), sendo que quatro deles (33%) apresentaram E/E' < 8, porém com VAE-I > 40 mL/m<sup>2</sup>, o que confirma o diagnóstico de ICFEN (Figura 2).

No grupo II (BNP entre 100 e 200 pg/mL, n = 20), os pacientes que apresentaram VAE-I > 29 mL/m<sup>2</sup>, ou MVE-I  $\geq$  96 g/m<sup>2</sup> para mulheres ou  $\geq$  116 g/m<sup>2</sup> para homens, ou E/E'  $\geq$  8 ou ECG com fibrilação atrial foram, então, reavaliados, e o diagnóstico de ICFEN foi confirmado em 15 deles (75%) (Figura 2).

No grupo III (BNP < 100 pg/mL, n = 134), com a utilização dos critérios do CED para excluir ICFEN e empregando os mesmos parâmetros já citados para o grupo II, os pacientes foram, então, reavaliados, e ICFEN pôde ser confirmada em 26 pacientes (19%).

Ao empregarmos o BNP na E2, identificamos ICFEN em 53 pacientes, que corresponderam a 32% do número total de pacientes avaliados, adicionando quatro casos de ICFEN (8%) em relação à E1.

O valor médio do BNP nos pacientes com ICFEN foi de  $137,04 \pm 113,5$  pg/mL. A correlação dos valores de BNP com parâmetros do EDT mostrou que apenas o VAE-I apresentava uma correlação direta com níveis do BNP (Tabela 4).

**Tabela 1 – Características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e ecodopplercardiográficas dos pacientes**

Características	População total n = 166
Idade (anos)	67,9 ± 11,7
Sexo feminino (%)	72
CF NYHA II (%)	96
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,4 ± 5,9
PAS (mmHg)	153,6 ± 26,4
FC (bpm)	77,2 ± 16,5
HAS (%)	90
Fibrilação atrial (%)	10
Diabetes (%)	28
Obesidade (%)	40
<b>Medicação</b>	
Diuréticos (%)	51
BB (%)	37
IECA/BRA (%)	67
BCC (%)	25
<b>Bioquímica</b>	
BNP (pg/mL)	63,5 ± 86,2
TFG (mL/min)	86,8 ± 40,1
Hemoglobina (g/dL)	13,6 ± 1,4
<b>Ecocardiograma</b>	
FEVE (%)	72,8 ± 8,1
S' cm/s	8,8 ± 2,4
MVE-I g/m <sup>2</sup>	90,5 ± 24,3
VAE-I mL/m <sup>2</sup>	33,5 ± 11,9
E' cm/s	8,8 ± 2,7
Relação E/E'	9,6 ± 4,8
Relação E/A*	0,90 ± 0,47
TD ms*	255,3 ± 80,0

\* Parâmetros avaliados em 122 pacientes.

CF NYHA: classe funcional segundo a New York Heart Association; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; HAS: hipertensão arterial sistêmica; BB: betabloqueador; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; BCC: bloqueador do canal de cálcio; BNP: peptídeo natriurético tipo B; TFG: taxa de filtração glomerular; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexado; VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; TD: tempo de desaceleração da onda E.

Ao compararmos os pacientes com ICFEN àqueles em que ICFEN não foi confirmada, observamos um valor médio de BNP mais elevado naqueles com ICFEN ( $137,04 \pm 113,5$  vs.  $29,1 \pm 35,1$  pg/mL; p < 0,0001).

## Discussão

O estudo testou duas estratégias derivadas do CED<sup>9</sup> em pacientes ambulatoriais com suspeita clínica de ICFEN e

Tabela 2 – Relação dos três níveis de corte da relação E/E' com parâmetros do ecodopplercardiograma e fibrilação atrial

Relação E/E'	VAE-I > 40 mL/m <sup>2</sup> **		MVE-I > 122 g/m <sup>2</sup> (M) e > 149 g/m <sup>2</sup> (H)		Relação E/A < 0,5 e TD > 280ms**		ECG com fibrilação atrial	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
< 8 (n = 71)	9 (13%)	62	4 (6%)	67	6 (9%)	59	3 (4%)	68
8-15 (n = 79)	20 (26%)	58	5 (6%)	74	0 (0%)	66	12 (15%)	67
> 15 (n = 16)	8 (50%)	8	3 (20%)	13	0 (0%)	13	2 (12%)	14
Total	37	128	12	154	6	138	17	149

\* 1 perda; \*\* 17 pacientes com fibrilação atrial. VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexada M: mulher; H: homem; TD: tempo de desaceleração da onda E; ECG: eletrocardiograma.

