

Repensando a Definição de Insuficiência Cardíaca Baseada em Fração de Ejeção: Reflexões com Impacto na Terapêutica

Rethinking the Definition of Heart Failure Based on Ejection Fraction: Reflections with Impact on Therapy

Marcelo Iorio Garcia^{1,2,3} 

Universidade Federal do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Clínica São Vicente da Gávea,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

A definição universal de insuficiência cardíaca (IC) vem em constante mudança nas últimas décadas. É preciso que seja simples e compreensível, de fácil aplicação clínica, capaz de diferenciar os estágios e a gravidade dos pacientes, permitindo uma estratificação dos níveis de cuidado e, principalmente, dos candidatos a terapias específicas.

Quanto à fração de ejeção (FEj), motivo de nossa reflexão, foi proposto no último documento as seguintes subdivisões de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEjVE): IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), FEj $\leq$ 40%; IC com FEj levemente reduzida (ICFELr), FEj 41% a 49%; IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), FEj $\geq$ 50%; e IC com FEj melhorada (ICFEm), IC com FEj $\leq$ 40% que aumentou pelo menos 10 pontos, com segunda medida alcançando $>$ 40%.¹

Vamos discutir alguns problemas em relação a FEj. De uma maneira simples, a FEjVE reflete o percentual de sangue ejetado pelo VE em relação à quantidade de sangue presente nesta cavidade. Pensemos alguns aspectos: Primeiro, vamos discutir reserva contrátil (RC), que reflete a diferença entre contratilidade em repouso comparada ao esforço, quer induzida pelo exercício (teste de esforço) ou de maneira farmacológica (por exemplo, a dobutamina).² Quantos de nós utilizamos o ecocardiograma (ECO) de esforço para cálculo da RC, ou seja, do desempenho do VE sob estresse? Em resumo, nada sabemos de RC e nos satisfazemos com a informação da FEj em repouso. Segundo, analisemos dimensões ventriculares versus o conceito de função. Na Figura 1 temos quatro exemplos com diferentes dimensões do VE, porém gerando um mesmo volume sistólico (VS). O VE de dimensão menor (por exemplo, estenose aórtica ou miocardiopatia hipertrófica), em vigência de esforço, vai tentar aumentar o VS de uma maneira hiperdinâmica. No outro extremo, temos o VE de grandes dimensões, hipodinâmico, que se adapta às condições de esforço através de uma dilatação cavitária. Reparem que o VS é o mesmo em diferentes valores de FEj. O que eles têm em comum? A incapacidade de gerar um maior VS em condições de esforço.³ A FEj está nos dizendo pouco.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Volume Sistólico; Terapêutica.

Correspondência: Marcelo Iorio Garcia •

Av. Nossa Senhora de Copacabana, 647/814. CEP 22050-002, Copacabana, RJ - Brasil

E-mail: mioriogarcia@gmail.com

Artigo recebido em 11/01/2022, revisado em 01/02/2022, aceito em 16/02/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220016>

Terceiro, vamos falar do método de Simpson, recomendado para cálculo da FEj. Utilizamos o corte apical do VE, quatro e duas câmaras (Ap4c e Ap2c), assumindo várias formas geométricas para o cálculo dos volumes ventriculares e da FEj. O que deixamos de calcular utilizando essa estratégia? Além dessas fórmulas funcionarem em ventrículos contraindo de forma de simétrica, a utilização desses dois cortes não contempla a parede ínfero-lateral do VE, estudada no corte apical longitudinal (também chamado de corte tricameral). Ou seja, para englobar o VE como um todo precisamos do método tridimensional (ECO 3D).⁴ Quantos de nós recebemos em nossos laudos a FEj calculada pelo 3D? Qual a disponibilidade do ECO 3D na prática clínica? Quantos estudos de IC com etiologia isquêmica foram apresentados ao longo dos anos, contemplando apenas o método de Simpson tradicional? E quantos desses tinham infartos da parede lateral do VE? A Figura 2 exemplifica esses problemas.

Por último, vamos lembrar que alterações na pré e pós-carga do VE, influenciam o cálculo da FEj.⁵ A presença de regurgitação mitral é muito comum no cenário clínico da IC. Qual é a FEj “ideal” em vigência de insuficiência mitral grave (Figura 3)?

