

Caso 01/2015 - Mulher de 66 Anos com Cardiopatia Hipertensiva e Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca

Case 01/2015 - 66 Year Old Woman with Hypertensive Cardiopathy and Acute Decompensated Heart Failure

Raphael Marion Pesinat, Alice Tatsuko Yamada, Luiz Alberto Benvenuti

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Mulher, 66 anos, natural de Venturosa (PE) e procedente de São Paulo (SP), foi internada por dispneia intensa em 8 de junho de 2013.

O atendimento inicial no Instituto do Coração (InCor) foi aos 61 anos de idade (em 26 de fevereiro de 2007) com queixa de dispneia aos esforços habituais e dispneia paroxística noturna há 1 ano. A dispneia aparecera há 3 anos, inicialmente aos esforços maiores, associada a palpitações, náusea e dor em membros inferiores. Queixou-se de dor precordial às emoções.

Sabia ser portadora de hipertensão arterial e diabetes melito desde os 56 anos de idade, e também de dislipidemia mista e hiperuricemia.

O exame físico mostrou frequência cardíaca 72 bpm, pressão arterial de 140 x 90 mm Hg e estase jugular. Havia estertores crepitantes em bases pulmonares. A ausculta cardíaca revelou desdobramento da primeira bulha; o exame do abdome não apresentou anormalidades; não havia edema de membros inferiores; e os pulsos eram simétricos.

O ECG realizado em fevereiro de 2007 revelou ritmo sinusal, frequência cardíaca de 67 bpm, bloqueio de ramo esquerdo e sobrecarga ventricular esquerda (Figura 1).

Os exames laboratoriais realizados em abril de 2007 mostraram: hemácias 4,7 milhões/mm³, hemoglobina 13,4 g/dL, volume corpuscular médio 83 fL, leucócitos 7.700/mm³ (51% neutrófilos, 2% eosinófilos, 39% linfócitos e 8% monócitos), plaquetas 236.000/mm³, colesterol 196 mg/dL, Lipoproteína de Alta Densidade-Colesterol (HDL-c) 39 mg/dL, Lipoproteína de Baixa Densidade-Colesterol (LDL-c) 102 mg/dL, triglicérides 350 mg/dL,

glicose 100 mg/dL, creatinina 0,97 mg/dL, ureia 41 mg/dL, sódio 143 mEq/L, potássio 4,5 mEq/L, hemoglobina glicada 6,3%, hormônio tireoestimulante (TSH) 5,49 µUI/mL, T4 livre 1,0 ng/dL, AST 22 U/L, ALT 30 U/L, peptídeo cerebral natriurético tipo B (BNP) 115 pg/mL e ácido úrico 7,3 mg/dL. A sorologia para doença de Chagas foi negativa.

Foram prescritas espironolactona 25 mg, carvedilol 6,25 mg, furosemida 40 mg, losartana 100 mg (referiu tosse com captopril), alopurinol 100 mg, sinvastatina 20 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, metformina 2.550 mg, glibenclamida 10 mg e insulina NPH 30 U diárias.

Ecocardiograma realizado em 26 de abril de 2007 mostrou diâmetros de aorta de 32 mm e de átrio esquerdo de 44 mm; espessura de septo interventricular de 9 mm e de parede posterior de 10 mm; diâmetros de ventrículo esquerdo (diástole/sístole) de 81/74 mm; fração de ejeção de 18%; hipocinesia difusa de ventrículo esquerdo e valvas normais.

A cintilografia miocárdica feita em novembro de 2008 revelou hipocaptação discreta fixa em porções média e apical da parede anteroseptal, e não houve redistribuição com reinjeção com talium-201. Havia hipocinesia difusa e discinesia anteroapical, e a fração de ejeção foi de 11% (Figuras 2 e 3).

A paciente evoluiu assintomática, com pressão controlada e sem edema, até consulta ambulatorial, em dezembro de 2012.

Nova avaliação ecocardiográfica, feita em fevereiro de 2012, mostrou diâmetros de aorta de 33 mm, de átrio esquerdo de 54 mm e de ventrículo direito de 27 mm; a espessura de septo interventricular foi de 10 mm e a da parede posterior de 11 mm; diâmetros de ventrículo esquerdo (diástole/sístole) de 83/75 mm; fração de ejeção de ventrículo esquerdo de 20%; ventrículo esquerdo com hipocinesia difusa; e valva mitral com insuficiência de grau moderado.

Exames laboratoriais de 23 novembro de 2012 revelaram: hemoglobina 13 g/dL, hematócrito 41%, volume corpuscular médio 89 fL, leucócitos 6.040/mm³ (neutrófilos 63%, eosinófilos 5%, linfócitos 27%, monócitos 5%), plaquetas 209.000, colesterol 164 mg/dL, triglicérides 275 mg/dL, glicose 125 mg/dL, ureia 43 mg/dL, creatinina 0,96 mg/dL, sódio 142 mEq/L, potássio 4,4 mEq/L, AST 17 UI/L, ALT 29 U/L, hemoglobina glicada 6,1%, TSH 4,14 µUI/mL, T4 livre 1,06 ng/dL, Tempo de Ativação da Protrombina (TAP) – segundo a *International Normalized Ratio* (INR) – 1,1, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) relação tempos 0,98.

Palavras-chave

Hipertensão, Cardiopatias / fisiopatologia, Broncopneumonia, Parada Cardíaca.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Raphael Marion Pesinat (marionpesinato@uol.com.br)

Alice Tatsuko Yamada (alice.yamada@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.

CEP: 05403-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20150046



Figura 1 – Eletrocardiograma. Ritmo sinusal; bloqueio do ramo esquerdo e sobrecarga de ventrículo esquerdo.

