

Como Eu Faço a Avaliação da ICfEp Considerando o Acoplamento Ventrículo-Arterial e a Interdependência Ventricular

My Approach to HFpEF Considering Ventricular-Arterial Coupling and Ventricular Interdependence

João Carlos Moron Saes Braga,^{1,2} Jorge Eduardo Assef,³ Fabio Villaça Guimarães Filho,² Raphael Aparecido Barreto da Silva²

Faculdade de Medicina de Marília,¹ Marília, SP – Brasil

Instituto do Coração de Marília,² Marília, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³ São Paulo, SP – Brasil

Abstract

A insuficiência cardíaca (IC) é um grave problema de saúde pública, com impacto na mortalidade e na morbidade populacional global. A prevalência da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEp) revela-se em evidente crescimento, associada a fatores como envelhecimento da população, obesidade, sedentarismo e doenças cardiometabólicas, caracterizando-se como um dos desafios diagnósticos e terapêuticos mais urgentes da atualidade. Além disso, a ICfEp fenótipo obesidade pode estar relacionada à IC, ocorrendo como resultado de diversos mecanismos deletérios à função cardíaca, incluindo a ação direta do tecido adiposo epicárdico (TAE), provocando restrição direta do pericárdio e interdependência ventricular, com intensa repercussão hemodinâmica, declínio da capacidade funcional e pior prognóstico. A estimativa do acoplamento ventrículo-arterial (AVA) de modo não invasivo por meio da ecocardiografia permite compreender melhor a interação entre o coração e o sistema arterial por meio do monitoramento das alterações hemodinâmicas, podendo guiar a terapia médica, com impacto no prognóstico. Embora essas ferramentas e parâmetros sejam promissores, faz-se necessária a incorporação cada vez maior de novas tecnologias, como a inteligência artificial e o *machine learning*, de forma a viabilizar a aplicabilidade do AVA na prática clínica. Estudos futuros são fundamentais para a normatização de novos métodos e valores nesse contexto.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um grave problema de saúde pública que afeta milhões de indivíduos mundialmente e apresenta impacto considerável na mortalidade e na

qualidade de vida. Embora dados epidemiológicos indiquem que a incidência global de IC tende a diminuir, a prevalência da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEp) continua crescendo, estando associada a fatores como envelhecimento da população, obesidade, sedentarismo e doenças cardiometabólicas.¹⁻³

A fisiopatologia da ICfEp está relacionada às morbidades primárias geradoras de agressão cardíaca e vascular a partir de um estado pró-inflamatório crônico. Mais especificamente, tal comprometimento estrutural e funcional do coração é resultado de uma complexa interação entre anormalidades metabólicas, prejuízos à microcirculação, modificações no funcionamento das organelas celulares, disfunção autonômica, exacerbação da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e respostas imunes mal adaptativas.^{4,5}

O diagnóstico da ICfEp é desafiador na maioria dos casos e acaba sendo realizado em fases avançadas da doença, o que limita os resultados terapêuticos. Em síntese, a ICfEp pode ser diagnosticada na presença de evidências clínicas de IC, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 50\%$ e evidências de elevação das pressões de enchimento e/ou alteração estrutural cardíaca. Deste modo, a avaliação clínica minuciosa, o exame ecocardiográfico e a dosagem de peptídeos natriuréticos mantêm-se como recursos diagnósticos fundamentais.⁶

Consequentemente, a ICfEp se configura como um dos desafios diagnósticos e terapêuticos mais imperativos da atualidade, considerando a prevalência crescente, o subdiagnóstico, o mau prognóstico, opções terapêuticas limitadas e o impacto considerável sobre os sistemas de saúde.

ICfEp fenótipo obesidade

A ICfEp caracteriza-se pela coexistência de múltiplas doenças cardíacas e não cardíacas, de modo que fenótipos clínicos distintos podem ser identificados e determinados por diferentes fatores de risco, comorbidades, remodelamento do ventrículo esquerdo (VE), padrão hemodinâmico e disfunção orgânica (Tabela 1).^{6,7} A obesidade, além de sua associação inequívoca com a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes mellitus (DM) e a resistência insulínica, tem sido apontada como causa primária da IC, mediada por vários elementos deletérios à função cardíaca por alteração do cardiometabolismo e restrição direta do pericárdio (gordura epicárdica), bem como efeitos sistêmicos sobre o pulmão, o músculo esquelético, o rim e o fígado, em decorrência de

Palavras-chave

Fenótipo Obesidade; Acoplamento Ventrículo-Arterial; Interdependência Ventricular

Correspondência: João Carlos Moron Saes Braga •

Faculdade de Medicina de Marília. Avenida Monte Carmelo, 800. CEP: 17519-030. Marília, SP – Brasil

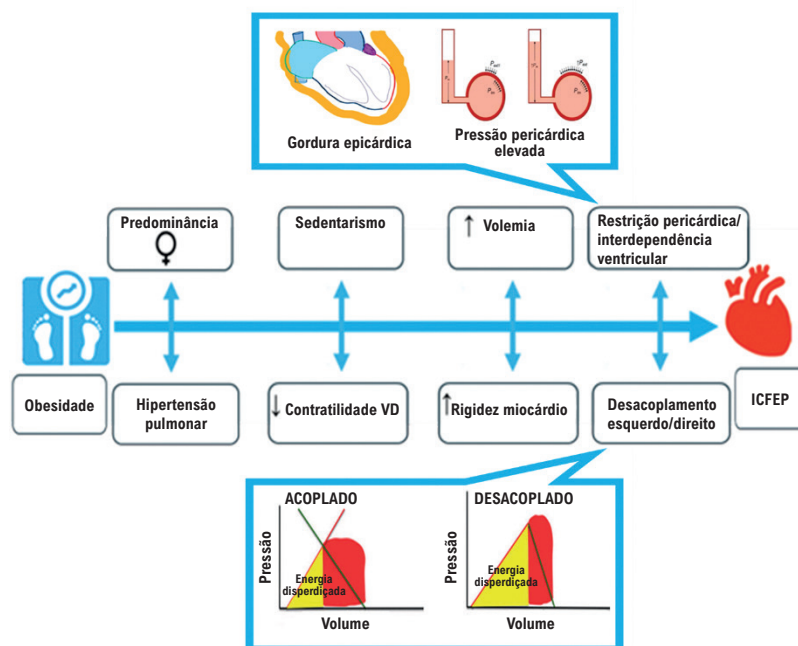
E-mail: joaocbraga2002@yahoo.com.br

Artigo recebido em 07/12/2024; revisado em 10/12/2024;

aceito em 17/01/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240132>

Figura Central: Como Eu Faço a Avaliação da ICFEp Considerando o Acoplamento Ventriculo-Arterial e a Interdependência Ventricular

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240132

Desenvolvimento e progressão da ICFEp fenótipo obesidade. Destaque para as implicações na interdependência ventricular e no AVA. Fonte: Adaptada de Borlaug et al., 2023.¹³ VD: ventrículo direito; ICFEp: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

inflamação sistêmica, ativação neuro-hormonal, desregulação autonômica e carga hemodinâmica alterada (Tabela 1).⁷⁻¹³