Apesar de todas essas limitações, a FEj estimada pelo ECO continua sendo o método de escolha. É uma ferramenta prática, de fácil aplicabilidade e amplamente difundida na literatura. A ressonância tem um grande papel nos casos em que há dificuldade técnica relacionada ao ECO e/ou em casos duvidosos, porém é de grande limitação para utilizar em larga escala.⁶

E qual será o motivo dessa subdivisão de acordo com a FEj, em especial o conceito de *mid-range* (ICFELr)? Vamos analisar as definições de IC nas últimas cinco décadas:⁷⁻¹¹

- 1980-1990: incapacidade de bombear o sangue necessário para as demandas metabólicas ou só fazê-lo às custas do aumento nas pressões de enchimento do VE – classificação basicamente hemodinâmica.

- 1991-2000: praticamente só pensávamos no modelo ICFEr (a disfunção que tínhamos em mente era basicamente sistólica).

- 2001-2010: o conceito de ICFEp é desenvolvido. Mesmo com função sistólica preservada, o diagnóstico de IC é realizado na presença de sinais e sintomas, alterações estruturais (dilatação do átrio esquerdo, hipertrofia do VE) e elevação de peptídeos natriuréticos.

- 2011-2020: Nessa década grandes estudos em ICFEr se basearam na FEj $<$ 40% apesar da definição pelas diretrizes estabelecerem FEj $<$ 50%. Se analisarmos as diretrizes de ECO, o ponto de corte é de FEj $<$ 55%.