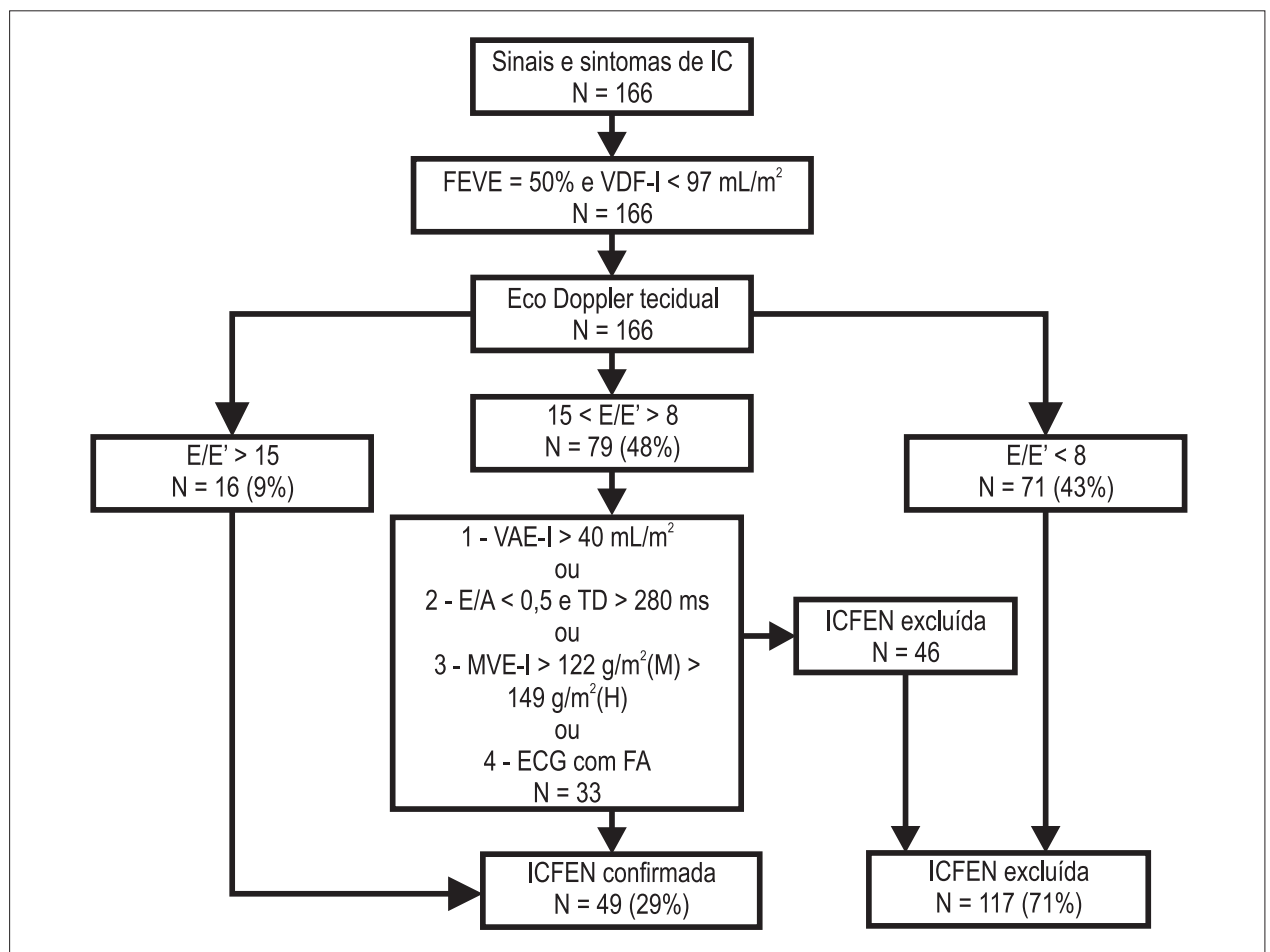


Figura 1 – Emprego da Estratégia 1.

IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VDF-I: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado; VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; TD: tempo de desaceleração da onda E; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexado; M: mulheres; H: homens; ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial; ICFEN: insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal.

mostrou que a estratégia que combina o BNP e achados do EDT promoveu um aumento de 8% na detecção de ICFEN. Pacientes incluídos no estudo tinham suspeita clínica da síndrome de IC com uma fração de ejeção > 50%, e não um diagnóstico firmado de IC. Estudos realizados na comunidade apontam

a dificuldade da utilização isolada de sinais e sintomas para confirmar ICFEN. Diferentemente dos pacientes com ICFEN aguda na sala de emergência, que apresentam sinais e sintomas de congestão pulmonar e sistêmica, os pacientes ambulatoriais frequentemente não apresentam sinais de congestão<sup>9,11</sup>.

