

Decodificando os Dilemas Diagnósticos da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Aplicando a Definição Universal para uma Melhor Padronização Diagnóstica

Decoding the Diagnostic Dilemmas of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Applying the Universal Definition for Enhanced Diagnosis Standardization

Renato A. Hortegal¹ 

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração de atender as demandas metabólicas do corpo, seja em repouso ou durante o exercício.¹ Tradicionalmente, a classificação da IC se baseia na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), a qual mede a porcentagem do volume diastólico final do ventrículo esquerdo ejetado a cada contração. Enquanto uma FEVE normal é estabelecida em $\geq 50\%$, vale notar que aproximadamente metade dos pacientes com IC apresentam valores dentro deste intervalo de normalidade.

A IC com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) e a IC com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER) são doenças diferentes caracterizadas por mecanismos subjacentes distintos, assim como abordagens diagnósticas e terapêuticas também diferentes.² Além disso, o diagnóstico de ICFEP é mais desafiador na prática clínica devido a falta de critérios padronizados em estudos clínicos e diretrizes,^{3,4} assim como pelas complexidades advindas da heterogeneidade da síndrome da ICFEP.⁵ Na tentativa de padronizar o diagnóstico de IC, uma definição universal e uma classificação de IC foram propostas,⁶ cobrindo o espectro diversificado dos fenótipos da IC com base na FEVE.

De acordo com essa diretriz, o diagnóstico de IC requer a presença de sintomas e/ou sinais de IC, pregressos ou atuais causados por anormalidades cardíacas estruturais/funcionais e corroborados por pelo menos um dos seguintes: 1) valores elevados de peptídeos natriuréticos; ou 2) evidência objetiva de congestão pulmonar ou sistêmica.⁶

No entanto, como podemos aplicar esses critérios universais de IC às complexidades únicas do diagnóstico da ICFEP?

Aplicando a Definição Universal de IC para Diagnosticar a ICFEP

O diagnóstico clínico de ICFEP é simples quando um paciente apresenta sintomas e sinais típicos de IC congestiva esquerda e/ou direita com FEVE $\geq 50\%$, juntamente com

alterações ecocardiográficas típicas e níveis elevados de peptídeos natriuréticos.

No entanto, pacientes com ICFEP podem não demonstrar esta apresentação clássica da IC. Na realidade, uma proporção significativa dos pacientes ($\sim 50\%$) só apresentará sintomas durante o esforço, sem evidências atuais ou prévias de hipervolemia ao exame clínico ou hospitalização prévia por IC descompensada⁷ (Figura 1). Este fenótipo de hipertensão atrial esquerda induzida por exercício torna o diagnóstico desafiador na prática clínica, com os critérios de Framingham mostrando sensibilidade limitada.^{1,6}

Além disso, alguns pacientes com ICFEP podem não apresentar anormalidades estruturais detectáveis em estudos de imagem. Ho et al.³ relataram uma coorte de 243 pacientes com diagnóstico invasivo de ICFEP, onde 59% não apresentaram dilatação no átrio esquerdo, 73% não tinham evidência de hipertrofia no ventrículo esquerdo, e 29% não apresentavam quaisquer anormalidades no ecocardiograma de repouso. Da mesma forma, alterações funcionais podem não ser evidentes ao exame de repouso, levando à baixa sensibilidade no diagnóstico da ICFEP.

Altos níveis de peptídeos natriuréticos costumam ser observados em pacientes com ICFEP, como no estudo DELIVER, no qual a mediana de NT-proBNP foi de 1011 pg/mL.⁸ Contudo, é importante notar que pacientes com ICFEP podem definitivamente apresentar níveis absolutamente normais de peptídeos natriuréticos, apesar de apresentarem uma mortalidade três vezes maior em comparação com pacientes sem IC.⁹

Nesses casos, a diretriz recomenda que a evidência objetiva de congestão cardiogênica pulmonar ou sistêmica seja investigada com modalidades diagnósticas como radiografia ou a avaliação das pressões de enchimento pelo ecocardiograma. Pode-se considerar ainda a avaliação hemodinâmica invasiva (cateter de artéria pulmonar) em repouso ou durante o exercício.