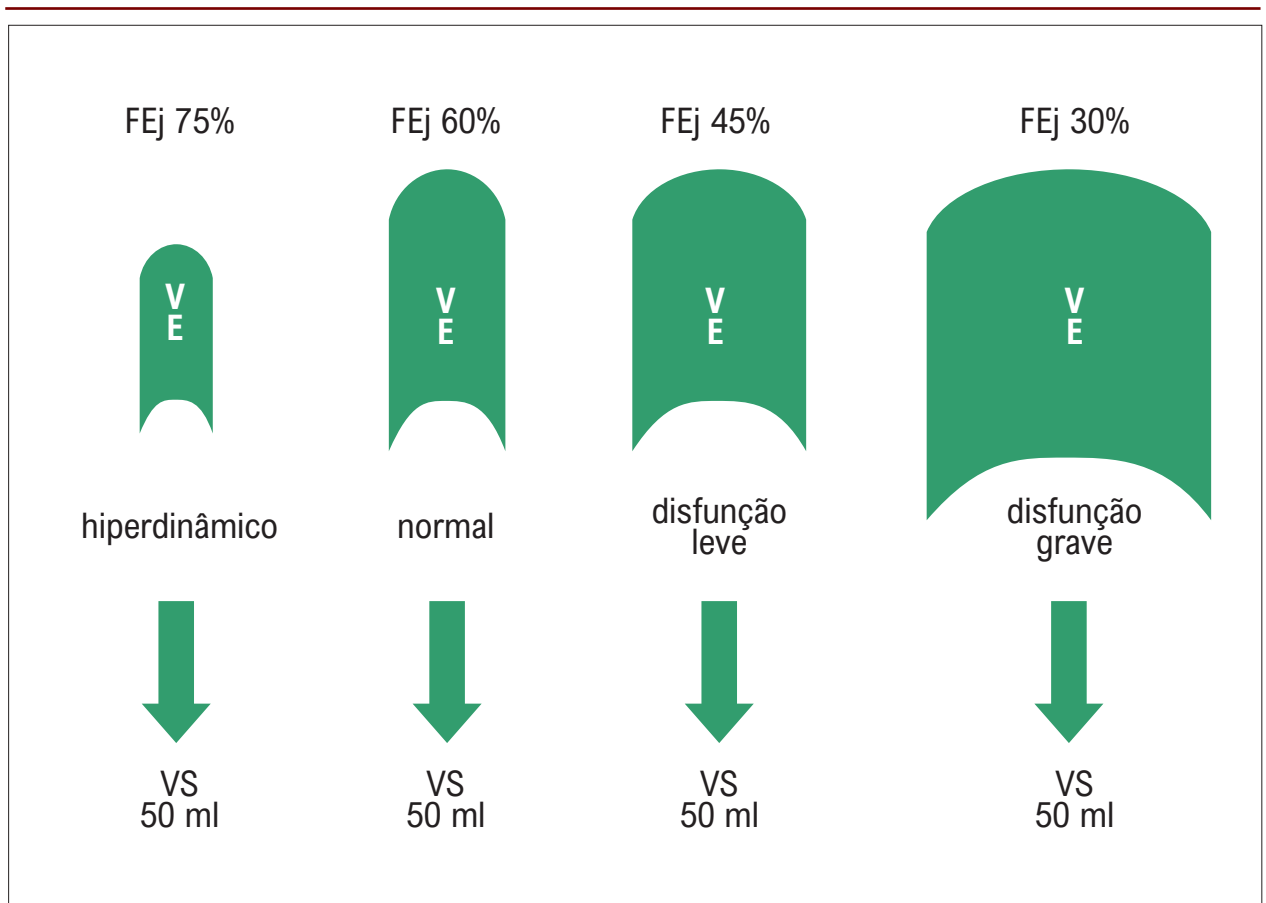


Figura 1 – Representação esquemática de diferentes dimensões do ventrículo esquerdo (VE), com diferentes frações de ejeção (FEj) porém gerando o mesmo volume sistólico (VS).

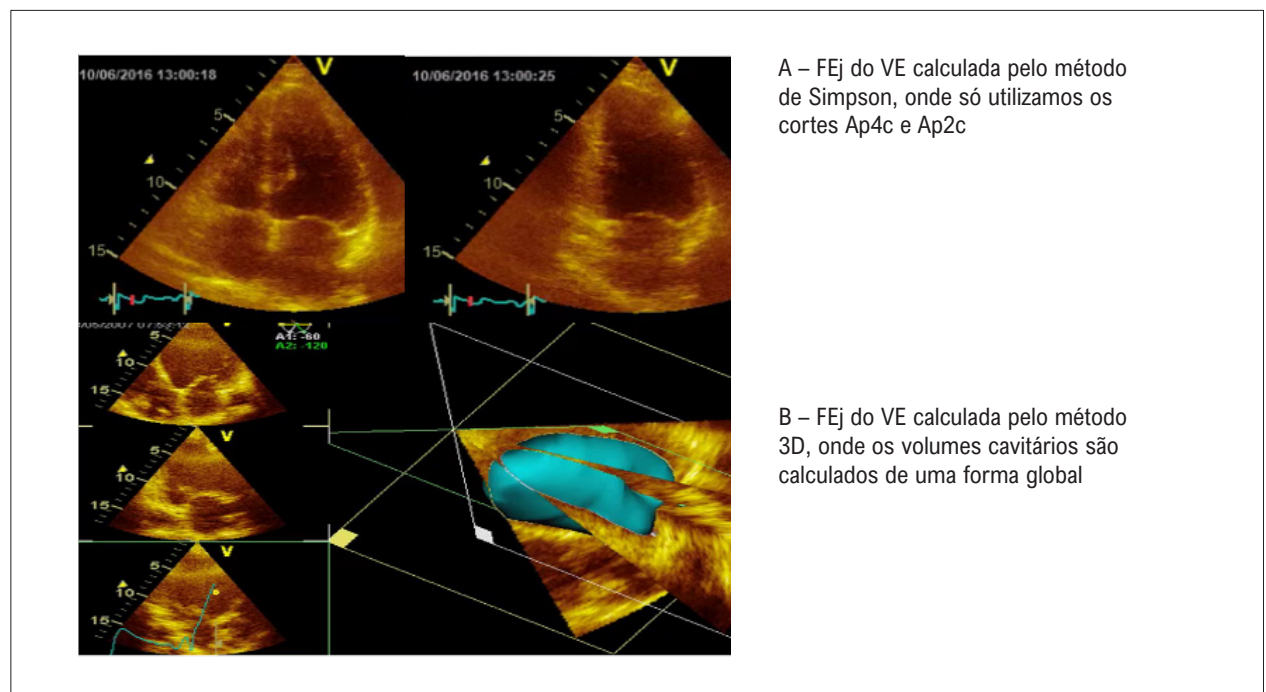


Figura 2 – No esquema A, exemplo do cálculo da fração de ejeção (FEj) do ventrículo esquerdo (VE) pelo método de Simpson. em B, a FEj pelo método 3D.