Estudos recentes relacionados à obesidade têm dado maior atenção à localização da gordura do que à quantidade de gordura propriamente dita, visto que o tecido adiposo subcutâneo (TAS), o tecido adiposo visceral (TAV) e o tecido adiposo epicárdico (TAE) contribuem de forma distinta para o risco cardiovascular global (Figura 1).^{12,14,15} O TAE pode favorecer o surgimento da ICFEp em função de efeitos parácrinos pró-inflamatórios, infiltração lipídica e restrição pericárdica (Figura 1).^{12,15}

É importante ressaltar que, na ICFEp, a hipertensão arterial e outras comorbidades coexistem e produzem um cenário de elevação crônica da pós-carga em consequência do aumento da rigidez arterial e do comprometimento da vasodilatação (desregulação da via NO-sGC-GMPc-PKG - óxido nítrico, guanilato ciclase solúvel, monofosfato cíclico de guanosina e proteína cinase G), associado ao incremento da volemia e ao surgimento das ondas de pulso refletidas precoces na aorta (Figura 2). A artéria mais rígida (menos complacente) provoca uma onda de pulso que se propaga com maior velocidade, fazendo com que a onda refletida correspondente retorne à aorta ascendente mais precocemente, ainda no final da sístole, com a valva aórtica aberta, fato que resulta em elevação da pressão arterial sistólica (PAS), redução da pressão arterial diastólica e redução da perfusão coronária, ou seja, um ciclo vicioso de aumento progressivo da pós-carga e disfunção

miocárdica (Figura 2). O acoplamento ventrículo-arterial (AVA) tem sido aplicado na avaliação da eficiência desse processo de interação ventrículo-arterial e parece representar um marcador acurado de disfunção precoce do VE e potencial guia terapêutico na ICFEp.^{13,16-22}

AVA

O AVA avalia a relação entre duas estruturas conectadas anatômica e funcionalmente: o coração e as artérias. Para investigar essa interação, utiliza-se uma unidade comum aos dois sistemas: elastância, que mede as mudanças na pressão para cada mudança unitária no volume - unidade: mmHg/ml. Originalmente, os dados de elastância e do AVA procediam da interpretação do gráfico Pressão x Volume do ciclo cardíaco, oriundos de estudo hemodinâmico invasivo (Figura 3).¹⁶

A elastância arterial (E_a) é definida como a razão entre a pressão sistólica final ventricular e o volume ejetado (PSF/volume ejetado), sendo influenciada por resistência vascular, carga pulsátil e frequência cardíaca, e configura-se como um índice de carga arterial para o VE. Já a elastância sistólica final (E_{es}), usualmente denominada *elastância ventricular*, é um índice da contratilidade do VE, independente de carga, e reflete a inclinação da curva da relação Pressão x Volume no final da sístole (Figura 3), sendo a razão entre a pressão sistólica final ventricular e o volume sistólico final ventricular (PSF/VSF). A relação E_a/E_{es} (PSF/volume ejetado)/(PSF/VSF)

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Alterações estruturais e funcionais na ICFEp

Anormalidade cardíaca	Frequência, %
Alteração da geometria do VE, hipertrofia concêntrica ou remodelamento	60
Alteração da função diastólica do VE (alteração do relaxamento, aumento da rigidez)	80-90
	Discreta 66
Fibrose miocárdica	Moderada 17
	Importante 10
Disfunção miocárdica microvascular e/ou redução da densidade dos microvasos	80
Aumento da rigidez do VE	70
Aumento atrial esquerdo e/ou disfunções sistólica e diastólica	70
	40-50 (pacientes com obesidade)
Aumento da gordura epicárdica	
Restrição pericárdica com alteração do enchimento do VE	30
Fibrilação atrial	40-50
Doença das artérias coronárias epicárdicas	50-65
Pulmonar	
Hipertensão pulmonar pós-capilar ou combinação pré e pós-capilar pulmonar (grupo 2)	80
Remodelamento arterial pulmonar, venoso e de pequenos vasos	
Fisiologia pulmonar restritiva	Discreta 40-50
	Moderada 10
Coração direito	
Disfunção diastólica do VD	50
Aumento do VD e disfunção sistólica	30
Aumento do átrio direito e/ou disfunção sistólica/diastólica do ventrículo direito	50
Vascular	
Aumento da rigidez arterial	70
Alteração da função microvascular sistêmica	70
Redução da complacência e da capacitância venosa sistêmica	70
Sistêmica	
Obesidade	60-70
Disglicemia/resistência insulínica	60-70

Ativação neuro-humoral	30
Redução da musculatura esquelética e substituição por gordura	60
Aumento da gordura visceral	70
Renal	
Redução da taxa de filtração glomerular	60
Redução da excreção de sódio	70
Hepática	
Doença hepática gordurosa não alcoólica	40-50
Hepatopatia congestiva	10

Tabela adaptada de Redfield et al., 2023⁷ VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito.

pode ser simplificada como VSF/volume ejetado (removendo PSF da equação).²²

O AVA é definido como a razão de E_a sobre E_{es} e investiga a capacidade contrátil do coração e sua capacidade de adaptação às imposições de carga.²¹ Estudos prévios demonstraram que o valor ideal do AVA, derivado da razão E_a/E_{es} , deve variar entre 0,5 e 1, refletindo o estado em que o trabalho sistólico do VE é ideal (Figura 4). Uma relação $E_a/E_{es} > 1$ sugere desacoplamento ventrículo-arterial (Figura 4). Tal incompatibilidade ventrículo-arterial é frequentemente observada na ICFEp, sendo atribuída à disfunção diastólica induzida por aumento da pós-carga e isquemia subendocárdica, e pode estar associada a um pior prognóstico.¹⁶

AVA esquerdo

O método ecocardiográfico padrão-ouro para a avaliação do AVA VE-AO (aorta) é o chamado *método single beat*, desenvolvido por Chen et al. (Figura 5).²³ Devem-se obter parâmetros simples não invasivos que podem ser coletados facilmente: pressões arteriais sistólica e diastólica, volume ejetado, fração de ejeção, período de pré-ejeção e período ejetivo total. Como as fórmulas são relativamente complexas, recomenda-se o uso de um aplicativo de fácil manuseio (iElastance ©-aplicativo Apple iOS)²⁴ (Figura 6), com resultado rápido e confiável.