Disfunção Diastólica no Ecocardiograma para Diagnosticar a ICFEP

O ecocardiograma é a principal ferramenta diagnóstica inicial para avaliar indivíduos com suspeita de ICFEP. No entanto, quais seriam os argumentos atuais baseados em evidências que apoiam as capacidades preditivas da ecocardiografia e seus índices diastólicos na avaliação das pressões de enchimento do coração ou mesmo no estabelecimento de um diagnóstico formal de ICFEP?

Em 2016, a Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) e a Associação Europeia de Imagem Cardiovascular

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca Diastólica; Insuficiência Cardíaca; Testes de Função Cardíaca

Correspondência: Renato A. Hortegal •

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP: 04012-909. Vila Mariana, São Paulo – SP, Brasil
E-mail: renato.hortegal@dantepazzanese.org.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230074>

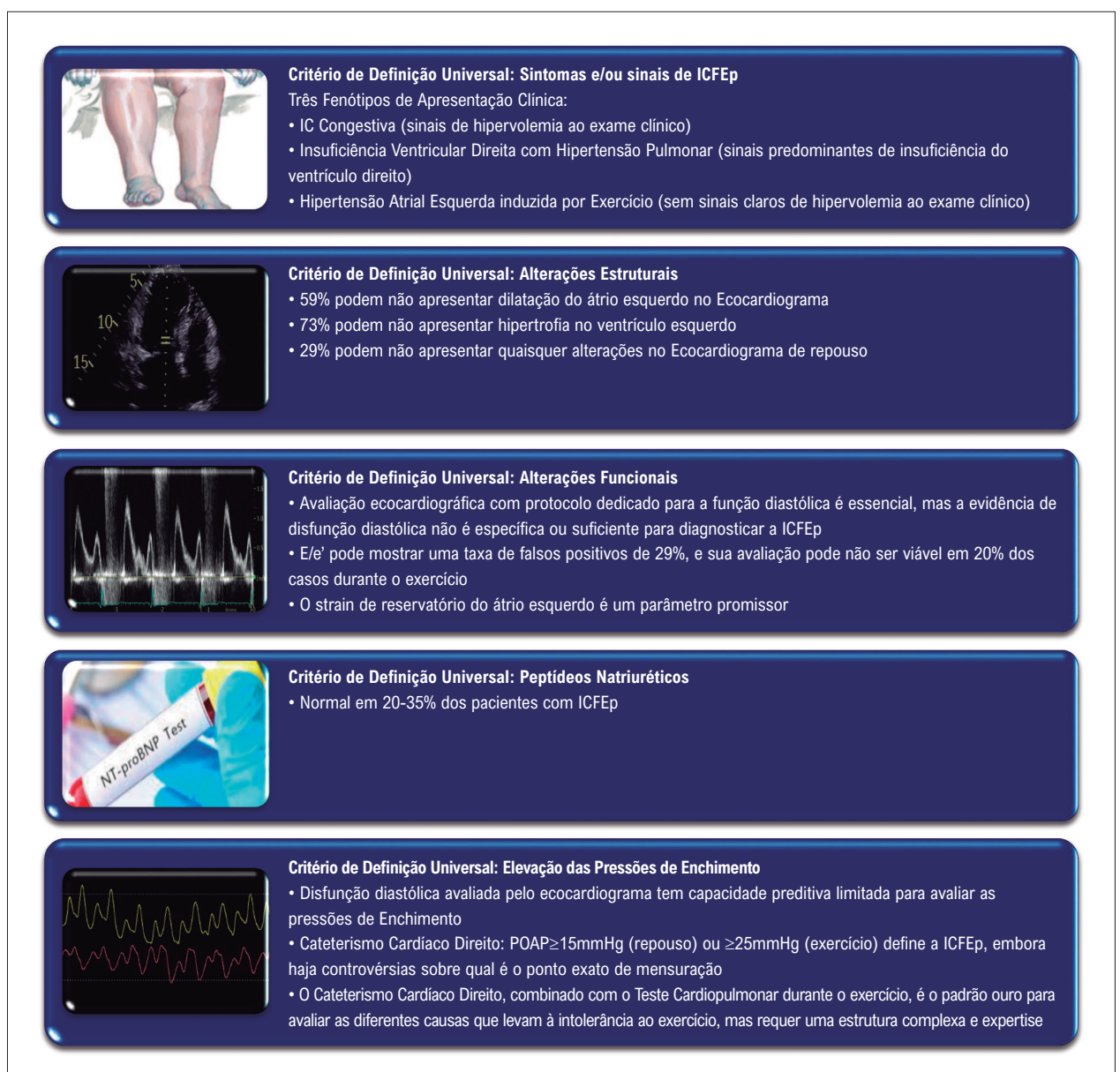


Figura 1 – Aplicando os Critérios de Definição Universal da Insuficiência Cardíaca para o diagnóstico de ICfEp. ICfEp: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; IC: Insuficiência Cardíaca; POAP: Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar.

(EACVI), juntas, atualizaram suas recomendações reunindo as melhores evidências com a opinião de especialistas, e propuseram o algoritmo “B” para avaliar as pressões de enchimento. Apesar disso, vale ressaltar que pelo menos três estudos significativos mostraram resultados conflitantes com relação ao desempenho do algoritmo ASE 2016 para prever as pressões de enchimento,¹⁰⁻¹³ levantando questões sobre sua validade externa.

Inicialmente, a ICfEp foi descrita como “IC diastólica”, mas esta terminologia não é mais recomendada. Enquanto o ecocardiograma continua sendo uma ferramenta diagnóstica essencial para avaliar a ICfEp, é importante reconhecer que a disfunção diastólica observada no ecocardiograma não é específica nem suficiente para fazer um diagnóstico de ICfEp.¹