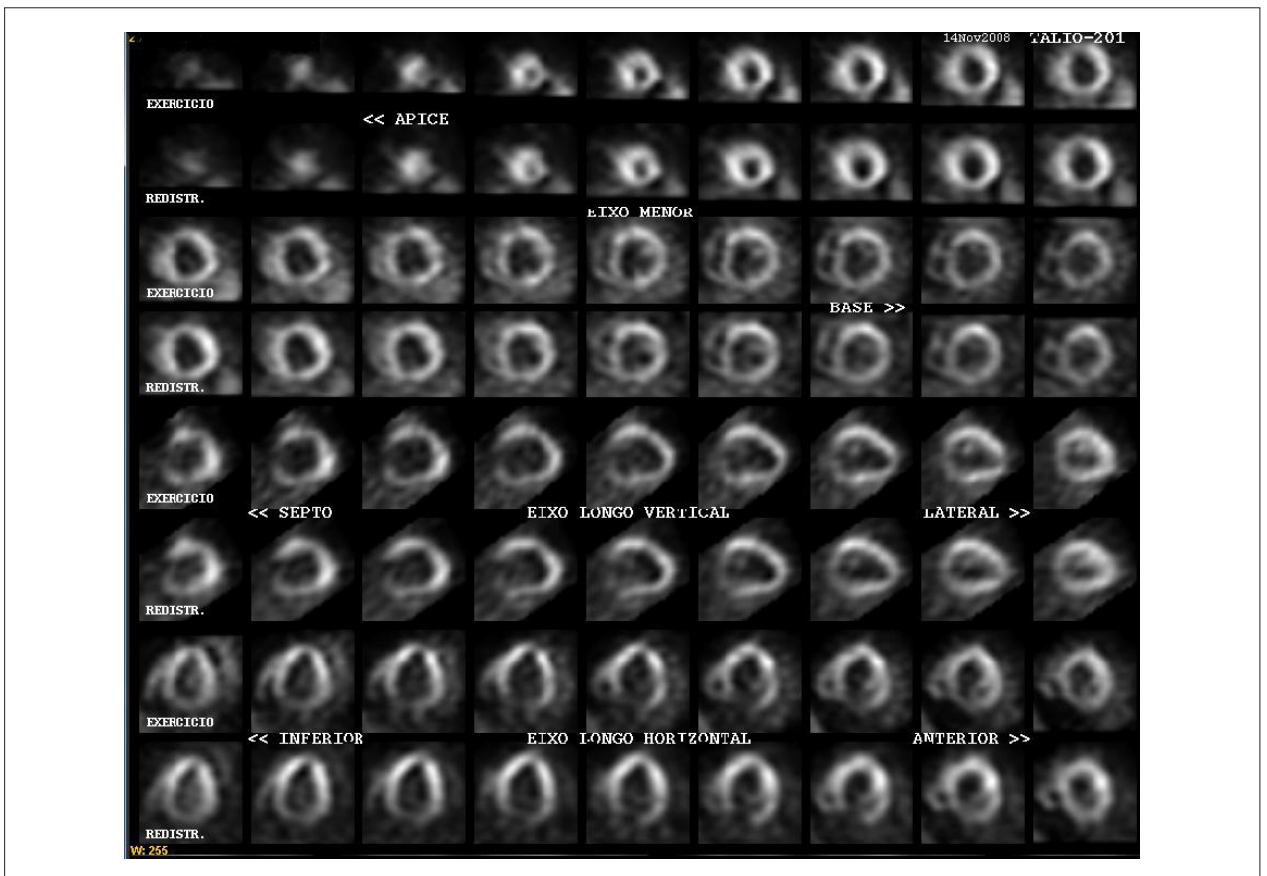


Figura 2 – Cintilografia miocárdica de perfusão com talium-201. Captação homogênea e dilatação de ventrículo esquerdo.