O valor normal proposto para $E_a = 2,2 (\pm 0,8)$ mmHg/ml e para $E_{es} = 2,3 (\pm 1,0)$ mmHg/ml.

$$E_a = (PAS \times 0,9) / \text{volume ejetado.}$$

$E_{es} = [PAD - (E(nor)(est) \times PAS \times 0,9)] / E(nor)(est) \times \text{Volume Ejetado}$, onde PAD (pressão atrial direita) e PAS são, respectivamente, as pressões arteriais diastólica e sistólica do manguito, aferidas no braço, $E(nor)(est)$ é a elastância ventricular normalizada, estimada no início da ejeção, e *Volume Ejetado* é o resultado do produto da Integral Velocidade-Tempo (VTI) do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE pela medida de diâmetro da via de saída do VE.²² O uso do aplicativo dedicado para tal fim evita que

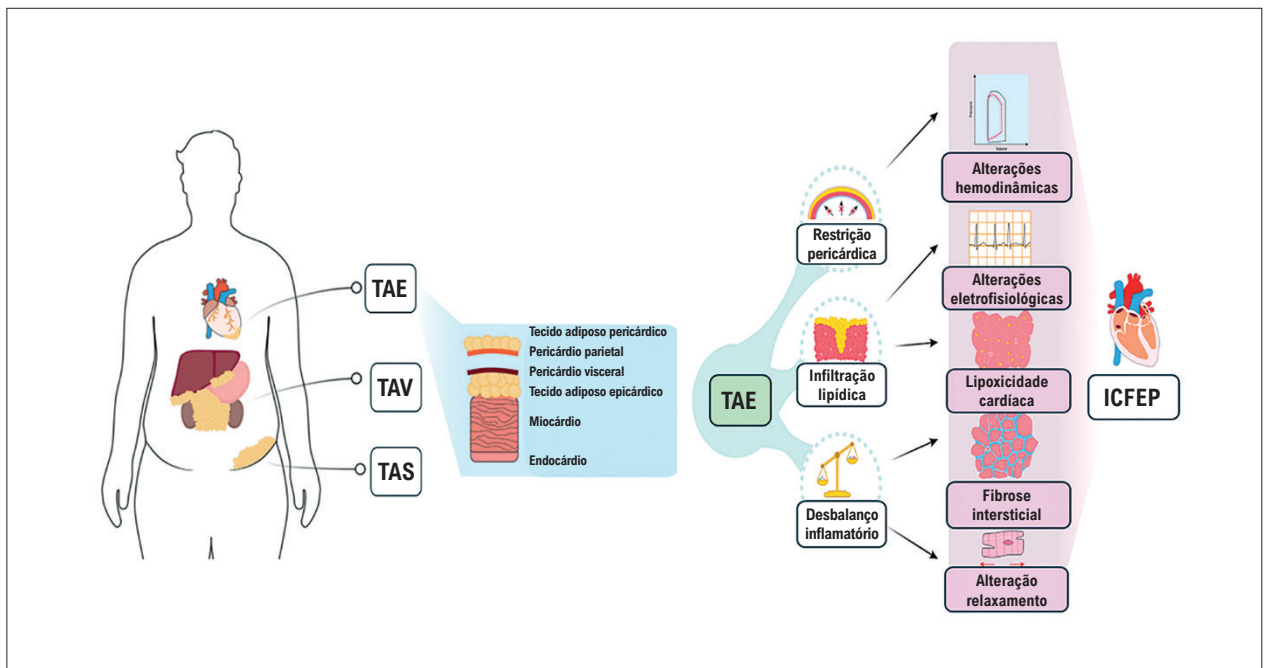


Figura 1 – Diferentes locais onde a gordura pode ser depositada e o potencial patológico do TAE. Fonte: Adaptada de Dronkers et al., 2024.¹²
TAE: tecido adiposo epicárdico; TAV: tecido adiposo visceral; TAS: tecido adiposo subcutâneo; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

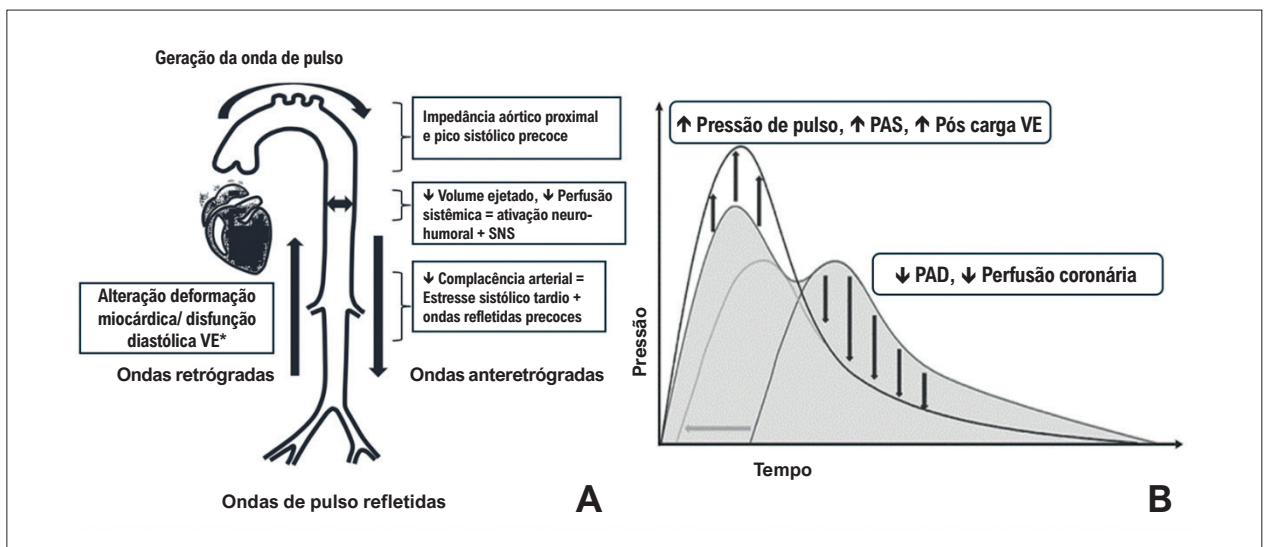


Figura 2 – A: Mecanismo fisiopatológico que acarreta disfunção do VE. B: O aumento da rigidez da aorta e o surgimento de ondas refletidas precoces que alcançam o coração no final da sístole, promovendo elevação da pressão de pulso, elevação da PAS, aumento da pós-carga, redução da pressão arterial diastólica e redução da perfusão coronária. Fonte: Adaptada de Ikonidis et al., 2019.¹⁶
VE: ventrículo esquerdo; SNS: sistema nervoso simpático; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

sejam realizados cálculos complexos e demorados, bastando preencher os campos com os respectivos dados solicitados: PAS (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), fração de ejeção do VE (%), volume ejetado (ml), tempo de pré-ejeção (ms) e tempo total de ejeção (ms) (Figura 5). O resultado é imediato com os valores de: E_a , E_{es} e AVA (Figura 6).