Um dos principais parâmetros ecocardiográficos utilizados é a razão E/e', que está associado à pressão média do átrio esquerdo. Van de Bovenkamp et al.¹⁰ demonstraram que E/e' > 9 tinha sensibilidade de 78% e especificidade de 59%, enquanto um corte de E/e' > 14 tinha menor sensibilidade (38%), mas maior especificidade (89%). Porém, a acurácia da razão E/e' pode estar comprometida em vários cenários clínicos, incluindo a calcificação do anel mitral, atraso de condução, alterações da contração segmentar, e estados de alto débito.^{14,15}

No teste de estresse diastólico com exercício, a medida da razão E/e' pode ser desafiadora; em aproximadamente 20% dos casos é inviável durante o pico do exercício, e a taxa de falsos positivos é de aproximadamente 29%.¹⁶

O strain de reservatório do átrio esquerdo é um parâmetro promissor para o diagnóstico de ICfEp. Quando $\leq 18\%$ ou $\leq 24\%$, está associado ao aumento nas pressões de enchimento.¹⁷ Porém, tanto este parâmetro quanto outros derivados de *speckle tracking*^{18,19} requerem estudos adicionais para avaliar seu desempenho em populações menos selecionadas.

O uso dos recém-propostos escores H_2FPEF ²⁰ e HFA-PEFF² para avaliação de pacientes com suspeita de ICfEp pode ser valioso para uma avaliação ponderada considerando parâmetros clínicos, ecocardiográficos e de peptídeos natriuréticos durante o processo diagnóstico (Figura 2). O escore H_2FPEF , proposto pelo grupo da Mayo Clinic em 2018, é capaz de oferecer a probabilidade de ICfEp para indivíduos com dispneia a esclarecer utilizando um algoritmo validado através de medidas invasivas da pressão capilar pulmonar (POAP). É importante notar que a prevalência de ICfEp na população deste estudo foi 64%, o que pode ocasionar vies de seleção.²⁰