Correlação Anatomoclínica

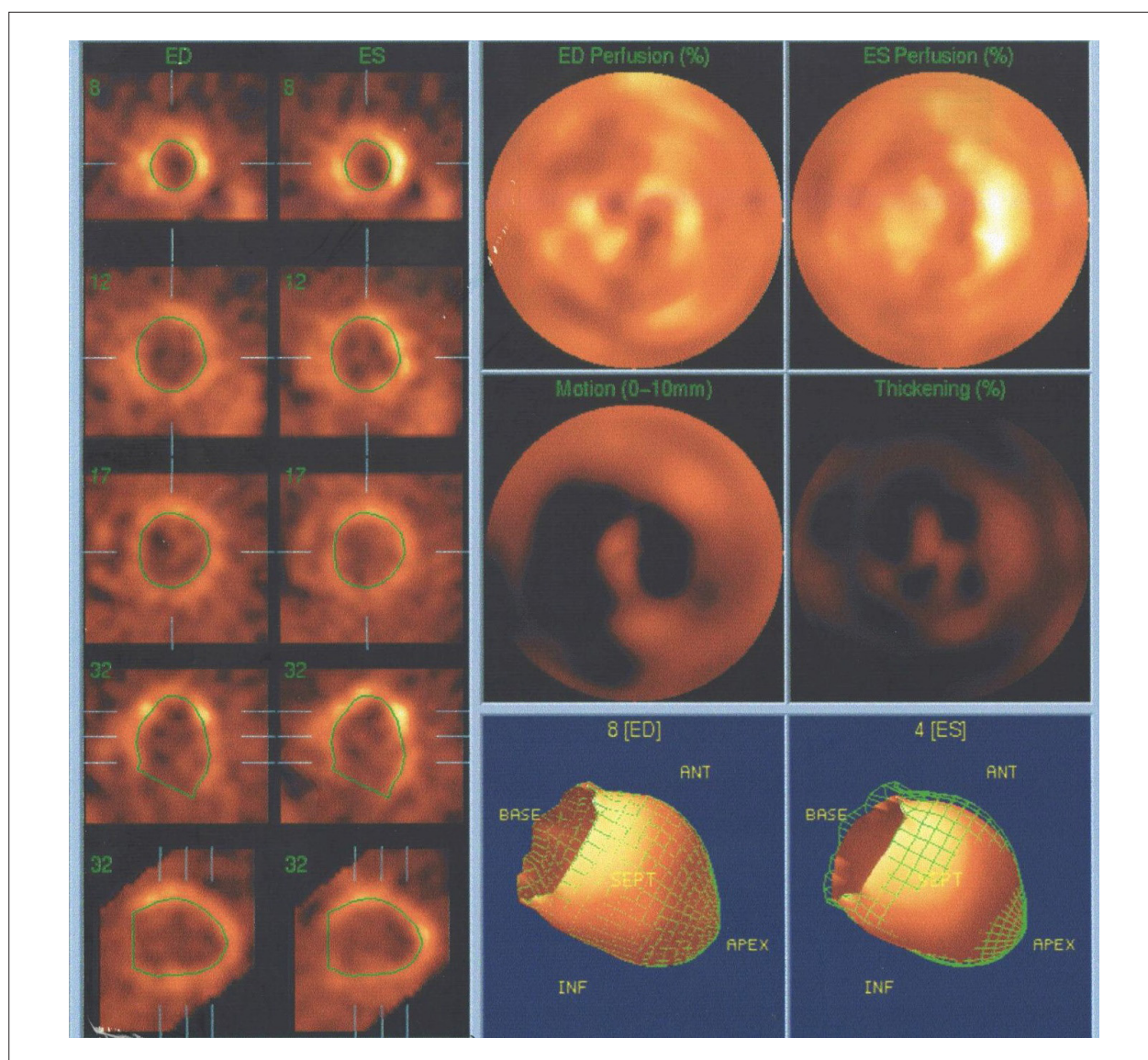


Figura 3 – Ventriculografia por cintilografia miocárdica. Hipocinesia difusa e discinesia anteroapical, fração de ejeção 11%.

Na reavaliação radiográfica, ocorrida em 3 de junho de 2012, havia cardiomegalia acentuada e cefalização da trama vascular pulmonar (Figuras 4 e 5).

A paciente procurou atendimento médico de emergência por piora de dispneia, que se iniciara 3 dias antes, acompanhada de tosse seca, sem febre. Fazia uso carvedilol 25 mg, furosemida 40 mg, espironolactona 25 mg, atorvastatina 20 mg, ciprofibrato 100 mg, metformina 2550 mg, ácido acetissalicílico 100 mg e 30 UI de insulina NPH.

Relatou tratamento com antibióticos para pneumonia e infecção urinária 30 dias antes da internação.

Ao exame físico, em 8 de junho de 2013, a paciente estava em regular estado geral, cianótica, taquidispneica, com 40 incursões respiratórias por minuto, frequência cardíaca de 110 bpm e pressão arterial de 140 x 100 mmHg. Havia estertores crepitantes

até ápice de ambos os pulmões, bulhas cardíacas hipofonéticas, abdome sem alterações e edema ++/4+ de membros inferiores; os pulsos eram simétricos. Foi feito o diagnóstico de edema agudo dos pulmões e administradas furosemida 20 mg e morfina 3 mg em bólus, além de ter sido iniciada nitroglicerina endovenosa contínua 5 µg/minuto, e instalada ventilação não invasiva (Figura 6).

Eletrocardiograma de 8 de junho de 2013 (9h24) revelou provável ritmo sinusal, com complexos muito alargados e sobrecarga ventricular esquerda (SVE). (Figura 7). Na radiografia de tórax (também de 8 junho 2014), havia infiltrado pulmonar alveolar paracardíaco bilateralmente e aumento acentuado da área cardíaca (Figura 4).

Os exames laboratoriais da mesma data revelaram: hemoglobina 13,1 g/dL, hematócrito 41%, leucócitos 14.530/mm³



Figura 4 – Radiografia de tórax em projeção posteroanterior. Há cefalização da trama vascular pulmonar e cardiomegalia acentuada.

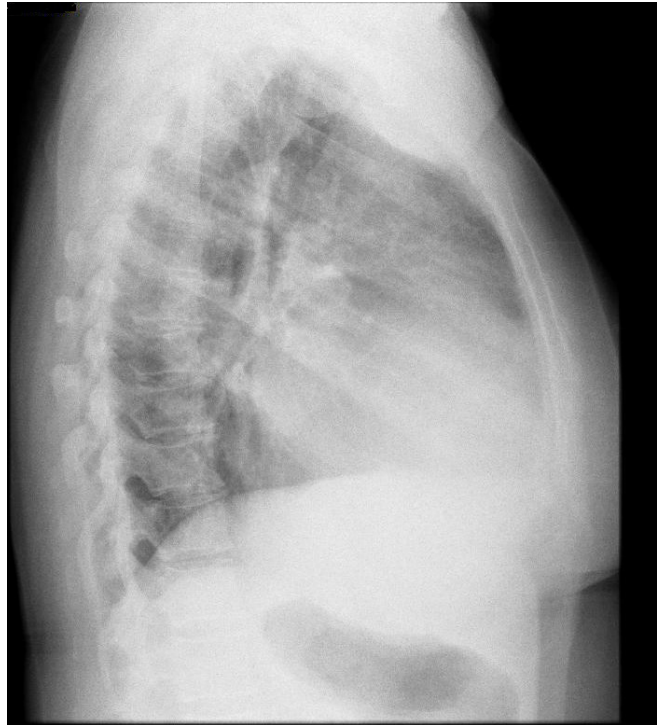


Figura 5 – Radiografia de tórax em perfil. Nota-se cardiomegalia acentuada.

Correlação Anatomoclínica

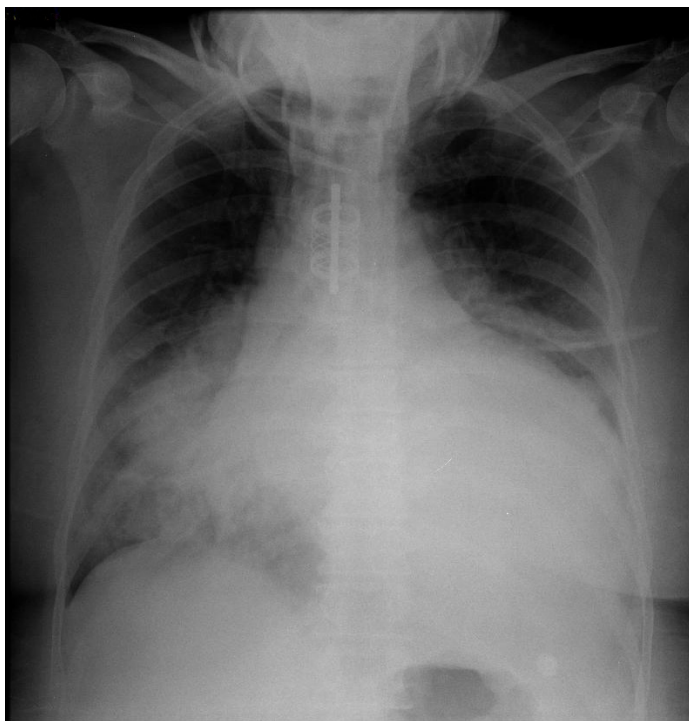


Figura 6 – Radiografia de tórax em projeção posteroanterior. Nota-se infiltrado pulmonar alveolar paracardíaco bilateralmente e aumento acentuado da área cardíaca.

(neutrófilos 79%, eosinófilos 0%, basófilos 1%, linfócitos 16% e monócitos 4%), plaquetas 303.000/mm³, colesterol 149 mg/dL, HDL-c 36 mg/dL, LDL-c 90 mg/dL, triglicérides 117 mg/dL, glicose 374 mg/dL, ureia 75 mg/dL, creatinina 1,69 mg/dL (Filtração glomerular 32 ml/min/1,73 m²), proteína C-reativa 28,42 mg/dL, TSH 1,40 µUI/mL, CK-MB 6,42 ng/mL e troponina I 0,236 nd/mL

A paciente continuou muito dispneica e apresentou rebaixamento do nível de consciência, sendo necessária intubação orotraqueal para suporte respiratório. No entanto, apresentou parada cardíaca em atividade elétrica sem pulso durante o procedimento e foi ressuscitada. Notou-se presença de pneumotórax, por diminuição acentuada do murmúrio vesicular à direita, com drenagem imediata.

Novo eletrocardiograma cerca de 40 minutos após revelou ritmo irregular (Figura 8).

A paciente apresentou nova parada cardíaca em atividade elétrica sem pulso e não mais respondeu às manobras de ressuscitação, falecendo em 8 de junho de 2013, às 10h35.

Aspectos clínicos

Este é o caso de uma paciente que iniciou acompanhamento ambulatorial com sintomas de insuficiência cardíaca, apresentando dispneia aos esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna com intensidade progressivamente maior, além do exame físico com estase jugular e crepitações bibasais¹.

A insuficiência cardíaca é a via final da maioria das doenças cardiovasculares, apresentando alta prevalência no Brasil. Sabe-se que a doença cardiovascular é a terceira causa de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde (SUS), com 1.156.136 internações em 2007, e que a insuficiência cardíaca foi a causa mais frequente. Assim como nos países desenvolvidos, as principais etiologias da insuficiência cardíaca no Brasil são a cardiopatia hipertensiva e doença isquêmica crônica, porém outras etiologias devem ser lembradas, como miocardiopatia chagásica, endomiocardiofibrose e doença valvar, tanto degenerativa como reumática².

O ecocardiograma da paciente mostrou câmaras cardíacas esquerdas de volume aumentado e fração de ejeção do ventrículo esquerdo acentuadamente diminuída às custas de hipocinesia difusa, permitindo o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, que é a mais comum das cardiomiopatias, caracterizada essencialmente pela dilatação e pelo comprometimento da contração ventricular esquerda ou biventricular^{3,4}.

A taxa de hospitalização é elevada nos pacientes com insuficiência cardíaca, tendo como principais precipitantes da descompensação a má aderência ao tratamento (tanto dietética como medicamentosa), a isquemia cardíaca, a hipertensão descontrolada e as arritmias, além de causas infecciosas⁵. A mortalidade nos pacientes com insuficiência cardíaca também é elevada, com uma taxa de sobrevivência em 5 anos de 50%⁴. Existem alguns parâmetros morfológicos que podem indicar um pior prognóstico, com maior risco para evolução de morte súbita, arritmias e embolia: o grau de