Inúmeras metodologias têm surgido de forma a possibilitar a avaliação do AVA VE-AO por meio da ecocardiografia. A medida de Velocidade de Onda de Pulso (VOP) parece representar, de maneira abrangente, a carga arterial (rigidez arterial, impedância aórtica e ondas refletidas precoces) (Figura 2), associada à medida

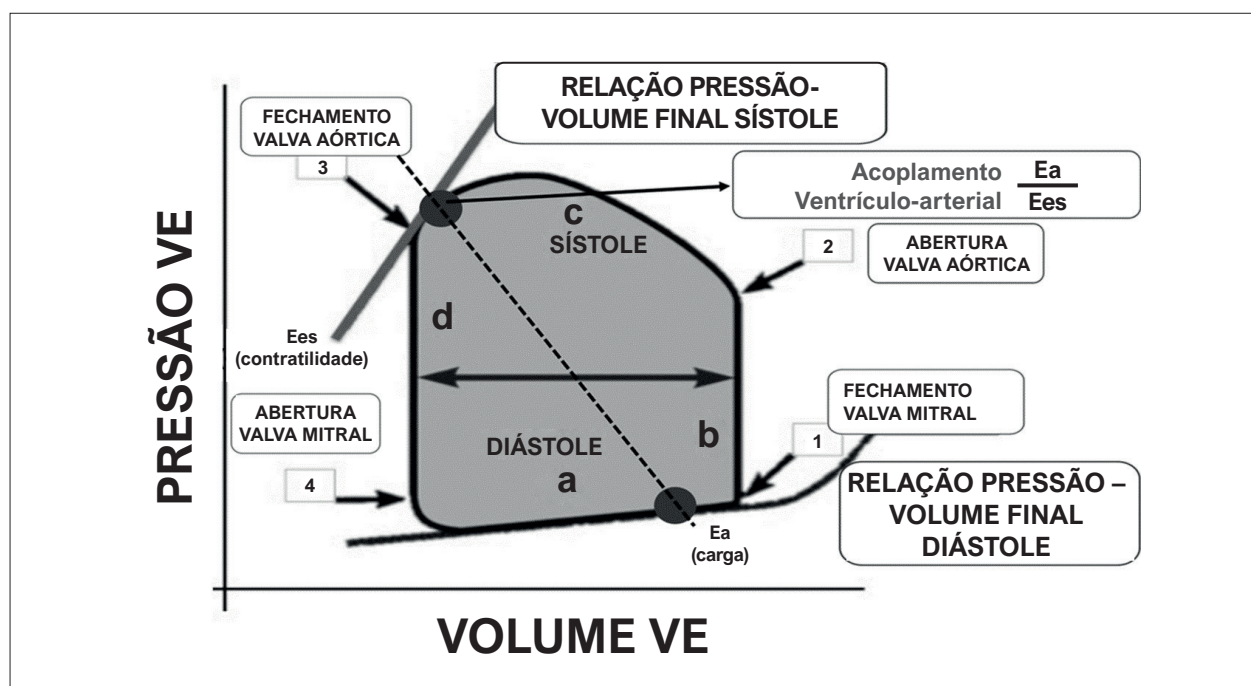


Figura 3 – Gráfico de Pressão x Volume clássico no ciclo cardíaco, demonstrando as curvas da relação Pressão x Volume no final da diástole e da relação Pressão x Volume no final da sístole, determinando a E_a , a E_{es} e o AVA (VE-AO). Fonte: Adaptada de Gamarra et al., 2024.¹⁷ E_a : elastância arterial; E_{es} : elastância sistólica final; VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta.

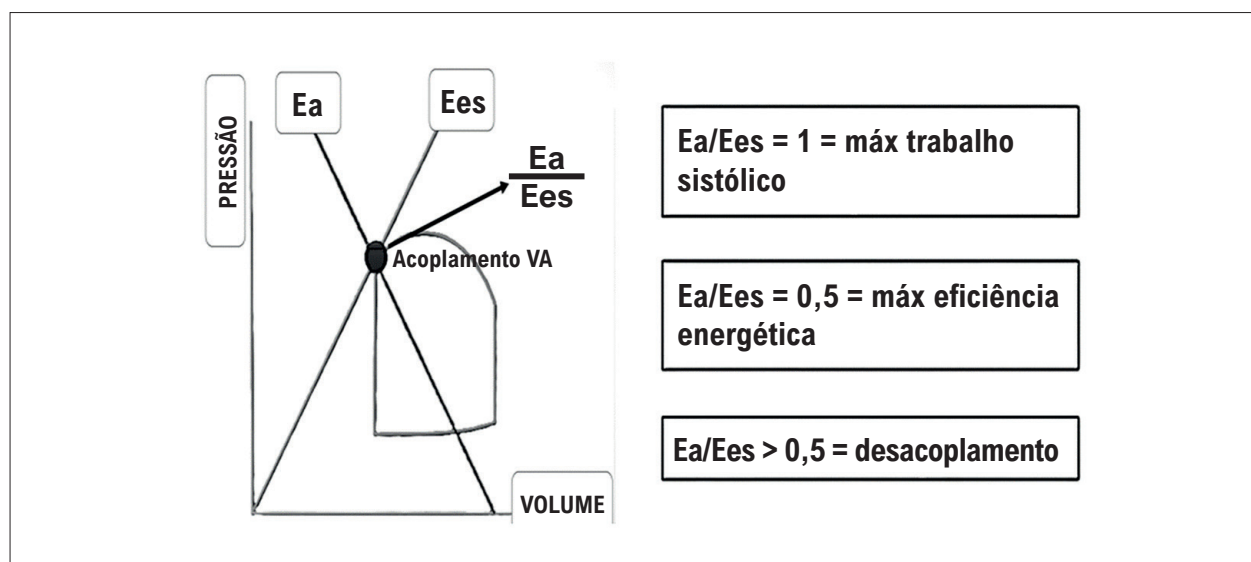


Figura 4 – Avaliação da eficiência energética na transferência de sangue do sistema ventricular para o arterial pelo cálculo do AVA. Fonte: Adaptada de Chirinos et al., 2013.¹⁸ E_a : elastância arterial; E_{es} : elastância sistólica final; VE: ventrículo esquerdo; VA: ventrículo-arterial.

do strain longitudinal global (SLG) do VE como marcador de performance miocárdica. Logo, o uso da razão VOP/SLG pode ser mais apropriado em vários cenários para caracterizar o AVA, uma vez que incorpora métodos padrão-ouro na avaliação da carga arterial (VOP) e da contratilidade do VE (SLG), com valor prognóstico.^{16,22,25}

A utilização da ecocardiografia 3D para a mensuração dos volumes ventriculares, o uso do trabalho miocárdico para a análise de performance miocárdica e a incorporação cada vez maior de inteligência artificial e *machine learning* para o cálculo da elastância ventricular (E_{es}) representam uma evolução técnica e contribuem para uma maior