Em 2019, a Sociedade Europeia de Cardiologia publicou uma recomendação propondo uma abordagem passo a passo para avaliar pacientes com suspeita de ICfEp. Após uma avaliação pré-teste (Passo “P”) para excluir outras condições que possam mimetizar a ICfEp, aplica-se um sistema de pontuação (Passo “E”) para classificar pacientes em probabilidade baixa, intermediária e alta.² Este sistema de pontuação foi validado prospectivamente.²¹

Enquanto os estudos de validação demonstram o bom desempenho geral de ambos os sistemas de pontuação, algumas imprecisões foram identificadas. Por exemplo, taxas de falso negativo de 25% (23 de 91 casos) e 28% (14 de 50 casos) foram relatados em pacientes com baixa probabilidade (escore 0 ou 1) pelo HFA-PEFF e H_2FPEF , respectivamente.²²

Além disso, dados recentes sugerem que a aplicação desses sistemas de pontuações em populações menos selecionadas pode resultar em alta prevalência de escores intermediários,^{23,24} o que leva à necessidade de mais testes, como o cateterismo cardíaco direito com exercício.

Cateterismo Cardíaco Direito durante o Exercício para Diagnosticar a ICfEp

O cateterismo cardíaco direito durante o exercício é o padrão-ouro para diagnosticar ICfEp, já que mede diretamente a POAP. Em centros de referência, o monitoramento simultâneo do VO_2 (Teste Cardiopulmonar Invasivo) permite estimar a cinética de todos os componentes da equação de Fick ao longo das diferentes fases do protocolo de exercício.

A POAP ≥ 15 mmHg em repouso ou ≥ 25 mmHg durante o exercício define a ICfEp.²⁵⁻²⁷ Além disso, o aumento da POAP indexada à variação no débito cardíaco (slope POAP/ Débito Cardíaco > 2) foi proposto como critério diagnóstico para definir a ICfEp.²⁸

Porém, conduzir o cateterismo cardíaco direito requer uma estrutura complexa e expertise para aquisição e interpretação dos dados. Além disso, há variações nos protocolos (vertical vs. supino) e métodos de padronização para mensurar a POAP, como por exemplo o ponto de referência (onda A ao final da expiração vs. média durante o ciclo respiratório).²⁹

Apesar dessas limitações, o cateterismo cardíaco direito durante o exercício é uma abordagem muito precisa para cumprir o critério de evidência objetiva de congestão pulmonar, conforme estipulado pela definição universal de IC. Além disso, pode-se entender os diferentes mecanismos envolvidos na limitação da capacidade de exercício, bem como determinar o prognóstico de pacientes diagnosticados com ICfEp.