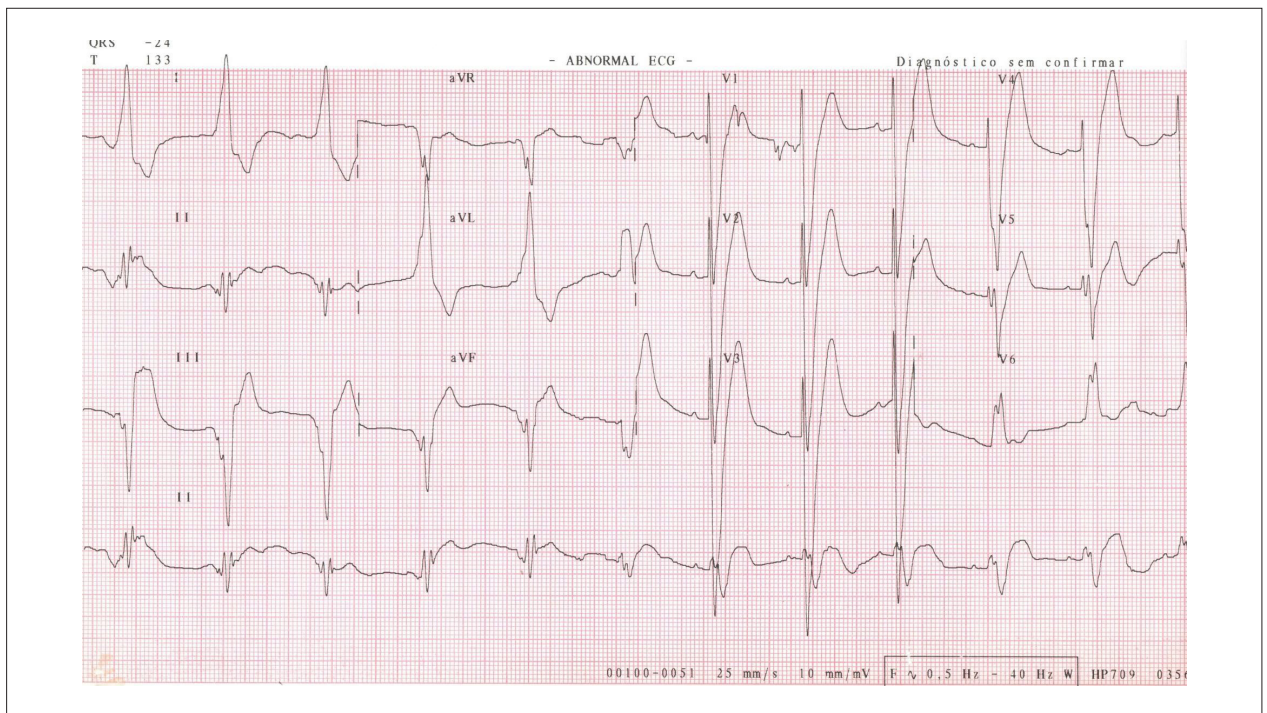


Figura 7 – Eletrocardiograma. Ritmo sinusal, bloqueio do ramo esquerdo, provável área eletricamente inativa parede inferior e anterossseptal.

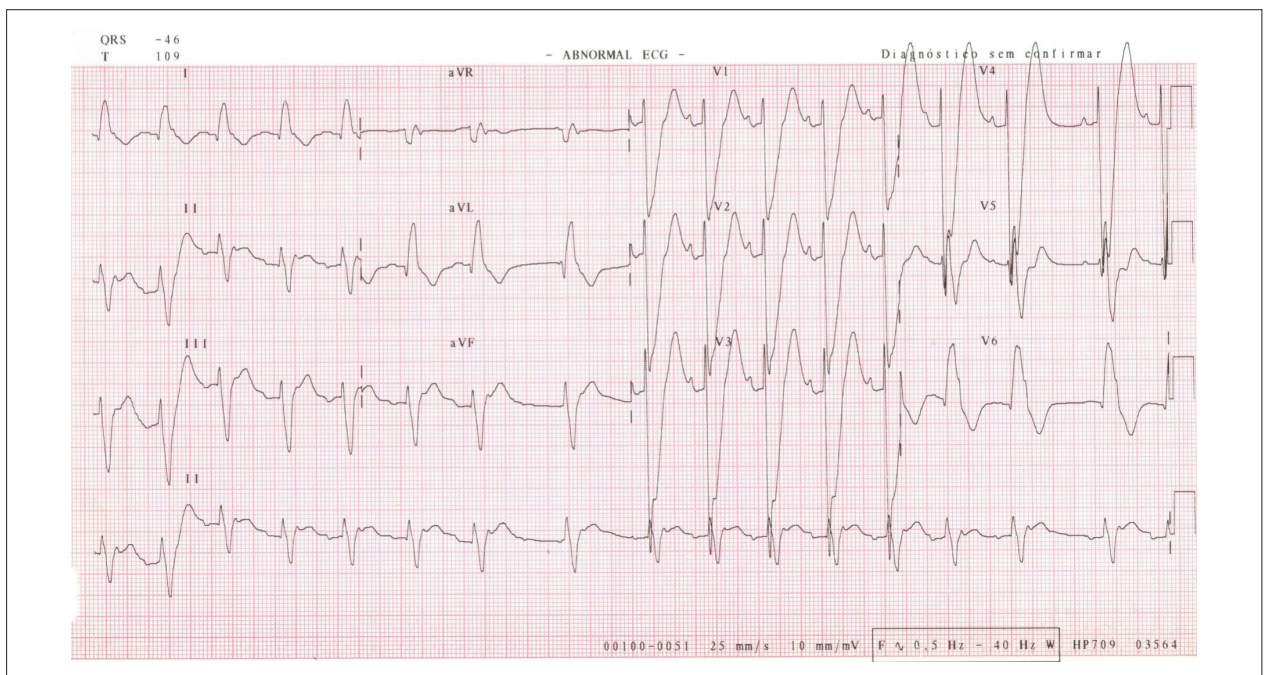


Figura 8 – Eletrocardiograma. Ritmo irregular, provável arritmia atrial, bloqueio do ramo esquerdo e sobrecarga ventricular esquerda.

comprometimento da fração de ejeção (principalmente em fração de ejeção menor que 25%), o aumento do volume ventricular esquerdo e/ou direito, a dissincronia ventricular e a diminuição da relação massa/volume⁶. Dentre os parâmetros clínicos/laboratoriais, a classe funcional *New York Heart*

Association (NYHA) IV possui um pior prognóstico, bem como pacientes jovens, do sexo feminino, com presença de síncope, insuficiência cardíaca (IC) direita ao exame, bloqueio de ramo esquerdo, bloqueio atrioventricular de primeiro ou segundo grau, e hiponatremia⁶. Dentre esses fatores, a paciente

Correlação Anatomoclínica

apresentava fração de ejeção acentuadamente reduzida, aumento ventricular, era do sexo feminino e apresentava bloqueio de ramo esquerdo como fatores de pior prognóstico.

As principais causas de morte nos pacientes com insuficiência cardíaca são as complicações como morte súbita/arritmias e tromboembolia pulmonar, além da deterioração progressiva da função ventricular com posterior colapso hemodinâmico^{4,7}.

No nosso caso, estávamos diante de uma paciente com miocardiopatia dilatada sem histórico prévio de miocardite, ou relato de abuso de substâncias, como álcool ou outras drogas, e sem antecedentes pessoais ou familiares importantes, porém possuía fatores de risco cardiovasculares, o que tornou mais remota a possibilidade de etiologia idiopática. Para essa paciente, as etiologias mais prováveis para a cardiomiopatia eram as causas hipertensiva ou isquêmica.

A cintilografia miocárdica mostrou áreas de hipocaptação, o que sugere a origem isquêmica para a cardiomiopatia, porém estes achados podem ser atribuídos à presença de bloqueio de ramo esquerdo ou serem artefatos decorrentes da atenuação mamária, além de a paciente não ter história de infarto prévio e seu ecocardiograma não apresentar áreas de acinesia.

O eletrocardiograma da paciente apresentou sobrecarga de ventrículo esquerdo, o que fala a favor da etiologia hipertensiva, assim como o ecocardiograma, com aumento de massa ventricular e hipocinesia difusa.

Após a avaliação inicial, foi realizada a otimização terapêutica, com fármacos que comprovadamente modificam as taxas de internação e mortalidade para pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (carvedilol, enalapril e espironolactona)⁸ e agentes aliviadores de sintomas (furosemida). A paciente permaneceu assintomática, até sua data de internação, quando descompensou agudamente do quadro de insuficiência cardíaca.

No caso em discussão, a paciente apresentava leucocitose com predomínio de neutrófilos e proteína C reativa (PCR) elevada, indicando possível causa infecciosa para a descompensação. Esses fatores, associados aos achados de taquicardia e de taquipneia, e a critérios de gravidade, como disfunção renal e alteração neurológica (rebaixamento do nível de consciência), permitem o diagnóstico de sepse grave, entidade cuja mortalidade é de 48% no Brasil, com pior prognóstico em pacientes com comorbidades prévias, como a miocardiopatia⁹⁻¹¹.

Apesar de algumas vezes a diferenciação entre sepse e insuficiência cardíaca descompensada ser de difícil realização, o tratamento da sepse não deve ser adiado, devendo ser iniciado na primeira hora do diagnóstico, pois, para cada hora de retardo, há um aumento de 4% na mortalidade.

A rápida evolução de nossa paciente, com necessidade de intubação orotraqueal e subsequente parada cardíaca em atividade elétrica sem pulso, levou a discutir as principais causas desse tipo de parada, que são hipóxia, hipovolemia, acidose, hiper/hipocalemia, pneumotórax, tromboembolia pulmonar e infarto agudo do miocárdio¹².

Em relação ao tromboembolismo pulmonar, apesar de ser uma das principais causas de óbito em pacientes com

insuficiência cardíaca e de a paciente apresentar seus sintomas mais frequentes (taquipneia e taquicardia), esperava-se que a paciente estivesse hipotensa e sem congestão pulmonar.

Em uma paciente com diversos fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes, um diagnóstico diferencial importante é a isquemia miocárdica, que é principal causa de óbito em pacientes diabéticos, por eles apresentarem doença mais extensa e sintomatologia atípica¹³. Apesar de a paciente estar em um momento de estresse hemodinâmico, estando hipertensa e com indícios de infecção, o que aumenta a demanda miocárdica de oxigênio, uma síndrome coronariana aguda não é a principal hipótese diagnóstica, pois ela não apresentou nenhum indício objetivo de isquemia, lembrando que perdemos os parâmetros eletrocardiográficos, pelo bloqueio de ramo esquerdo, e os clínicos, por ela ser diabética. Os marcadores de necrose miocárdica encontravam-se discretamente elevados, porém, em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada ou com alteração de função renal, seus valores podem se apresentar alterados, a despeito de lesão cardíaca propriamente dita. Não podemos descartar a possibilidade de infarto na paciente, pois não houve tempo hábil para realização seriada dos marcadores.

No caso apresentado, o diagnóstico mais provável para a causa do óbito é a sepse. A paciente se apresentava em quadro infeccioso de provável foco pulmonar, evoluindo para sepse grave, entidade que possui alta mortalidade, ainda mais em indivíduos com comorbidades graves. Durante sua evolução, apresentou intercorrências, como insuficiência respiratória e pneumotórax, o que agravou ainda mais a hipóxia, o sofrimento celular, a acidose metabólica e distúrbios hidroeletrólíticos, culminando em parada cardíaca com atividade elétrica sem pulso refratária e óbito.