Ponto de Vista

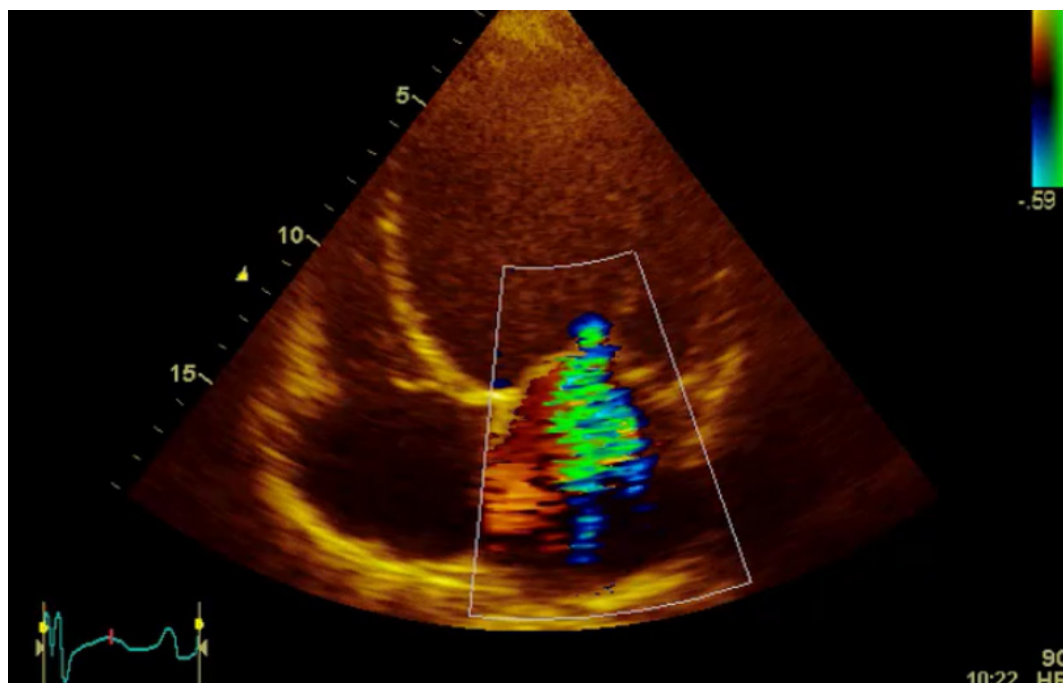


Figura 3 – Insuficiência mitral secundária à dilatação do anel valvar (*tethering*).

• 2021-2030: como será a próxima década? Temos um gap, uma lacuna a ser estudada:

“Grandes estudos de FEj < 40% (ICFEr) versus FEj > 50% a 55% (ICFEp)”

O que acontece naqueles pacientes com fração de ejeção intermediária? (FEj 40% a 49%). O interesse nesse grupo, chamado de ICFELr, ganha muita força principalmente após os resultados do estudo PARADIGM¹² e mais recentemente do estudo PARAGON,¹³ ambos utilizando o sacubitril/valsartana em substituição ao enalapril. Mesmo naqueles em que a FEj ainda se encontra preservada, quanto mais próxima do limite inferior da normalidade, maior o benefício do fármaco, em especial em alguns cenários específicos, como demonstrado nas mulheres. Apesar de resultado favorável em análise de subgrupo, em uma síndrome tão heterogênea como a ICFEp, em que na verdade lidamos com várias doenças e diferentes fenótipos, a estratégia de estudarmos medidas de intervenção que possam atenuar a evolução, é sempre um desafio. Se citarmos apenas os estudos recentes em ICFEr e ICFEp, veremos que os pontos de corte na FEj são bastante heterogêneos, o que torna mais difícil a aplicação na prática clínica.

A ferramenta FEj vai continuar sendo nosso parâmetro principal, portanto devemos ter em mente: 1) A FEj não é um parâmetro estático, muda com o tempo e com a evolução da doença. 2) A consideração de outras variáveis fornecidas pelo ECO, em especial a titulação volêmica. A hipervolemia é a principal causa de descompensação de nossos pacientes. 3) Qual a acurácia do método em diferenciar FEj 39% de FEj 41%? Isso colocaria o paciente em classificações diferentes, e a decisão de tratamento será sempre clínica. 4) Quantos de

nós realmente recebemos a estimativa da FEj pelo método de Simpson (Figura 4)?

A evolução dos métodos de imagem certamente nos ajudará na padronização dessa importante ferramenta. A incorporação do estudo da deformação miocárdica do VE (*strain*) de uma forma mais amigável, e a implementação de algoritmos pré-determinados¹⁴ (*machine learning*) terão papéis fundamentais na determinação acurada e estimativa automatizada da FEjVE.

Contribuição dos autores

Redação do manuscrito: Garcia MI

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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.

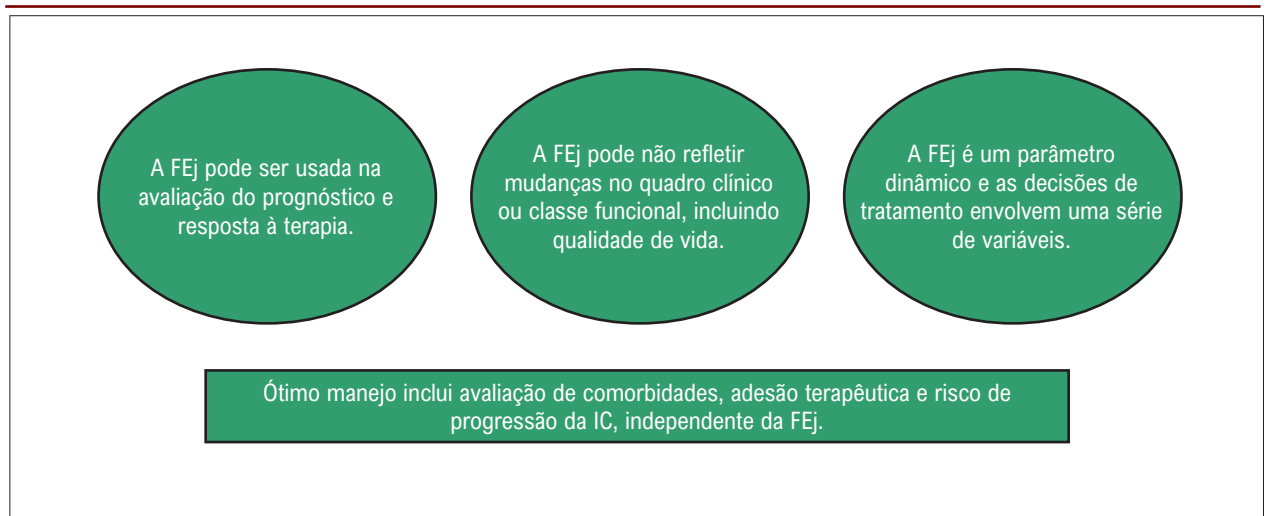


Figura 4 – A fração de ejeção (FEj) no cenário da IC.

Referências

1. 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.
2. Waddingham PH, Bhattacharyya S, Zalen JV, Lloyd G. Contractile Reserve as a Predictor of Prognosis in Patients with Non-ischaemic Systolic Heart Failure and Dilated Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Echo Res Pract.* 2018;5(1):1-9. doi: 10.1530/ERP-17-0054.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75. doi: 10.36660/abc.20201047.
4. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
5. Dupuis M, Mahjoub H, Clavel MA, Côté N, Toubal O, Tastet L, et al. Forward Left Ventricular Ejection Fraction: A Simple Risk Marker in Patients With Primary Mitral Regurgitation. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e006309. doi: 10.1161/JAHA.117.006309.
6. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging: A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(7):1475-97. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.003.
7. Wagner S, Cohn K. Heart Failure. A Proposed Definition and Classification. *Arch Intern Med.* 1977;137(5):675-8. doi: 10.1001/archinte.137.5.675.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 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):240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
10. Tsutsui H, Isebe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure—Digest Version. *Circ J.* 2019;83(10):2084-184. doi: 10.1253/circ.CJ-19-0342.
11. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
12. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin Inhibition Versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
13. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.
14. Seetharam K, Brito D, Farjo PD, Sengupta PP. The Role of Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging: State of the Art Review. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:618849. doi: 10.3389/fcvm.2020.618849.



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