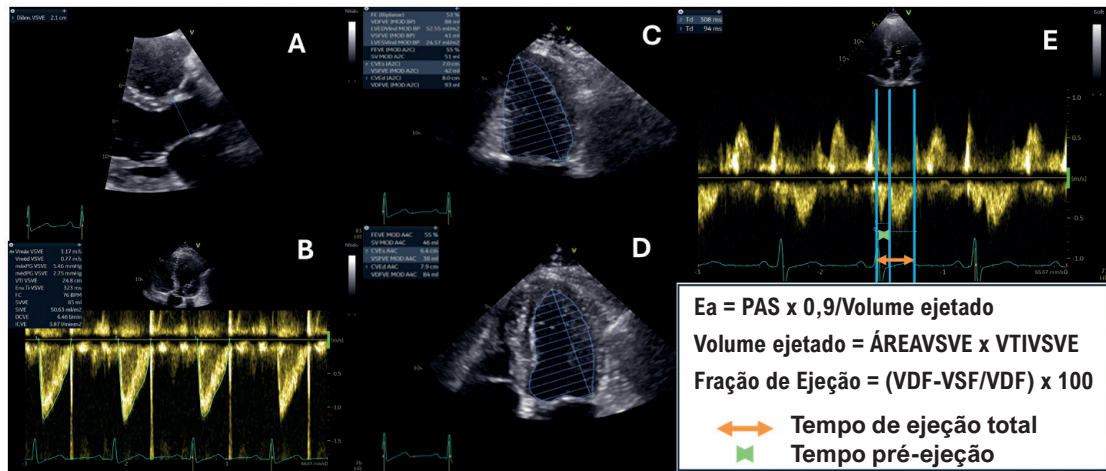


Figura 5 – (A) Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte paraesternal, eixo longo, evidenciando em zoom a medida de diâmetro da via de saída do VE. (B) Imagem da VTI do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE, que é obtido tracejando-se a linha mais cheia do espectro para se calcular o volume ejetado. (C)/(D) Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte apical 4 câmaras (D) e 2 câmaras (C) para se obter o valor da FEVE (método de Simpson). (E) Imagem em corte apical 5 câmaras do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE e do fluxo mitral, para se obter o tempo de pré-ejeção (verde) e o tempo de ejeção total (laranja). Ea: elastância arterial; PAS: pressão arterial sistólica; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VTI: integral velocidade-tempo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

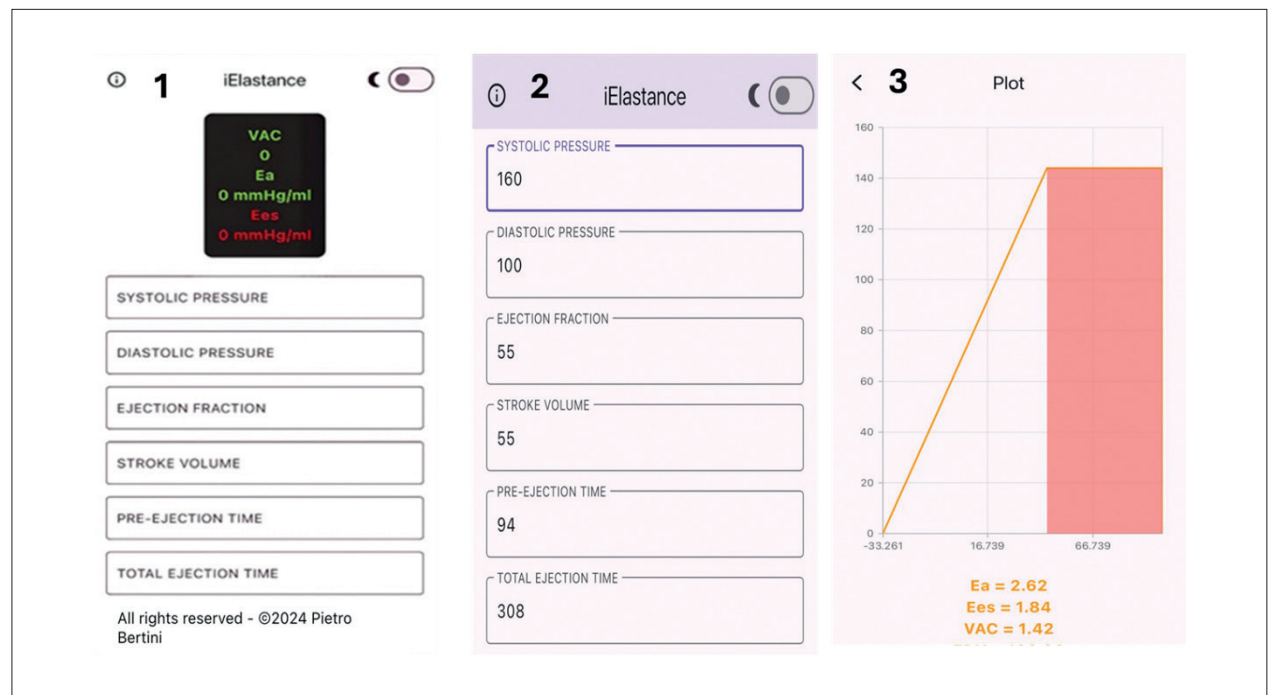


Figura 6 – (1) Imagem reproduzida do aplicativo de celular evidenciando sua fácil utilização; é necessário apenas preencher os campos com os dados obtidos, conforme Figura 5. (2) Exemplo prático de preenchimento dos campos. (3) Resultado imediato para Ea, Ees e AVA. Fonte: Bertini P. iElastance – Aplicativo Apple iOS. Disponível em: <https://apps.apple.com/br/app/ielastance/id556528864>.²⁴ Systolic pressure: PAS; Diastolic pressure: pressão arterial diastólica; Ejection fraction: fração de ejeção; Stroke volume: volume ejetado; Pre-ejection time: tempo de pré-ejeção; Total ejection time: tempo de ejeção total.

Relação TAPSE/PSAP

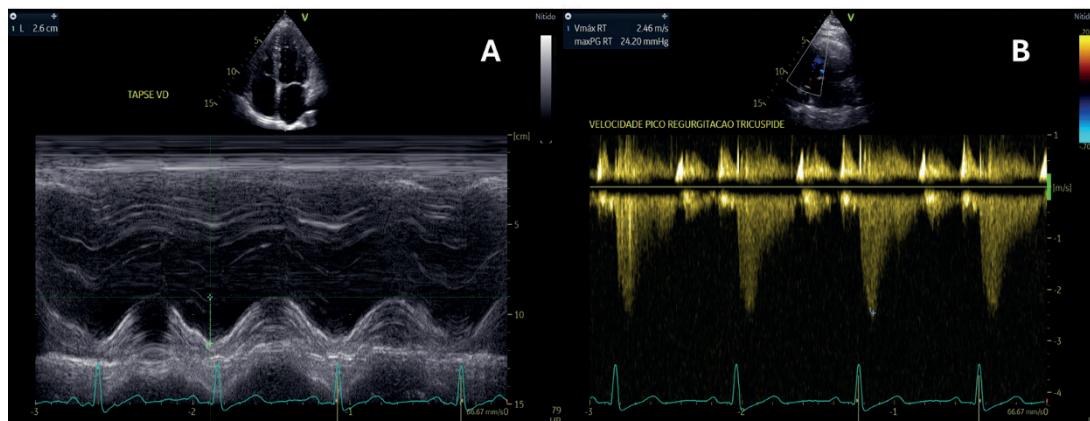


Figura 7 – (A) Mensuração do deslocamento do anel tricúspide pelo modo M - TAPSE. (B) Curva espectral do Doppler contínuo, demonstrando o fluxo de regurgitação tricúspide; pode-se estimar a pressão sistólica em artéria pulmonar. A relação TAPSE/PSAP estima o valor do AVA (VD-AP). TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; PSAP: pressão sistólica em artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar.