Hipóteses diagnósticas:

- Insuficiência cardíaca por miocardiopatia dilatada de provável etiologia hipertensiva.
- Insuficiência cardíaca descompensada por infecção.
- Causa de óbito: choque séptico com parada em atividade elétrica sem pulso.

Dr. Raphael Marion Pesinato

Necrópsia

O coração pesou 824 g. Havia intensa hipertrofia do ventrículo esquerdo, com dilatação moderada da cavidade e área de substituição fibrosa irregular do miocárdio na parede posterior, correspondendo a pequeno infarto cicatrizado (Figura 9). O exame histológico do miocárdio evidenciou hipertrofia difusa dos cardiomiócitos, com pequenos e raros focos de necrose, com formação de microabscessos e miocardioesclerose em região subendocárdica do ventrículo esquerdo, e confirmou a área de substituição fibrosa na parede posterior. As artérias coronárias foram dissecadas e submetidas integralmente a estudo histológico, identificando-se aterosclerose discreta, com placas apresentando áreas focais de calcificação nos segmentos proximais, sem lesões obstrutivas significativas. A valva aórtica era trivalvulada e não apresentava anormalidades. A aterosclerose da aorta era de grau moderado, com presença de placas

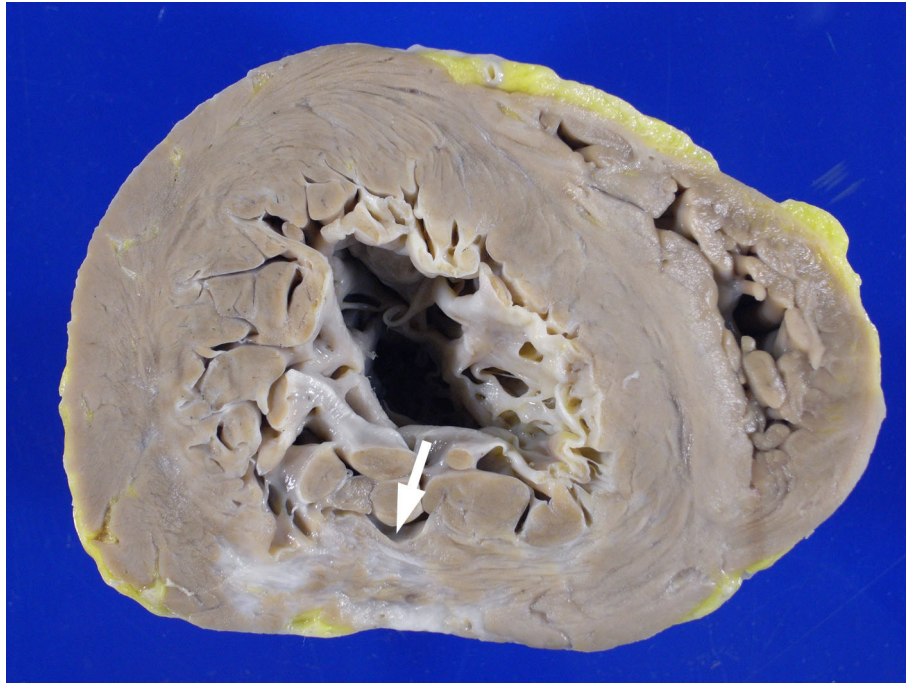


Figura 9 – Corte transversal do coração, ao nível dos ventrículos. Há hipertrofia excêntrica, com dilatação moderada da cavidade do ventrículo esquerdo e substituição fibrosa irregular da parede posterior (seta), que se mostra discretamente afilada (infarto cicatrizado).

focalmente calcificadas. O exame dos pulmões evidenciou discreta congestão passiva crônica e extensa broncopneumonia bilateral, acometendo todos os lobos de ambos os pulmões, mais exuberante à direita (Figura 10). Os rins apresentaram superfície finamente granular, sendo observada aterosclerose de ramos arteriais e arterioesclerose hialina ao exame histológico. Os glomérulos estavam preservados. Outros achados da necrópsia foram leiomiomas uterinos múltiplos, intramurais e subserosos, medindo 4,0 cm o maior deles, pólipos endometrial preenchendo a cavidade uterina, medindo 5,0 cm, e fibroma do ovário, medindo 0,7 cm. **Dr. Luiz Alberto Benvenuti**

Diagnósticos Anatomopatológicos

Cardiopatia hipertensiva, em fase descompensada; infarto cicatrizado do miocárdio, na parede posterior do ventrículo esquerdo; nefrosclerose benigna; aterosclerose da aorta (moderada) e das artérias coronárias (discreta); leiomiomas uterinos; pólipos endometrial; fibroma do ovário; broncopneumonia bilateral confluyente (causa terminal do óbito). **Dr. Luiz Alberto Benvenuti**

Comentários

Caso de mulher de 66 anos de idade portadora de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e

insuficiência cardíaca congestiva. Na última internação, apresentava quadro de insuficiência respiratória, sendo diagnosticado edema agudo pulmonar. Recebeu tratamento medicamentoso, mas evoluiu com piora do padrão respiratório, com necessidade de intubação orotraqueal, e faleceu menos de 24 horas após a admissão.

A necrópsia revelou tratar-se de cardiopatia hipertensiva descompensada¹⁴. O coração apresentava grande aumento de massa, devido à intensa hipertrofia ventricular esquerda, tendo pesado 824 g. Apesar de não haver aterosclerose coronariana significativa, encontrou-se pequeno infarto cicatrizado na parede posterior do ventrículo esquerdo. Tal evento isquêmico prévio relacionou-se provavelmente ao consumo exagerado do miocárdio hipertrofico, aliado à doença microvascular e à disfunção endotelial descrita na doença cardíaca hipertensiva¹⁵.