Tabela 3 – Relação dos três níveis de peptídeo natriurético tipo B (BNP) com parâmetros ecodopplercardiográficos e presença de fibrilação atrial

BNP	VAE-I > 29 mL/m <sup>2</sup> *		MVE-I ≥ 96 g/m <sup>2</sup> (M) e ≥ 116 g/m <sup>2</sup> (H)		Relação E/E' ≥ 8		ECG com fibrilação atrial	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
> 200 pg/mL (n = 12)	12 (100%)	0	3 (25%)	9	8 (67%)	4	4 (33%)	8
100-200 pg/mL (n = 20)	16 (80%)	4	7 (35%)	13	16 (80%)	4	4 (20%)	16
< 100 pg/mL (n = 134)	76 (57%)	57	44 (33%)	90	71 (53%)	63	9 (7%)	125
Total	104	61	54	112	95	71	17	149

\* 1 perda. VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexada M: mulher; H: homem; ECG: eletrocardiograma.

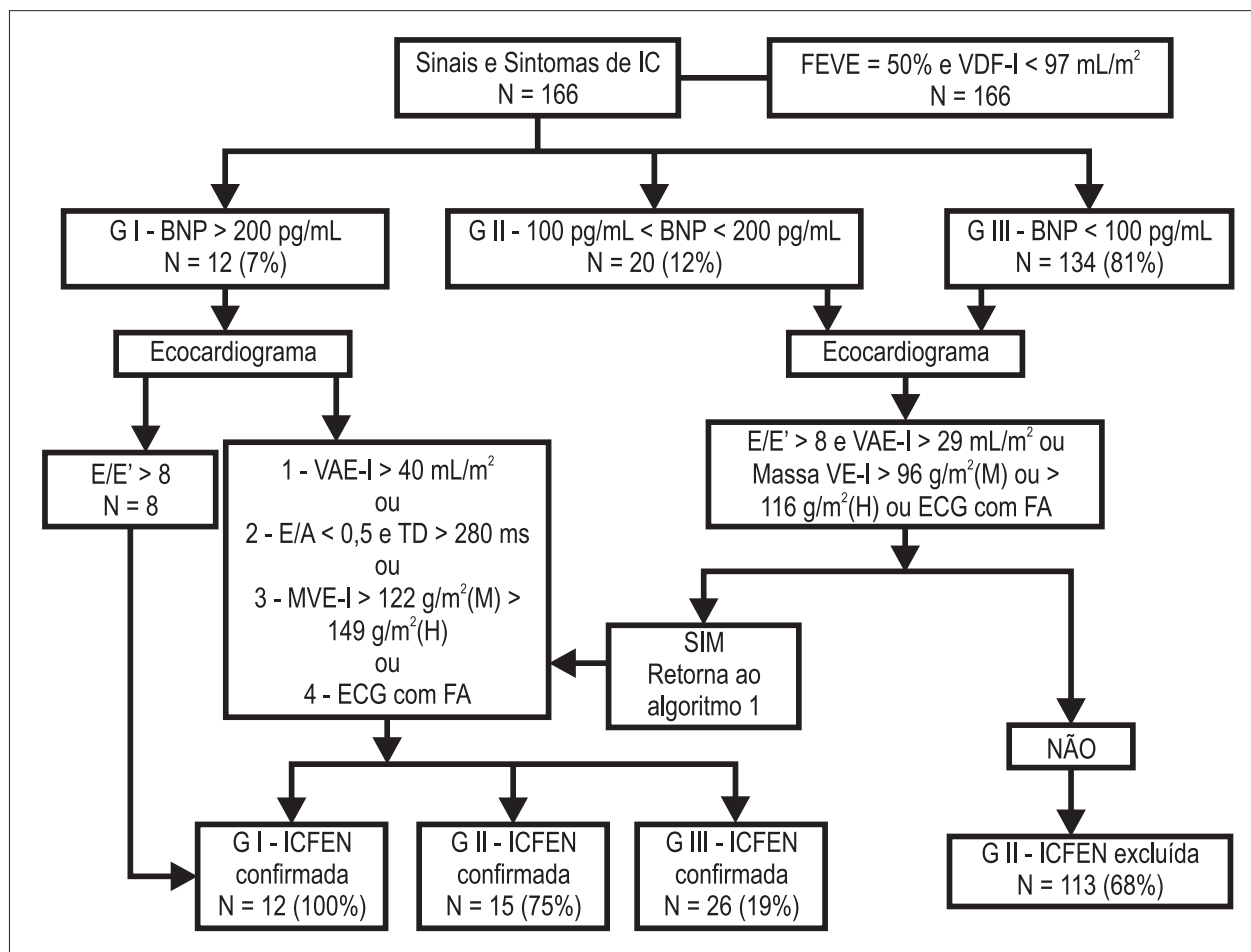


Figura 2 – Emprego da Estratégia 2.

IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VDF-I: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado; BNP peptídeo natriurético do tipo B; VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; TD: tempo de desaceleração da onda E; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexado; M: mulheres; H: homens; ECG: eletrocardiograma; ECG: eletrocardiograma; FA fibrilação atrial; VE-I: ventrículo esquerdo indexado; ICFEN: insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal.

### Estratégia 1

Os dados que embasaram o emprego da relação E/E' utilizadas no CED para o diagnóstico de ICFEN foram derivados de estudos que empregaram métodos invasivos para medida das pressões de enchimento do VE<sup>12,13</sup> (considerado padrão-ouro), mostrando excelente correlação com a relação E/E', mas que, por serem invasivos, não podem ser reproduzidos em

pacientes ambulatoriais, o que limita a avaliação. Estudo de Emery e cols.<sup>14</sup>, que avaliou, retrospectivamente, 1.229 EDT consecutivos para a utilidade de medidas que incluíram VAE-I, MVE-I, Doppler venoso pulmonar, Doppler do fluxo transmitral e Doppler tecidual, utilizou a relação E/E' como principal marcador de disfunção diastólica. Os autores concluíram que valores do fluxo pulmonar e o Doppler mitral ofereciam

**Tabela 4 – Correlação entre o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e variáveis ecodoplercardiográficas**

	Pearson	Valor de p
Relação E/E'	0,318	< 0,0001
VAE-I (mL/m <sup>2</sup> )	0,631	< 0,0001
Relação E/A	0,115	0,164
MVE-I (g/m <sup>2</sup> )	0,078	0,320

VAE-I: volume do átrio esquerdo indexado; MVE-I: massa do ventrículo esquerdo indexada.

pouco valor incremental, enquanto que um VAE-I  $\geq 40$  mL/m<sup>2</sup> maximizava tanto a sensibilidade como a especificidade para diagnóstico de disfunção diastólica. O estudo mostrou fraca correlação da medida do fluxo transmitral (relação E/A) com a relação E/E'<sup>14</sup>.

Em nosso estudo, o percentual de pacientes com VAE-I  $\geq 40$  mL/m<sup>2</sup> aumentou linearmente com os valores de E/E', chegando a 50% quando E/E' foi  $> 15$ . A relação E/A não mostrou associação com a medida da relação E/E' (Tabela 2). Esses resultados são semelhantes aos do estudo de Emery e cols.<sup>14</sup> e ressaltam a não recomendação desse parâmetro, de forma isolada, para confirmar disfunção diastólica em pacientes com suspeita de ICFEN, apesar de sua ampla utilização na prática clínica.

## Estratégia 2

Na E2, empregando inicialmente BNP, confirmamos o diagnóstico de ICFEN em 53 pacientes (32%).

Nossos dados mostram que o BNP encontra-se aumentado em pacientes com ICFEN, porém com valores menores ( $137,04 \pm 113,5$  pg/mL) em relação aos atendidos na sala de emergência. O CED utilizou um ponto de corte do BNP de 200 pg/mL para confirmar ICFEN, com base em dados de estudo que avaliou pacientes na sala de emergência com IC aguda<sup>15</sup>.

Recentemente, Andrea e cols.<sup>16</sup> utilizaram os critérios do CED para avaliar IC em pacientes da atenção primária na Espanha. Em 146 pacientes com sinais e sintomas, IC foi confirmada em 65,7% e, destes, 67% apresentavam ICFEN com BNP médio de  $153,3 \pm 123,1$  pg/mL, semelhantes ao valor médio encontrado nos pacientes avaliados em nosso estudo, confirmando que os valores de corte para o diagnóstico de ICFEN no ambulatório são inferiores àqueles observados em estudos realizados em pacientes internados.

A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) para o diagnóstico de IC recomenda a dosagem de peptídeos natriuréticos de rotina em pacientes com suspeita de IC. A diretriz estabelece valores de corte do BNP para pacientes ambulatoriais de 35 pg/mL para exclusão tanto de ICFER como para ICFEN<sup>17</sup>.

No nosso estudo, para pacientes com BNP entre 35 e 100 pg/mL, a ICFEN pôde ser encontrada, por meio dos parâmetros do EDT, em 20% dos pacientes estudados, o que torna indispensável a realização do EDT nesse grupo de pacientes.