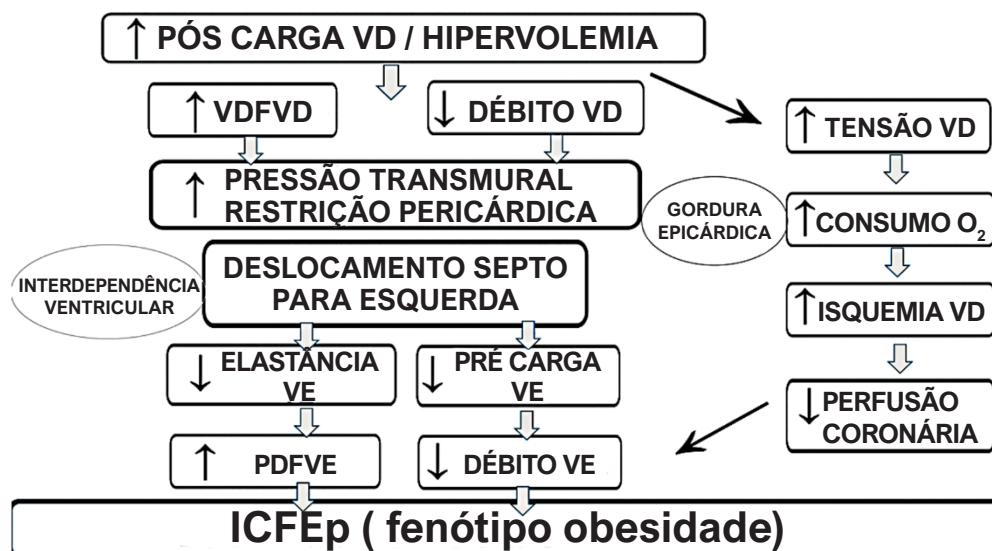


Figura 8 – Mecanismo hemodinâmico proposto para a ICFep fenótipo obesidade. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; O_2 : oxigênio; PDFVE: pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; VDFVD: volume diastólico final do ventrículo direito; ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

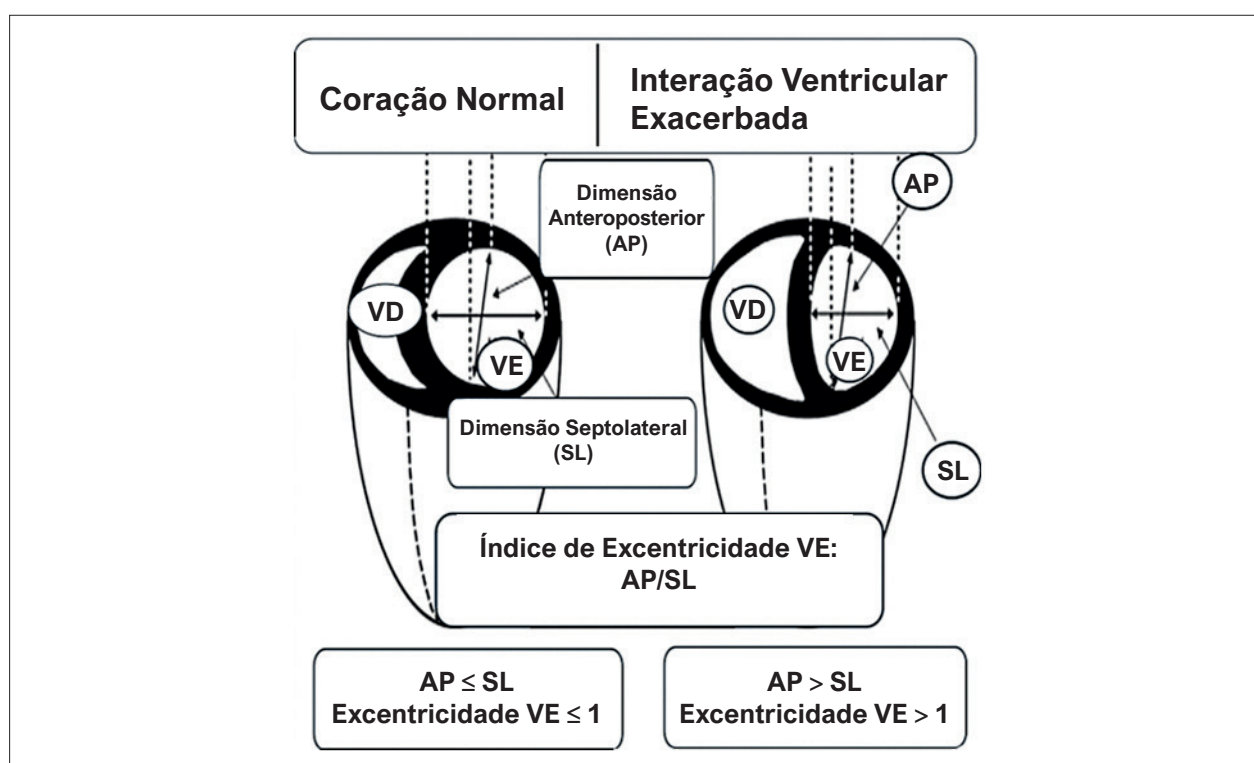


Figura 9 – Ilustração evidenciando aumento do índice de excentricidade do VE devido a interdependência ventricular, proposto para a ICfEp fenótipo obesidade. Fonte: modificada de Borlaug et al., 2019.³⁹ VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AP: anteroposterior; SL: septolateral.

aplicabilidade futura do AVA na prática clínica.^{16,17} Nesse contexto, serão necessários estudos para a normatização de métodos e de valores.

AVA direito

A relação TAPSE/PSAP (excursão sistólica do plano anular tricúspide/pressão sistólica da artéria pulmonar) expressa a relação entre a contratilidade do VD e sua pós-carga, demonstrando boa correlação com métodos invasivos considerados padrão-ouro para medir o acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar (VD-AP). Consequentemente, a relação TAPSE/PSAP tem sido incorporada nas principais diretrizes para avaliação do VD e da hipertensão pulmonar.²⁶⁻²⁸

A TAPSE é mensurada por meio de ecocardiografia em modo M (Figura 7A) e avalia a função contrátil do VD. Para se estimar a pós-carga do VD (PSAP), determina-se a velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide a partir da análise da curva espectral do Doppler contínuo e adiciona-se a PAD, estimada por meio de observação da veia cava inferior. Obtém-se, assim, a PSVD (pressão sistólica ventricular direita), calculada por meio da equação de Bernoulli modificada: $4 \times \text{velocidade de pico}^2$ (Figura 7B). Na ausência de obstrução do trato de saída do ventrículo direito ou estenose pulmonar, a PSVD é igual à PSAP.