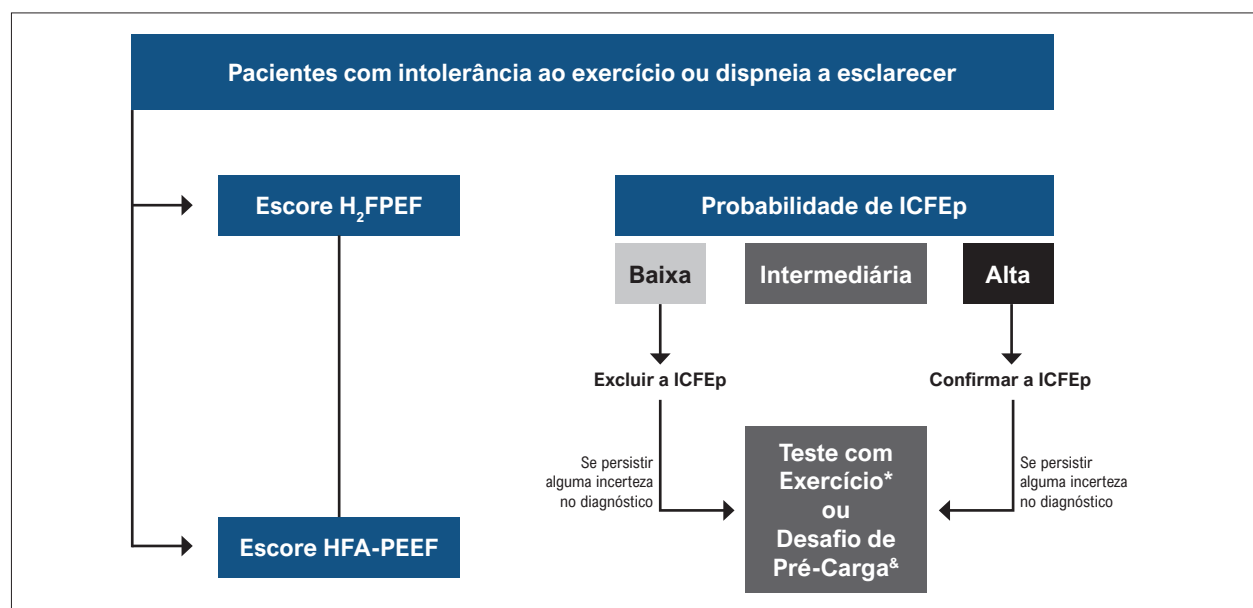


Figura 2 – Recomendações atuais para a abordagem diagnóstica de pacientes com suspeita de ICfEp. ICfEp: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; *O Teste com Exercício inclui tanto o Ecocardiograma de Estresse Diastólico quanto o Cateterismo Cardíaco Direito com Exercício. &O Desafio de Pré-Carga refere-se à infusão de soro fisiológico ou à manobra de elevação passiva dos membros inferiores durante o Cateterismo Cardíaco Direito.