Ao compararmos o BNP com os parâmetros do EDT utilizados para diagnosticar ICFEN, identificamos uma associação positiva entre o aumento do BNP e o VAE-I (Tabela 4), sendo que, com valores de BNP  $> 200$  pg/mL, todos os pacientes apresentavam VAE-I aumentado e tiveram o diagnóstico de ICFEN confirmado.

Em quatro pacientes (2,5%), a relação E/E' foi  $< 8$ , o que afastaria o diagnóstico de ICFEN, mas o BNP foi  $> 200$  pg/mL e o VAE-I  $> 40$  mL/m<sup>2</sup>, o que confirmaria o diagnóstico.

O diagnóstico clássico da IC se baseia na presença de sintomas e sinais de IC, associados a anormalidades estruturais ou funcionais cardíacas demonstradas, geralmente, pelo ecodoplercardiograma. Esse conceito, entretanto, mostra dificuldades diagnósticas para os pacientes com IC e FEVE preservada que apresentam principalmente alterações da função diastólica<sup>17</sup>.

A prevalência de ICFEN, em estudos epidemiológicos, pode variar entre 13 a 75% dos casos de IC, dependendo dos critérios utilizados no diagnóstico. A utilização de diferentes modelos para o diagnóstico de ICFEN torna difícil sua aplicação na prática clínica, e pacientes com ICFEN, por não se encaixarem na definição clássica de IC, acabam negligenciados e pobremente validados<sup>18</sup>.

O uso do BNP, associado ao EDT e ECG, conforme demonstrado neste estudo, pode, então, ser uma boa opção para confirmar o diagnóstico de ICFEN em pacientes ambulatoriais, já que concentrações de BNP estão consistentemente aumentadas em pacientes com sintomas de IC e BNP é um ótimo marcador de disfunção diastólica<sup>19</sup>.

## Limitações

Este estudo apresentou limitações relacionadas ao tamanho da amostra estudada. Não utilizamos dados das medidas de Ard-Ad, devido às dificuldades técnicas de obtenção desse parâmetro, que foi conseguido em menos de 50% dos pacientes, conforme já observado em outros estudos<sup>13,19</sup>.

## Conclusão

Foram avaliadas aqui duas estratégias baseadas nos algoritmos estabelecidos pelo Consenso Europeu de Diastologia para o diagnóstico e exclusão de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal. Observamos que a associação do peptídeo natriurético tipo B e dados obtidos pelo ecocardiograma com Doppler tecidual é superior aos referentes à utilização isolada desses parâmetros. O peptídeo natriurético tipo B pode ser útil para identificar pacientes que tenham sido excluídos do diagnóstico de insuficiência cardíaca, de acordo com critérios baseados somente em anormalidades do ecocardiograma com Doppler tecidual.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jorge AJL, Ribeiro ML, Mesquita ET; Obtenção de dados: Jorge AJL, Ribeiro ML, Fernandes LCM, Freire MD; Análise e interpretação dos dados: Jorge AJL, Rosa MLG, Ribeiro ML; Análise estatística: Rosa MLG; Redação do manuscrito: Jorge AJL, Correia DS, Teixeira PD, Mesquita ET; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL, Rosa MLG, Mesquita ET.

### Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de Dissertação de Mestrado de Antonio José Lagoeiro Jorge pela Universidade Federal Fluminense.

## Referências

1. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251-9.
2. Desai A. Current understanding of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(6):578-85.
3. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1565-74.
4. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362(9386):777-81.
5. Massie BD, Carson PD, McMurray JD, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2456-67.
6. Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2007;115(7):855-60.
7. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003;289(19):2534-44.
8. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
9. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108.
11. Fonseca C, Morais H, Mota T, Matias F, Costa C, Gouveia-Oliveira A, et al. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(6):795-800, 821-2.
12. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation*. 2004;109(20):2432-9.
13. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102(15):1788-94.
14. Emery WT, Jadavji I, Choy JB, Lawrance RA. Investigating the European Society of Cardiology Diastology Guidelines in a practical scenario. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:685-91.
15. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, et al; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(11):2010-7.
16. Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M, Heras M, Brugada J. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución. *Aten Primaria*. 2013;45(4):184-92.
17. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. Erratum in *Eur Heart J*. 2013;34(2):158.
18. Thomas MD, Fox KF, Coats AJS, Sutton GC. The epidemiological enigma of heart failure with preserved systolic function. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(2):125-36.
19. Yamamoto K, Burnett Jr JC, Jougasaki M, Nishimura RA, Bailey KR, Saito Y, et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1996;28(6):988-94.