

# Métodos diagnósticos em insuficiência cardíaca incipiente

Murilo Foppa, Jorge Pinto Ribeiro, Nadine Clausell

## Resumo

A avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca depende da identificação da síndrome clínica e da quantificação das alterações morfofuncionais subjacentes. Critérios clássicos de avaliação como dilatação ventricular e fração de ejeção são pouco sensíveis para identificar pacientes nas fases iniciais da doença. Os novos parâmetros em

ecocardiografia, a quantificação dos mecanismos de compensação e a mensuração de fatores neuro-humorais têm o potencial de identificar pacientes em fase pré-clínica. Os métodos diagnósticos atualmente empregados na prática clínica, avaliando-se conjuntamente os fatores de risco para predição de insuficiência cardíaca, constituem a forma mais adequada para selecionar os pacientes que se beneficiam das intervenções terapêuticas precoces nesta síndrome.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; Disfunção ventricular; Métodos diagnósticos.

Recebido: 23/06/01 – Aceito: 02/10/01

Rev Bras Hipertens 8: 404-08, 2001

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica caracterizada por Brauwald como “estado fisiopatológico onde o coração é incapaz de bombear sangue em quantidade adequada às necessidades de metabolismo tecidual ou fazê-lo à custa de uma pressão de enchimento elevada”<sup>1</sup>. A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é sua causa mais comum.

Há uma forte associação entre a função contrátil do ventrículo esquerdo e os sintomas da síndrome de insuficiência cardíaca. Entretanto, existe uma grande proporção de pacientes (aproximadamente 50% em estudos populacionais) com sintomas de insuficiência cardíaca cuja fração de ejeção não está deprimida – a maior parte deles com disfunção diastólica<sup>2</sup>. Da mesma forma, uma proporção

semelhante de pacientes apresenta disfunção sistólica sem apresentar sintomas de insuficiência cardíaca<sup>3</sup>.

Nas doenças crônicas e progressivas, como a insuficiência cardíaca, o diagnóstico precoce permite que intervenções terapêuticas possam melhorar a sobrevivência, a qualidade de vida ou retardar o aparecimento de sintomas. Para que isso seja verdade, é necessário que as intervenções se

---

## Correspondência:

Nadine Clausell  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Serviço de Cardiologia – sala 2.060  
Rua Ramiro Barcelos, 2.350  
CEP 90035-003 – Porto Alegre, RS  
E-mail: clausell@portoweb.com.br

mostrem eficazes nesse grupo de pacientes com estágios iniciais da doença e que disponhamos de métodos diagnósticos que permitam identificá-los de forma acurada e acessível.

Evidências consolidadas da prática cardiológica em pacientes oligossintomáticos baseiam-se na fração de ejeção, como os estudos *SOLVD-Prevenção*<sup>4</sup> (base populacional) e *SAVE*<sup>5</sup> (pacientes pós-infarto do miocárdio) ou no risco, como o *HOPE*<sup>6</sup> (prevenção primária e secundária em pacientes com risco cardiovascular aumentado e fração de ejeção maior que 40%), em que se observa uma redução de mortalidade em pacientes tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA).

Considerando-se as discrepâncias existentes entre função ventricular e insuficiência cardíaca, o emprego de métodos de diagnóstico precoces deve tentar identificar não somente a disfunção sistólica instalada, mas também fenômenos anteriores, como a ativação dos mecanismos compensatórios, para identificar os pacientes que se beneficiariam de tratamento. Métodos de imagem e bioquímicos vêm sendo empregados com esse objetivo.

## Métodos de imagem

A quantificação da morfologia das cavidades cardíacas e do desempenho contrátil são as formas mais utilizadas para estimar a existência e a gravidade das doenças cardíacas. Métodos invasivos ainda são o padrão-ouro de alguns desses parâmetros, mas métodos não-invasivos amplamente empregados, como ultra-sonografia, medicina nuclear e, mais recentemente, ressonância nuclear magnética, podem fornecer informações que são equivalentes ou complementares, dependendo dos objetivos do estudo, da experiência dos serviços e dos objetivos clínicos.

Na ecocardiografia, as medidas do volume do ventrículo esquerdo, da mas-

sa ventricular e de índices da fase ejetiva (como a fração de ejeção) são calculadas a partir de medidas das cavidades apresentando boa acurácia e reprodutibilidade<sup>7</sup>. Estes são amplamente empregados e têm implicação prognóstica<sup>8</sup>. A ventriculografia radioisotópica é menos dependente do operador, trazendo maior reprodutibilidade. Atualmente, a possibilidade de realizar cintilografia perfusional sincronizada com o ECG permite a avaliação simultânea da função contrátil em repouso e durante o estresse. Outros métodos cintilográficos são menos empregados no âmbito de rastreamento de insuficiência cardíaca incipiente.

Apesar da disponibilidade de métodos que medem a dilatação ventricular e a redução do desempenho contrátil, esses são achados muitas vezes tardios na instalação de cardiopatias, onde já ocorre a ineficiência dos mecanismos compensatórios.

A desproporção entre os mecanismos de adaptação mais comuns, dilatação e hipertrofia ventricular, permite identificar pacientes de maior risco, mesmo naqueles dentro dos limites da normalidade<sup>9</sup>.

Diversos outros índices ecocardiográficos são descritos com o objetivo de medir o estresse parietal e estimar a adequação dos mecanismos compensatórios. Têm a vantagem de sofrerem menos influência de pré e pós-carga, mas são mais trabalhosos de ser obtidos; suas unidades de medida são pouco compreendidas na prática e apresentam uma variabilidade grande na detecção dos estágios iniciais da disfunção ventricular<sup>7</sup>.

Alterações da função diastólica são responsáveis por sintomas em uma grande proporção dos pacientes com insuficiência cardíaca, principalmente naqueles com função sistólica preservada. Há evidências de que tanto disfunção sistólica como diastólica são preditores para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca<sup>10</sup>.

A avaliação da função diastólica pelo doppler do fluxo transmitral é o método mais empregado na classificação da disfunção diastólica. O aspecto evolutivo com padrões característicos de relaxamento alterado, pseudonormalização e restritivo ajudam a classificar os pacientes, mesmo que os padrões ecocardiográficos de função diastólica sejam influenciados por fatores clínicos como idade, sexo, pressão arterial e medidas antropométricas, diminuindo sua especificidade na predição de insuficiência cardíaca.

Outros parâmetros ecocardiográficos, como fluxo venoso pulmonar, variações do fluxo transmitral com manobra de Valsalva, modo M-color e doppler tecidual, são técnicas cada vez mais empregadas na avaliação da função diastólica. São relativamente fáceis de ser obtidas, identificam pacientes com padrão pseudonormal e podem ser utilizadas quando o fluxo transmitral não é utilizável. Essas medidas apresentam boa correlação com os demais índices de avaliação da função ventricular. Entretanto, a ubiquidade de muitos desses achados ecocardiográficos em determinadas populações, como idosos e hipertensos, diminui seu valor preditivo para insuficiência cardíaca.

O índice de desempenho global tenta incorporar simultaneamente a avaliação da função sistólica e diastólica, através da relação dos tempos de contração e relaxamento isovolumétricos com o tempo de ejeção. Esse índice apresenta forte associação com índices sistólicos e diastólicos isolados e com BNP (*brain natriuretic peptide*), e tem potencial de identificar pacientes nos estágios iniciais de disfunção ventricular, mas ainda não foi comparado de forma prognóstica com os demais critérios atualmente empregados<sup>11</sup>.

A ressonância nuclear magnética vem ampliando cada vez mais suas aplicações na avaliação tanto morfológica como funcional do coração.

Mesmo que sua acurácia seja excelente – servindo como padrão-ouro para diversas medidas –, seu alto custo, pouca disponibilidade e a ausência de estudos clínicos não justificam seu emprego de forma corriqueira, principalmente em pacientes com baixa probabilidade de doença<sup>12</sup>.

## Métodos de estresse

Também é possível avaliar a disfunção ventricular incipiente em pacientes com doença cardíaca e contratilidade normal em repouso através da mensuração do desempenho ventricular sob estresse.

A ventriculografia radioisotópica de esforço foi empregada para diagnóstico de cardiopatia isquêmica, permitindo classificar como doentes aqueles com aumento da fração de ejeção menor que 5% em relação ao repouso. Entretanto, a dificuldade técnica para realização e o desenvolvimento de novos métodos diminuíram sua utilização. Ainda assim, a redução da fração de ejeção e a presença de dilatação ventricular tanto na cintilografia como na ecocardiografia são indicativos de isquemia severa. Esses achados não foram avaliados como preditores de insuficiência cardíaca de forma independente da doença isquêmica subjacente. Testes de indução de estresse também são utilizados para a avaliação da repercussão clínica de valvulopatias. Cabe ressaltar que essa é uma opção diagnóstica em pacientes com doença cardíaca subjacente cuja repercussão clínica não é identificável e não como rastreamento de pacientes com baixa probabilidade de doença.

## Métodos bioquímicos

Diversos mecanismos neuro-humorais estão ativados na insuficiência cardíaca. Sistema renina-angiotensina-aldosterona, hormônio do cresci-

mento, vasopressina, endotelina-1, TNF- $\alpha$  e peptídeos natriuréticos estão alterados em pacientes com insuficiência cardíaca. Diversas estratégias terapêuticas atualmente empregadas ou em estudo atuam sobre essas rotas como os inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores de angiotensina e bloqueadores de aldosterona, bosentan (bloqueador de ET-1) e neuropeptidases. Entretanto, a mensuração dessas substâncias para diagnóstico precoce é inconsistente, mesmo que alguns deles estejam supostamente implicados na instalação da disfunção ventricular e da insuficiência cardíaca.

Grande ênfase vem sendo dada aos peptídeos natriuréticos como marcadores de insuficiência cardíaca. Os peptídeos natriuréticos (ANP – *atrial natriuretic peptide* – e BNP – *brain natriuretic peptide*) são liberados como mecanismos compensatórios em resposta ao aumento de pressões de enchimento cardíacas. Estudos em populações selecionadas mostram que níveis elevados estão associados à disfunção ventricular.

Entretanto, algumas limitações ainda não foram adequadamente estudadas para justificar seu emprego como teste diagnóstico. Primeiramente, apesar de serem acurados e reprodutíveis, o ponto de corte para definição de normalidade ainda não está definido e varia de acordo com a técnica de mensuração<sup>13</sup>. Outra limitação é que a maior parte dos estudos foi realizada em populações com probabilidade elevada de apresentar insuficiência cardíaca<sup>14</sup>. Dessa forma, a expectativa é de que o valor preditivo do teste diminua quando aplicado na população em geral, com menor probabilidade da doença.

A terceira limitação é sobre os critérios empregados nos estudos para definição de disfunção ventricular. A utilização nestes estudos de frações de ejeção entre 40% e 30% como padrão-ouro seleciona pacientes que, mesmo assintomáticos, apresentam

alterações morfofuncionais marcantes. Os peptídeos, apesar de apresentarem uma curva dose–gravidade, são capazes de identificar melhor os pacientes no espectro mais grave da doença<sup>15</sup>, limitando seu emprego como teste de rastreamento. Nos pacientes em estágios mais precoces da doença, a mensuração dos peptídeos natriuréticos tem especificidade limitada, já que hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda<sup>16</sup> e disfunção diastólica<sup>17</sup> também aumentam seus níveis séricos e são identificáveis por outros métodos clínicos mais acessíveis. Já uma das porções do *N-terminal proatrial natriuretic peptide* (31-67 proANP) parece ser mais sensível na disfunção ventricular leve<sup>18</sup>.

Outro potencial emprego desses peptídeos é na predição de disfunção ventricular e de mortalidade em pacientes após infarto do miocárdio<sup>19,20</sup>, estudos estes que não foram comparados com os métodos atualmente empregados de estratificação de risco pós-infarto. Algumas poucas evidências sugerem uma melhor identificação dos pacientes com insuficiência cardíaca e risco aumentado de morte<sup>21</sup>.

Dessa forma, o nicho que o BNP poderia ocupar atualmente seria o de excluir pacientes assintomáticos com probabilidade moderada de apresentarem disfunção ventricular que não tenham acesso aos métodos diagnósticos usualmente empregados em cardiologia. Já que, nos pacientes com probabilidade elevada, há evidências sugerindo intervenção terapêutica precoce independente da função ventricular e, naqueles de muito baixo risco de apresentarem insuficiência cardíaca, a relação custo–benefício do rastreamento desaconselharia seu emprego.

## Conclusões

O diagnóstico precoce de insuficiência cardíaca requer a utilização de

métodos diagnósticos simples a acurados nos pacientes sem doença evidente. A avaliação do tamanho e do desempenho contrátil do ventrículo esquerdo ainda é a forma mais empregada na prática cardiológica, mesmo que tenham desempenho diagnóstico limitado nos estágios iniciais da doença.

A identificação da ativação dos mecanismos de compensação pa-

rece ser um caminho promissor, mas ainda não tem um impacto definido em estudos populacionais. Medidas ecocardiográficas e métodos bioquímicos vêm sendo desenvolvidos, mas ainda não são de aplicação clínica ampla. Atualmente, uma estratégia adequada em pacientes oligossintomáticos seria a seleção de casos a partir da men-

suração dos fatores de risco para insuficiência cardíaca clínicos e o emprego de métodos diagnósticos adicionais nesses pacientes. Não há evidências científicas de que sugiram benefícios de estratégias que utilizem o rastreamento populacional sem a avaliação de risco individual ou de história clínica sugestiva.

## Abstract

### Diagnostic tests in incipient heart failure

Evaluation of heart failure patients is based on the characterization of the clinical syndrome and quantification of the underlying morphologic and functional disorders. Classical diagnostic criteria as ventricular dilation and ejection fraction are not useful to identify patients in early stages of

the disease. New echocardiographic criteria, quantification of adaptative mechanisms and measurement of neurohumoral factors can potentially identify these patients. Diagnostic methods employed in clinical practice at the present time, together with risk factor assessment for heart failure prediction, constitute the most reliable tools to characterize patients that would benefit from early therapeutic interventions in this syndrome.

**Keywords:** Heart failure; Ventricular dysfunction; Diagnostic tests.

Rev Bras Hipertens 8: 404-08, 2001

## Referências

- Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of Heart Failure. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 394-420, 1997.
- Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, Rodeheffer R et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am J Cardiol* 86(10): 1090-6, 2000.
- McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 20; 350(9081): 829-33, 1997.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 327, 685-91, 1992.
- The SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 327: 669-77, 1992.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 342: 145-53, 22-1-2000.
- Vuille C, Weyman A. Left Ventricle I: General considerations, assessment of chamber size and function. In: Weyman A, editor. *Principles and Practice of Echocardiography*. Media, PA: Williams & Wilkins, 1994: 575-624.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325: 294-302, 1991.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartocchini C et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 25: 871-8, 1995.
- Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski J, Gardin J, Kitsman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 37: 1042-8, 2001.
- Ono M, Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H, Shimizu H, Oh Y et al. Doppler echocardiography-derived index of myocardial performance (TEI Index): comparison with brain natriuretic peptide levels in various heart disease. *Jpn Circ J* 65: 637-42, 2001.
- Lorenz CH, Flacke S, Fischer SE. Noninvasive modalities. Cardiac MR imaging. *Clin Cardiol* 28: 557-70, 2000.
- Clerico A, Iervasi G, Del Chicca MG, Emdin M, Maffei S, Nannipieri M et al. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured

- by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J Endocrinol Invest* 21(3): 170-9, 1998.
14. Landray MJ, Lehman R, Arnold I. Measuring brain natriuretic peptide in suspected left ventricular systolic dysfunction in general practice: cross-sectional study. *BMJ* 320(7240): 985-6, 2000.
  15. McClure SJ, Caruana L, Davie AP, Goldthorp S, McMurray JJ. Cohort study of plasma natriuretic peptides for identifying left ventricular systolic dysfunction in primary care. *BMJ* 317(7157): 516-9, 1998.
  16. Luchner A, Burnett JC, Jr., Jougasaki M, Hense HW, Heid IM, Muders F et al. Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens* 18(8): 1121-8, 2000.
  17. Wijbenga AA, Balk AH, Jonkman FA, Boomsma F, Simoons ML, Man I. Relation of atrial natriuretic peptides to left ventricular systolic and diastolic function in heart failure. *Eur J Heart Fail* 1(1): 51-8, 1999.
  18. Daggubati S, Parks JR, Overton RM, Cintron G, Schocken DD, Vesely DL. Adrenomedullin, endothelin, neuropeptide Y, atrial, brain, and C-natriuretic prohormone peptides compared as early heart failure indicators. *Cardiovasc Res* 36(2): 246-55, 1997.
  19. Choy AM, Darbar D, Lang CC, Pringle TH, McNeill GP, Kennedy NS et al. Detection of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison of clinical, echocardiographic, and neurohormonal methods. *Br Heart J* 72(1): 16-22, 1994.
  20. Bettencourt P, Ferreira A, Pardal-Oliveira N, Pereira M, Queiros C, Araujo V et al. Clinical significance of brain natriuretic peptide in patients with postmyocardial infarction. *Clin Cardiol* 23(12): 921-7, 2000.
  21. Andersson B, Hall C. N-terminal proatrial natriuretic peptide and prognosis in patients with heart failure and preserved systolic function. *J Card Fail* 6(3): 208-13, 2000.