A causa terminal da morte foi extensa broncopneumonia bilateral confluyente, sendo que encontramos evidências de septicemia, com presença de pequenos microabscessos no miocárdio. O diagnóstico de broncopneumonia não foi feito em vida, sendo a insuficiência respiratória que ocasionou a última internação interpretada e tratada como edema agudo pulmonar de origem cardiogênica. Deve-se destacar, entretanto, o escasso tempo de sobrevivência após o atendimento médico, impedindo exames subsidiários mais elucidativos.

Dr. Luiz Alberto Benvenuti

Correlação Anatomoclínica

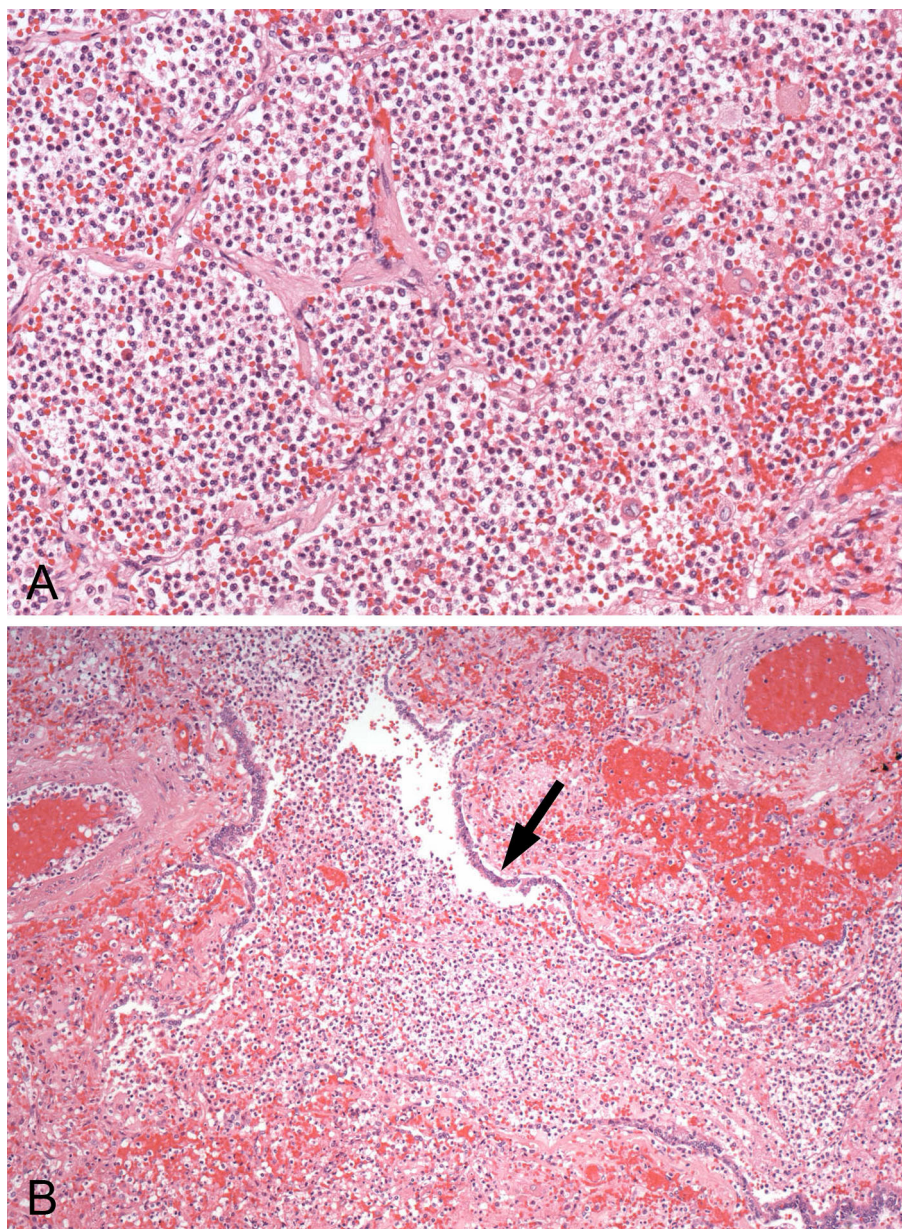


Figura 10 – Cortes histológicos do pulmão demonstrando espaços alveolares completamente preenchidos por exsudato inflamatório neutrofílico (A), com propagação pelas vias aéreas (B, seta), caracterizando broncopneumonia. Hematoxilina-eosina, X 200 (A) e X 100 (B).

Referências

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-327.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl.1):1-71.
3. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2.
4. Luk A, Ahn E, Soor GS, Butany J. Dilated cardiomyopathy: a review. *J Clin Pathol*. 2009;62(3):219-25.
5. Michalsen A, König C, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80(5):437-41.
6. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1994;331(23):1364-75.
7. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35.
8. Sacks CA, Jarcho JA, Curfman GD. Paradigm shifts in heart-failure therapy: a timeline. *N Engl J Med*. 2014;371(11):989-91.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530-8.
11. Sales Junior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CT, et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Ter Intens*. 2006;18(1):9-17.
12. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S729-67. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(6):e236. *Circulation*. 2013;128(25):e480.
13. Tabibiazar R, Edelman SV. Silent Ischemia in people with diabetes: a condition that must be heard. *Clin Diabetes*. 2003;21(1):5-9.
14. Díez J. Arterial hypertension in patients with heart failure. *Heart Fail Clin*. 2014;10(2):233-42.
15. Raman SV. The hypertensive heart: an integrated understanding informed by imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(2):91-6.