Referências

1. Kittleson MM, Panjath GS, 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.
2. Pieske B, Tschöpe C, Boer RA, Fraser AC, Anker SD, Donal E, et al. How to Diagnose Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: A Consensus Recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
3. Ho JE, Zern EK, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, Eisman AS, et al. Differential Clinical Profiles, Exercise Responses, and Outcomes Associated with Existing HFpEF Definitions. *Circulation*. 2019;140(5):353-65. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039136.
4. Ho JE, Redfield MM, Lewis GD, Paulus WJ, Lam CSP. Deliberating the Diagnostic Dilemma of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2020;142(18):1770-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041818.
5. Shah SJ, Borlaug BA, Kitzman DW, McCulloch AD, Blaxall BC, Agarwal R, et al. Research Priorities for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Summary. *Circulation*. 2020;141(12):1001-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041886.
6. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, 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: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-80. doi: 10.1002/ehf.2115.
7. Litwin SE, Komtebedde J, Hu M, Burkhardt D, Hasenfuß G, Borlaug BA, et al. Exercise-Induced Left Atrial Hypertension in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2023;S2213-1779(23)00095-1. doi: 10.1016/j.jchf.2023.01.030.
8. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Baseline Characteristics of Patients with HF with Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail*. 2022;10(3):184-97. doi: 10.1016/j.jchf.2021.11.006.
9. Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, Sorimachi H, Obokata M, Borlaug BA. Heart failure with Preserved Ejection Fraction in Patients with Normal Natriuretic Peptide Levels is Associated with Increased Morbidity and Mortality. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1941-51. doi: 10.1093/eurheartj/ehab911.
10. van de Bovenkamp AA, Enait V, Man FS, Oosterveer FTP, Bogaard HJ, Vonk Noordegraaf A, et al. Validation of the 2016 ASE/EACVI Guideline for Diastolic Dysfunction in Patients With Unexplained Dyspnea and a Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(18):e021165. doi: 10.1161/JAHA.121.021165.
11. Gillebert TC. Estimating LV Filling Pressures Noninvasively: A Word of Caution. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1692-5. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.05.003.
12. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(15):1937-48. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.058.
13. Pak M, Kitai T, Kobori A, Sasaki Y, Okada T, Murai R, et al. Diagnostic Accuracy of the 2016 Guideline-Based Echocardiographic Algorithm to Estimate Invasively-Measured Left Atrial Pressure by Direct Atrial Cannulation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1683-91. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.03.022.
14. Oh JK, Miranda WR, Kane CC. Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Relies on Detection of Increased Diastolic Filling Pressure, But How? *J Am Heart Assoc*. 2023;12(6):e028867. doi: 10.1161/JAHA.122.028867.
15. Hortegal RAH. Ecocardiografia com Strain para Avaliação de Pacientes com Disfunção Diastólica e Fração de Ejeção Preservada: Estamos Prontos? *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2017;30(4):132-9. doi: 10.5935/2318-8219.20170034.
16. Obokata M, Kane GC, Reddy YN, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study. *Circulation*. 2017;135(9):825-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
17. Inoue K, Khan FH, Remme EW, Ohte N, García-Izquierdo E, Chetrit M, et al. Determinants of Left Atrial Reservoir and Pump Strain and Use of Atrial Strain for Evaluation of Left Ventricular Filling Pressure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;23(1):61-70. doi: 10.1093/ehjci/jeaa415.
18. Hortegal RA, Hossri C, Giolo L, Cancellier R, Gun C, Assef J, et al. Mechanical Dispersion is a Superior Echocardiographic Feature to Predict Exercise Capacity in Prediabetic and Overt Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(7):1239-50. doi: 10.1007/s10554-023-02830-0.
19. Hortegal RA, Valeri R, Grizante M, Cancellier R, Uemoto V, Gun C, et al. Afterload Increase Challenge Unmasks Systolic Abnormalities in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Int J Cardiol*. 2023;380:20-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.03.042.
20. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
21. Aizpurua AB, Wijk SS, Rocca HPB, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, et al. Validation of the HFA-PEFF Score for the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):413-21. doi: 10.1002/ehf.1614.
22. Churchill TW, Li SX, Curreri L, Zern EK, Lau ES, Liu EE, et al. Evaluation of 2 Existing Diagnostic Scores for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Against a Comprehensively Phenotyped Cohort. *Circulation*. 2021;143(3):289-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050757.
23. Tada A, Nagai T, Omote K, Iwano H, Tsujinaga S, Kamiya K, et al. Performance of the H2FPEF and the HFA-PEFF Scores for the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Japanese Patients: A Report from the Japanese Multicenter Registry. *Int J Cardiol*. 2021;342:43-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.001.
24. Amanai S, Harada T, Kagami K, Yoshida K, Kato T, Wada N, et al. The H2FPEF and HFA-PEFF Algorithms for Predicting Exercise Intolerance and Abnormal Hemodynamics in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Sci Rep*. 2022;12(1):13. doi: 10.1038/s41598-021-03974-6.
25. Hsu S, Fang JC, Borlaug BA. Hemodynamics for the Heart Failure Clinician: A State-of-the-Art Review. *J Card Fail*. 2022;28(1):133-48. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.07.012.
26. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise Hemodynamics Enhance Diagnosis of Early Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):588-95. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.930701.
27. Deis T, Wolsk E, Mujkanovic J, Komtebedde J, Burkhardt D, Kaye D, et al. Resting and Exercise Haemodynamic Characteristics of Patients with Advanced Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):186-95. doi: 10.1002/ehf2.13697.
28. Eisman AS, Shah RV, Dhakal BP, Pappagianopoulos PP, Wooster L, Bailey C, et al. Pulmonary Capillary Wedge Pressure Patterns During Exercise Predict Exercise Capacity and Incident Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2018;11(5):e004750. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004750.
29. Pagnamenta A, Azzola A, Beghetti M, Lador F, On Behalf Of The Swiss Society Of Pulmonary Hypertension. Invasive Haemodynamic Evaluation of the Pulmonary Circulation in Pulmonary Hypertension. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14445. doi: 10.4414/smw.2017.14445.



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