Na ICfEp fenótipo obesidade, a disfunção ventricular direita decorre de diversos mecanismos atuantes na pré-carga, na pós-carga e na contratilidade do ventrículo direito. É

frequente ainda a presença de pressão pulmonar aumentada (pré e pós-capilar combinada), dilatação ventricular direita, disfunção primária do sarcômero ventricular, restrição pericárdica e interdependência ventricular, que agravam ainda mais o enchimento biventricular e a hipertensão pulmonar.²⁷

A disfunção do VD é um preditor independente de risco de mortalidade e hospitalização na ICfEp, portanto, deve ser sempre investigada. Uma relação TAPSE/PSAP < 0,48 mm/mmHg foi associada a uma maior mortalidade por todas as causas e a uma maior hospitalização por IC em população com IC com FEVE preservada e reduzida.²⁹ Outro estudo demonstrou que, no subgrupo de pacientes com ICfEp e hipertensão pulmonar pré-capilar, uma relação TAPSE/PSAP < 0,36mm/mmHg foi associada a piores desfechos clínicos, mas sugeriu que esses indivíduos poderiam responder de forma mais favorável às intervenções direcionadas à pós-carga do VD.³⁰

É relevante destacar que a relação do *strain* global longitudinal do VD (SGL-VD)/PSAP também tem sido empregada como metodologia apropriada para avaliar o acoplamento VD-AP e tem se revelado um instrumento acurado para a avaliação dos pacientes em diferentes cenários.²⁶⁻²⁸

AVA x ICfEp

No contexto da ICfEp, o cálculo da FEVE não caracteriza aspectos mais amplos da conexão ventrículo-arterial, particularmente aqueles relacionados à pós-carga (E_a) ou

à contratilidade (*Ees*), que são altamente relevantes para a conduta terapêutica em pacientes com quadro clínico de IC e FEVE preservada. Nesse cenário, a *Ees* pode estar normal, enquanto a *Ea* pode apresentar aumento, resultando em $Ea/Ees > 1.0$ (desacoplamento VA). No entanto, a *Ea* e a *Ees* podem frequentemente apresentar resultado normal (entre 0,5 e 1,0), apesar de tanto a *Ea* quanto a *Ees* estarem elevadas. Dessa forma, é essencial identificar o valor das elastâncias individualmente²² (Figuras 5 e 6). Algumas intervenções têm demonstrado potencial para atuar nas elastâncias e melhorar o AVA, como drogas anti-hipertensivas,²¹ INRA (inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina),³¹ inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2),³² análogos de GLP-1³³ e inibidores de interleucinas IL-1³⁴ e IL-12.³⁵

A utilização do AVA para a avaliação da população com ICfEp tem se mostrado uma ferramenta acurada para a estratificação daqueles indivíduos sob maior risco. Em um estudo recente envolvendo pacientes com FEVE > 40%, evidenciou-se que o subgrupo de pacientes, a despeito de apresentar FEVE mais elevada, demonstrou maior grau de hipertrofia ventricular esquerda, maiores pressões de enchimento do VE e maior taxa de desacoplamento VE-AO, com pior prognóstico. Além disso, o subgrupo que apresentou desacoplamento VD-AP, verificado pela relação TAPSE/PSAP, também demonstrou evoluir com pior prognóstico, independentemente dos valores da FEVE, relação E/e' e presença de fibrilação atrial.³⁴

Restrição pericárdica (ICfEp) X interdependência ventricular

Pacientes obesos com ICfEp apresentam características patofisiológicas peculiares, incluindo hipervolemia, desacoplamento VD-AP, hipertrofia biventricular, disfunção ventricular direita, hipertensão pré e pós-capilar pulmonar, pressões de enchimento elevadas em câmaras esquerdas e aumento do TAE³⁶ (Figura 8).

Devido à proximidade com o miocárdio, o excesso de TAE pode promover efeitos locais inflamatórios e mecânicos restritivos ao músculo cardíaco. A restrição pericárdica associada à hipervolemia pode elevar a pressão pericárdica, promover uma disputa por enchimento entre o VD e o VE, ocasionar um achatamento do septo ventricular, destacar a interdependência ventricular e acarretar distensão do VD, redução da pré-carga do VE, aumento da pressão diastólica final do VE e redução do débito cardíaco (Figura 8). No ecocardiograma, é possível quantificar, utilizando o plano paraesternal de eixo curto, o índice de excentricidade do VE, que se torna mais elevado (índice de excentricidade do VE > 1) (Figura 9) à medida que se constata maior restrição pericárdica e maiores pressões intracardíacas, incluindo pressões atrial direita, arterial pulmonar e diastólica final do VD, concomitantes com uma redução significativa na capacidade física funcional.³⁷⁻⁴⁰

A interdependência ventricular tem sido alvo terapêutico de inúmeros estudos da atualidade. Estudos que efetuam

intervenções transcater para a redução da regurgitação tricúspide em pacientes com ICfEp têm sido elaborados com o intuito de melhorar a interdependência ventricular e aumentar o enchimento do VE.^{40,41} De maneira análoga, um estudo-piloto demonstrou o potencial para a pericardiotomia cirúrgica em pacientes com ICfEp e TAE restritivo.⁴²

Considerações finais

A magnitude do problema de saúde pública global da ICfEp, no qual a obesidade tem uma prevalência de aproximadamente 70% (Tabela 1), motivou nos últimos anos uma investigação mais específica de fenotipagem de subpopulações, com o objetivo de aprimorar os resultados diagnósticos, terapêuticos e de prognóstico. Atenção destacada tem sido dada ao excesso de TAE nessa população, o qual, quando associado à sobrecarga de volume, pode acarretar restrição pericárdica com interdependência ventricular, contribuindo para uma elevação mais significativa das pressões de enchimento das câmaras esquerdas, piora da pressão pulmonar, redução do débito cardíaco, baixa capacidade física e pior prognóstico. Essa condição hemodinâmica pode ser identificada pelo ecocardiograma (índice de excentricidade do VE > 1).

A análise não invasiva do AVA pela ecocardiografia parece ser uma ferramenta promissora para avaliar a hemodinâmica de forma mais individualizada e personalizar o tratamento de pacientes com ICfEp. O método ecocardiográfico de *single beat*, combinado ao uso de um aplicativo dedicado, está se tornando cada vez mais factível e os médicos estão ganhando mais experiência com essa tecnologia, ampliando-se, assim, o conhecimento sobre a interação complexa entre o coração e os vasos. Contudo, os esforços para o desenvolvimento de novos métodos devem continuar, seja por meio de técnicas avançadas de imagem, seja através da criação de novos softwares, inteligência artificial e *machine learning*. Assim, resta claro que, quanto mais precoces forem o diagnóstico preciso, a definição etiológica e a estimativa da gravidade, somados à implementação de esforços preventivos e terapêuticos, maior será o ganho com relação à progressão da doença e aos desfechos correlatos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Braga JCMS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Braga JCMS, Assef JE, Guimarães Filho FV, Silva RAB.

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

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Maryniak A, Maisuradze N, Ahmed R, Biskupski P, Jayaraj J, Budzikowski AS. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Update: A Review of Clinical Trials and New Therapeutic Considerations. *Cardiol J*. 2022;29(4):670-9. doi: 10.5603/CJ.a2022.0051.
2. Kittleson M, Panjrath G, Amancerla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1835-78. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393
3. Logeart D. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: New Challenges and New Hopes. *Presse Med*. 2024;53(1):104185. doi: 10.1016/j.lpm.2023.104185.
4. Jasinska-Piadlo A, Campbell P. Management of Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Heart*. 2023;109(11):874-83. doi: 10.1136/heartjnl-2023-321097.
5. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
6. Hamo CE, De Jong C, Hartshorne-Evans N, Lund LH, Shah SJ, Solomon S, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):55. doi: 10.1038/s41572-024-00540-y.
7. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-38. doi: 10.1001/jama.2023.2020.
8. Donal E, L'Official G, Kosmala W. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Defining Phenotypes. *J Card Fail*. 2020;26(11):929-31. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.09.013.
9. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index with Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280-7. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0022.
10. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular Risk and Obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:74. doi: 10.1186/s13098-019-0468-0.
11. Shams E, Kamalumpundi V, Peterson J, Gismondi RA, Oigman W, Correia MLC. Highlights of Mechanisms and Treatment of Obesity-Related Hypertension. *J Hum Hypertens*. 2022;36(9):785-93. doi: 10.1038/s41371-021-00644-y.
12. Dronkers J, van Veldhuisen DJ, van der Meer P, Meems LMG. Heart Failure and Obesity: Unraveling Molecular Mechanisms of Excess Adipose Tissue. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(17):1666-77. doi: 10.1016/j.jacc.2024.07.016.
13. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810-34. doi: 10.1016/j.jacc.2023.01.049.
14. Ferrara D, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of Different Ectopic Fat Depots on Cardiovascular and Metabolic Diseases. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21630-41. doi: 10.1002/jcp.28821.
15. Gosh S. Ectopic Fat: The Potential Target for Obesity Management. *J Obes Metab Res*. 2014;1(1):30-8. doi: 10.4103/2347-9906.123883.
16. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The Role of Ventricular-Arterial Coupling in Cardiac Disease and Heart Failure: Assessment, Clinical Implications and Therapeutic Interventions. A Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-24. doi: 10.1002/ehf.1436.
17. Gamarra A, Díez-Villanueva P, Salamanca J, Aguilar R, Mahía P, Alfonso F. Development and Clinical Application of Left Ventricular-Arterial Coupling Non-Invasive Assessment Methods. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(5):141. doi: 10.3390/jcdd11050141.
18. Chirinos JA. Ventricular-Arterial Coupling: Invasive and Non-Invasive Assessment. *Artery Res*. 2013;7(1):1-24. doi: 10.1016/j.artres.2012.12.002.
19. Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert Consensus Document on Arterial Stiffness: Methodological Issues and Clinical Applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
20. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*. 2015;132(5):402-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884.
21. Iakovou I, Karpanou EA, Vyssoulis GP, Toutouzas PK, Cokkinos DV. Assessment of Arterial Ventricular Coupling Changes in Patients Under Therapy with Various Antihypertensive Agents by a Non-Invasive Echocardiographic Method. *Int J Cardiol*. 2004;96(3):355-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.07.022.
22. Holm H, Magnusson M, Jujić A, Bozec E, Girerd N. How to Calculate Ventricular-Arterial Coupling? *Eur J Heart Fail*. 2022;24(4):600-2. doi: 10.1002/ehf.2456.
23. Chen CH, Fetis B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA, et al. Noninvasive Single-Beat Determination of Left Ventricular End-Systolic Elastance in Humans. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):2028-34. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01651-5.
24. Bertini P. iElastance - Apple iOS App [Internet]. Cupertino: Apple; 2024 [cited 2025 Jan 6]. Available from: <https://apps.apple.com/br/app/ielastance/id556528864>.
25. Ikonomidis I, Katsanos S, Triantafyllidi H, Parissis J, Tzortzis S, Pavlidis G, et al. Pulse Wave Velocity to Global Longitudinal Strain Ratio in Hypertension. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(2):e13049. doi: 10.1111/eci.13049.
26. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
27. Li H, Ye T, Su L, Wang J, Jia Z, Wu Q, et al. Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling by Echocardiography in Patients with Right Ventricular Pressure and Volume Overload. *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24(12):366. doi: 10.31083/j.rcm2412366.
28. Houston BA, Brittain EL, Tedford RJ. Right Ventricular Failure. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1111-25. doi: 10.1056/NEJMra2207410.
29. Bosch L, Lam CSP, Gong L, Chan SP, Sim D, Teo D, et al. Right Ventricular Dysfunction in Left-Sided Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1664-71. doi: 10.1002/ehf.873.
30. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Hummel YM, Lam CSP, Berger RMF, et al. Right Ventricular-Vascular Coupling in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Pre- Vs. Post-Capillary Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(4):425-32. doi: 10.1093/ehjci/jex133.

31. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly with Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. *Hypertension*. 2017;69(3):411-20. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556.
32. Ikonomidis I, Papadavid E, Makavos G, Andreadou I, Varoudi M, Gravanis K, et al. Lowering Interleukin-12 Activity Improves Myocardial and Vascular Function Compared with Tumor Necrosis Factor- α Antagonism or Cyclosporine in Psoriasis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e006283. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006283.
33. Kosiborod MN, Verma S, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Jensen TJ, et al. Effects of Semaglutide on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity: A Prespecified Analysis of the STEP-HFpEF Trial. *Circulation*. 2024;149(3):204-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067505.
34. Ikonomidis I, Tzortzis S, Lekakis J, Paraskevaidis I, Andreadou I, Nikolaou M, et al. Lowering Interleukin-1 Activity with Anakinra Improves Myocardial Deformation in Rheumatoid Arthritis. *Heart*. 2009;95(18):1502-7. doi: 10.1136/hrt.2009.168971.
35. Reddy YNV, Carter RE, Sorimachi H, Omar M, Popovic D, Alogna A, et al. Effect of Dapagliflozin on Right Heart-Pulmonary Vascular Interaction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2024;9(9):843-51. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1914.
36. Ohte N, Kikuchi S, Iwahashi N, Kinugasa Y, Dohi K, Takase H, et al. Distinctive Left Ventricular-Arterial and Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling Observed in Patients with Heart Failure and a Higher Left Ventricular Ejection Fraction Range. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(6):774-81. doi: 10.1093/ehjci/jeae033.
37. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
38. Oduah MT, Sundaram V, Reddy YN. Epicardial Fat in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Bad Actor or Just Lying Around? *Card Fail Rev*. 2023;9:e06. doi: 10.15420/cfr.2022.25.
39. Borlaug BA, Reddy YNV. The Role of the Pericardium in Heart Failure: Implications for Pathophysiology and Treatment. *JACC Heart Fail*. 2019;7(7):574-85. doi: 10.1016/j.jchf.2019.03.021.
40. Elsanhoury A, Nelki V, Kelle S, van Linthout S, Tschöpe C. Epicardial Fat Expansion in Diabetic and Obese Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction-A Specific HFpEF Phenotype. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:720690. doi: 10.3389/fcvm.2021.720690.
41. Kresoja KP, Rosch S, Schober AR, Fengler K, Schlotter F, Bombace S, et al. Implications of Tricuspid Regurgitation and Right Ventricular Volume Overload in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail* 2024;26(4):1025-35. doi: 10.1002/ehf.3195.
42. Borlaug BA, Schaff HV, Asirvatham SJ, Koepp KE, Mauermann WJ, Rowse PG. Surgical Pericardiectomy to Treat Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A First Clinical Study. *Eur Heart J*. 2023;44(44):4719-21. doi: 10.1093/eurheartj/ehad620.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons