

DISFUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO NA MULHER: O QUE DEVEMOS VALORIZAR?

***Luiz Claudio Danzmann**

****Débora Klein Ferreira**

****Carine Rost Dreschler**

****Marco Antonio Rodrigues Torres.**

* Doutor em Cardiologia pela UFRGS, Médico Cardiologista Coordenador do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS.

** Doutorandas da Faculdade de Medicina da PUCRS;

*** Doutor em Cardiologia pela UFRGS, Professor da Faculdade de Medicina da UFRGS, Médico Cardiologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Endereço para correspondência:

Luiz Claudio Danzmann
Centro Clínico do Hospital São Lucas da PUCRS
Avenida Ipiranga, 6690, conjunto 402
Bairro Jardim Botânico
Porto Alegre, RS, Brasil
90610-000
Fone: 51-3336-2767

Epidemiologia

A insuficiência cardíaca (IC) consiste em uma síndrome bastante prevalente em nosso meio, atingindo ambos os gêneros e sendo mais incidente nos indivíduos acima de 65 anos^{1,2}. Entre 30 e 50% dos pacientes são diagnosticados portadores de IC com fração de ejeção preservada, ou seja, mantendo uma função sistólica razoável, mas com disfunção do enchimento ventricular esquerdo como fenômeno fisiopatológico predominante^{1,3}. Nessa população, os desfechos clínicos relacionados à IC ocorrem muito mais comumente do que em indivíduos normais, porém a taxa de mortalidade é mais baixa do que nos pacientes com IC com fração de ejeção deprimida, sendo estimada em até 9% e 19%, respectivamente^{3,4}.

A abordagem epidemiológica em relação ao gênero que está presente nos estudos recentes de análise de prevalência e de acompanhamento longitudinal demonstra uma maior sobrevida nos grupos femininos, bem como um desenvolvimento de IC mais tardio nessa população. Em virtude disso, as mulheres apresentam um maior número absoluto de diagnósticos desta síndrome, embora sejam associadas a um melhor prognóstico, com dados de um estudo recente revelando 24% de mortalidade em 10 anos, comparada aos 54% em homens^{5,6}. Tal achado tem sido associado à etiologia da IC e, mais frequentemente, à causa hipertensiva não-iskêmica e com perfil de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) preservada³.

Inúmeros fatores vêm sendo estudados para caracterizar as diferenças tanto etiológicas quanto morfológicas e funcionais entre os gêneros, assim como os efeitos moleculares e hormonais que expliquem o perfil predominante da disfunção do enchimento do VE como elemento mais preponderante no sexo feminino.

IC com fração de ejeção preservada e a disfunção diastólica na mulher: fatores associados

O principal fator associado à para IC é a doença isquêmica

miocárdica. Esta condição clínica é comum, tanto em homens, quanto em mulheres, mas mais freqüente no sexo masculino^{6,7}. Entretanto, a prevalência de hipertensão é maior no sexo feminino, contribuindo com um maior risco para hipertrofia do ventrículo esquerdo que no homem. Krumholz et al observou 79 pacientes do Framingham Heart Study com hipertensão sistólica isolada e obteve risco relativo para hipertrofia do VE de 2,58 (IC 95% de 0,97 a 6,86) em homem e 5,94 (IC 95% de 3,06 a 11,53) na mulher. O grupo do sexo feminino, com hipertensão sistólica isolada, tem aumento da espessura e da massa do VE sem aumento significativo das câmaras cardíacas, enquanto o masculino apresenta mais aumento da massa do VE, com dilatação e sem aumento da espessura de VE. Em resumo, neste estudo foi verificado que as mulheres desenvolveram mais hipertrofia concêntrica e os homens, hipertrofia excêntrica⁸.

Em outro estudo, utilizando modelo animal de ratos *Wistar*, os autores Douglas et al⁹, demonstraram diferenças entre os sexos na resposta clínica e geométrica do VE, após bandagem da aorta ascendente para produzir o fenômeno hipertensivo,. Ambos os gêneros aumentaram de forma similar a massa do VE, apresentando remodelamento e hipertrofia na análise após 6 semanas. Após 20 semanas os ratos machos tiveram uma transição para o padrão de IC, com maior dilatação da cavidade do VE, perda do padrão concêntrico e disfunção diastólica. Estes resultados estão de acordo, a verificação de maior prevalência de resposta hipertrofica concêntrica no gênero feminino frente ao estímulo hipertensivo^{8,10}.

A idade avançada também representa um forte contribuinte para o surgimento de IC de perfil diastólico, determinando diminuição da velocidade de enchimento do pico inicial, aumento na velocidade de enchimento de pico atrial e prolongamento do tempo de desaceleração e relaxamento isovolumétrico em ambos os gêneros¹¹. Envelhecimento também promove diminuição da elasticidade diastólica e enrijecimento vascular, que são mais pronunciados em mulheres e estão relacionados à diminuição da tolerância ao exercício. A mulher apresenta prevalência maior de rigidez cardiovascular, o que se mostra como um fator importante em termos de risco para IC com FEVE preservada⁷.

As alterações antropométricas também podem contribuir para o remodelamento do VE e IC. Associam-se com maior grau de fibrose miocárdica, diminuição da função endotelial e da complacência vascular, ambos sendo comprovados fatores de risco para o desenvolvimento de IC¹². Pacientes com sobrepeso tem maior risco de desenvolver hipertrofia excêntrica em ambos gêneros. Em relação ao gênero, a obesidade exacerba o efeito da hipertensão, levando aumento de 20% na hipertrofia de ventrículo esquerdo em obesas hipertensas versus somente hipertensas, comparado a apenas 3,5% de aumento em homens obesos hipertensos¹³.

Assim como a obesidade, o diabetes mellitus causa fibrose, disfunção endotelial e alteração da complacência vascular. Além disso, determina pior relaxamento e padrão de enchimento em ambos os sexos. O maior efeito do diabetes como fator de risco na mulher é sua contribuição para o aumento de aterosclerose, similarmente ao mecanismo de óxido nítrico que será discutido mais adiante¹⁴.

Mecanismo molecular das diferenças entre os gêneros na disfunção diastólica:

Considerando a isquemia miocárdica, o seqüestro de cálcio no interior dos cardiomiócitos e o desacoplamento das pontes cruzadas após o final da sístole desencadeiam o relaxamento miocárdico. O armazenamento de cálcio intracelular e a recaptação no retículo sarcoplasmático, que ocorrem durante a lesão de reperfusão, são os responsáveis pela fisiopatologia molecular do fenômeno pós-isquêmico chamado atordoamento. A afinidade do retículo sarcoplasmático na recaptação de cálcio é diferente em ambos os gêneros devido às diferenças entre os estados de fosforilação¹⁴. Nesse contexto, o hormônio endógeno 17-beta estradiol protege contra a sobrecarga de cálcio durante a hipóxia, assim distinguindo mulheres de homens¹⁵. A diminuição da resistência vascular e a ação anti-aterogênica também são benefícios indiscutíveis do estrogênio¹⁶.

O estrogênio tem ação sobre diferentes rotas de sinalização intracelular. Este hormônio pode aumentar a produção de NO pela ativação da oxido nítrico sintetase. O óxido nítrico modula a função diastólica ao promover um início precoce do relaxamento ventricular e um aumento na distensibilidade das fibras cardíacas. Neste contexto, Alecrin, et al demonstraram que a administração de estradiol oral que produz, ao aumentar a ativação da oxido nítrico sintetase, uma significativa melhora na função ventricular diastólica em mulheres na pós-menopausa com hipertensão e enchimento ventricular esquerdo prejudicado¹⁷. Além disso, diversos polimorfismos no sistema do NO promovem diferenças entre homens e mulheres no nível de relaxamento do endotélio vascular⁷.

Além disso, o estrogênio pode ser considerado protetor do cardiomiócito por diminuir a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por outro lado, o hormônio masculino promove aumento da atividade da renina, aumentando os níveis tensionais. O estrogênio endógeno inibe a síntese de angiotensinogênio hepático, diminui a expressão do receptor de angiotensina I e aumenta a expressão dos receptores de angiotensina II no miocárdio. Dessa forma, é determinante no processo de remodelamento ventricular^{7,18}. Isso está de acordo com a explicação da proteção cardiológica da mulher no período pré-menopáusicos.

Por fim, o estrogênio tem importante papel no remodelamento cardíaco e na hipertrofia do VE, contribuindo para o estabelecimento da IC diastólica.

A avaliação diagnóstica em pacientes com suspeita de disfunção diastólica

A função diastólica do VE pode ser aferida por estimativa

ou medida direta de índices por vários métodos de imagem cardiovascular: ventriculografia radioisotópica, ressonância magnética, cateterismo cardíaco, entretanto, o método mais exequível devido à sua praticidade e baixo custo é a ecocardiografia com Doppler.¹⁹

A ecocardiografia com Doppler pulsátil transmitral e de veias pulmonares: uma descrição dos padrões qualitativos clássicos e limitações do método

Vários estudos fizeram uso do Doppler transmitral (DTM), reconhecendo padrões da diástole normal e alterada. Sob o ponto de vista técnico, o DTM analisa as velocidades do fluxo de sangue por mensuração de sinais de alta frequência e baixa amplitude provenientes das células sanguíneas²⁰. O método propõe os seguintes índices para a análise diastólica: onda E (enchimento ventricular precoce); onda A (enchimento ventricular tardio); relação E/A; tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV); velocidade do pico da onda E (E); tempo de desaceleração da onda E (TDE), velocidade de pico da onda A (A) e duração da onda A (Adur). A análise de fluxo por Doppler pulsátil das veias pulmonares permite a obtenção de índices adicionais: pico sistólico de fluxo (S) – dividido em S1 e S2 –, pico diastólico de fluxo (D), pico de fluxo reverso atrial (AR) e taxa de duração deste fluxo reverso (ARdur). Informações importantes para a caracterização dos padrões diastólicos são obtidas, através da análise detalhada do conjunto destes parâmetros disponíveis, fazendo uso do método do Doppler transmitral e de veias pulmonares.

a) *função normal*: comumente observada em jovens; o enchimento precoce é dominante, com relação E/A > 1. Há leve predomínio do pico D e mínima amplitude de AR e ARdur.

b) *relaxamento deficiente ou déficit de relaxamento*: existe um pico menor de velocidade do enchimento precoce; logo a relação E/A é < 1. O TRIV e o TDE são maiores. Nas veias pulmonares, a velocidade D, de acordo com a onda E, está diminuída, sendo compensada pelo fluxo sistólico S. O AR e o ARdur, usualmente permanecem inalterados, mas podem aumentar de acordo com a elevação da pressão diastólica final de VE. Este padrão está relacionado com a isquemia, hipertrofia ou até as cardiomiopatias infiltrativas em fase inicial.

c) *padrão pseudonormal*: apresenta relação E/A > 1, a exemplo do padrão normal, porém reflete um aumento da velocidade de fluxo da onda E secundário à elevação da pressão no átrio esquerdo, um déficit de relaxamento e uma diminuição inicial da complacência de VE. O TRIV está diminuído em consequência do gradiente transmitral inicial mais alto. O fluxo venoso pulmonar apresenta uma predominância anormal da velocidade D, pois este concorda com o aumento do fluxo mitral precoce (onda E). Esta situação representa uma progressão da disfunção isquêmica, hipertensiva ou de sobrecarga do VE, sendo eventualmente de difícil diferenciação em relação ao padrão normal verdadeiro.

d) *padrão restritivo*: a velocidade de enchimento diastólico precoce está aumentada, o que resulta numa relação E/A > 2 e num decréscimo do TRIV e do TDE. Neste caso, o rápido fluxo de sangue para o ventrículo pouco complacente resulta numa rápida elevação na pressão de enchimento do VE, suplantando a pressão atrial, o que pode acarretar, inclusive, regurgitação ventriculo-atrial na fase diastólica. A exemplo do que se observa no padrão anterior, aqui existe um aumento diastólico do fluxo venoso pulmonar, o qual concorda com a elevação da onda E transmitral. O AR e a ARdur estão aumentados e guardam correlação positiva com a pressão diastólica final de VE. O padrão restritivo está relacionado com estágios avançados de insuficiência cardíaca e com pior prognóstico clínico. (Figura 1)

É inegável a contribuição dos índices de DTM para a aferição diagnóstica e prognóstica na IC²¹⁻²⁴ mesmo assim, o método pode ser questionado do ponto de vista técnico. Um dos pontos principais é o fenômeno da variação da pressão atrial esquerda

sobre os diferentes graus de pré-carga do VE, eventualmente, produzem 'pseudonormalização' ou mesmo um padrão do tipo restritivo. A elevação da frequência cardíaca leva à alteração das velocidades e até fusão das ondas do Doppler espectral e, por último o padrão variável de pós-carga do VE também pode imprimir alterações inversamente proporcionais nos índices de DTM. É razoável, portanto, que esse método seja complementado com outra técnica ecocardiográfica²⁵.

A contribuição do Doppler pulsátil tissular para a aferição diastólica do VE

O Doppler pulsátil tissular (DPT) consiste numa modalidade acoplada à ecocardiografia com Doppler, a qual permite estimar as velocidades de deslocamento miocárdico durante o ciclo cardíaco, analisando sinais de baixa frequência e alta amplitude produzidos a partir do tecido miocárdico²⁰. Pela técnica mais utilizada, o modo espectral pulsátil, podem ser registradas as ondas S' (pico de velocidade miocárdica sistólica) e as ondas E' e A' (pico de velocidade miocárdica diastólica precoce e tardia, respectivamente). (Figuras 2 e 3). Para sua execução, os índices são captados com a colocação da amostra-volume na região miocárdica próxima ao anel valvar mitral na parede lateral e septal do VE, ou em qualquer outro segmento miocárdico, o qual se deseja aferir²⁶.

Evidências da utilidade dos índices de Doppler tissular

A suscetibilidade dos índices de DTM em relação às variações da pré-carga do VE representa a principal desvantagem desse método para análise da diástole no sentido global. Os índices de DPT contribuem para uma aferição menos suscetível às variações da pré-carga. Em recente estudo produzido pelo nosso grupo de pesquisa observamos, que na aferição diastólica de hipertensos, não houve variação significativa do índice E' às manobras não-invasivas provocativas de elevação da pré-carga ($E' = 8,2 \pm 2,3 \text{ cm/s}$ x $E' = 8,3 \pm 2,2 \text{ cm/s}$, $P = \text{NS}$), enquanto o índice E de DTM variou significativamente ($E = 68,9 \pm 11,9 \text{ cm/s}$ x $E = 75,8 \pm 15,7 \text{ cm/s}$). Esta propriedade auxilia bastante na diferenciação entre um padrão normal e pseudonormalizado²⁷⁻²⁹.

Em data próxima, foi publicado um estudo clássico por Nagueh et al.³⁰, no qual se procurou relacionar os dados de DTM e DPT com medidas de pressão capilar pulmonar por cateterização de artéria pulmonar de 60 voluntários. Quando os dois métodos (DTM e DPT) foram utilizados na obtenção da razão E/E', foi verificada uma correlação robusta e estatisticamente significativa com a pressão capilar aferida por cateter encunhado ($r = 0,87$, $P < 0,001$). Além disso, o estudo permitiu verificar que em pacientes com relação E/E' > 10 existe um poder de prever uma pressão capilar pulmonar > 15mmHg, com uma sensibilidade de 97% e especificidade de 78%. Este estudo colocou a razão E/E' num patamar de índice diastólico bastante promissor, estimulando vários outros trabalhos subseqüentes. Ommen et al.³¹ analisando uma população de 150 pacientes consecutivos encaminhados ao cateterismo cardíaco e submetendo-os à avaliação ecocardiográfica por DTM e DPT concomitantemente à mensuração pressórica intraventricular, verificou uma correlação significativa da relação E/E' com a pressão média diastólica de VE medida ($r = 0,63$), e E/E' > 15 foi associado a uma pressão ventricular acima de 15mmHg com especificidade de 86% (com um valor preditivo positivo de 64%). Em 2001, Nagueh et al.³² pela primeira vez, investigaram os dados hemodinâmicos do AE invasivamente em relação aos índices de DPT, apresentando associação significativa entre eles: a velocidade diastólica tardia A' se correlacionou significativamente com o dP/dt do AE ($r = 0,67$, $p = 0,01$) e com o índice de relaxamento do AE ($r = 0,67$, $P < 0,01$). Adicionalmente houve correlação inversa e significativa com a pressão diastólica final do VE (PD_2), a qual

também reflete, indiretamente o comportamento hemodinâmico do AE ($r = -0,53$, $p = 0,001$). Sohn et al.³³, em 1999, estudou dados da aferição hemodinâmica invasiva do VE concomitante com a ecocardiografia com DTM e DPT em 27 pacientes com fibrilação atrial de etiologia não reumática. A relação E/E' teve correlação positiva com os valores de pressão de enchimento ventricular esquerdo ($r = 0,79$, $P < 0,001$). Quando este índice apresentava valores ≥ 11 permitiu predição de pressão de enchimento elevada de VE ($\geq 15 \text{ mm Hg}$), com uma sensibilidade de 75% e especificidade de 93%. Outro estudo de Nagueh et al.³⁴, avaliando 100 pacientes com frequência cardíaca acima ou igual a 100 batimentos por minuto (bpm), descreveu uma correlação positiva e significativa entre a razão E/E' e o valor de pressão de capilar pulmonar ($r = 0,86$, $P \leq 0,01$). Foi também proposta a equação $PCP = 1,55 + 1,47(E/Em)$, a qual mostrou uma forte correlação com a pressão capilar pulmonar medida por cateterismo ($r = 0,91$, $P < 0,05$).

As evidências dos estudos transversais aqui comentados, com populações não muito numerosas e alguns não utilizando um verdadeiro *padrão ouro* para comparação, ainda podem ser questionadas quanto à sua validade. No entanto, quando se adicionam informações de recentes estudos de coorte envolvendo índices do Doppler em pacientes com IC e se constata o poder de predição prognóstica em desfechos robustos de mortalidade em grupos de pacientes com fibrilação atrial crônica³⁵, infarto do miocárdio³⁶ ou com insuficiência cardíaca sistólica³⁷, se incorpora qualidade às informações e a análise crítica das evidências aponta-se para a validação do método. Por fim, é pertinente salientar que o Doppler tissular não agrega necessariamente custo adicional ao exame, e o tempo necessário para a aquisição dos seus índices é irrelevante. Hoje, se pode afirmar o recurso do DPT é uma ferramenta simples, útil e que ainda pode ser aprimorada.

O remodelamento do VE na investigação do paciente com disfunção diastólica e IC

O remodelamento do VE é gerado por fatores mecânicos, neuro-hormonais, e possivelmente genéticos, que alteram as dimensões, a morfologia e a função ventricular. Pode ocorrer em resposta às agressões em várias condições clínicas, incluindo isquemia aguda ou crônica, cardiomiopatias, hipertensão e doenças valvulares ou infecciosas.

A associação das modificações na geometria ventricular com a piora de fases diastólicas específicas pode ocorrer e a história natural deste processo é a piora do relaxamento ativo do miocárdio e o aumento da rigidez da câmara, provocando disfunção do enchimento do VE³⁸. Estudos sobre hipertrofia do VE, utilizando biópsia e dados hemodinâmicos, sugerem que a fibrose miocárdica existente contribui para a elevação da pressão diastólica e altera a distensibilidade da câmara, quando a quantidade de fibrose aumenta mais de 15 a 20%³⁹. A relação da hipertrofia com alteração do relaxamento do VE também tem sido bastante investigada e merece uma consideração especial. Com relação aos pacientes portadores de HAS, Okí et al.⁴⁰ estudou a disfunção diastólica por ecocardiografia com Doppler, utilizando dois grupos de indivíduos: cinquenta pacientes hipertensos e trinta e seis voluntários normais, submetendo-os à análise de DTM e DPT. Os resultados mostraram uma velocidade de relaxamento miocárdico significativamente menor no grupo dos indivíduos hipertensos. Além disso, se constatou uma correlação significativa ($r = -0,80$, $P < 0,0001$) entre a velocidade de deslocamento precoce do miocárdio e o índice *Tau*, ratificando achados anteriores⁴¹. Alguns achados complementares foram recentemente demonstrados, num sub-estudo de um projeto maior intitulado *HyperGEN Study*⁴² com 1384 hipertensos, no qual foram realizadas análises dos padrões de enchimento de VE com Doppler com DTM (E/A, TRIV e TDE) - e comparados

com quatro diferentes padrões de geometria do VE. O padrão de DTM de relaxamento anormal, por critérios da Sociedade Européia de Cardiologia⁴³, foi observado em 20% dos pacientes. Os índices E/A e TRIV não mostraram padrão de relaxamento anormal, quando comparado com a presença de hipertrofia de VE, mas indicavam tal comportamento, quando a hipertrofia era concêntrica (HC) ($P < 0,0001$). A aplicação de teste de regressão logística revelou que as chances da ocorrência de um padrão de relaxamento anormal era 2,3 vezes maior na HC em relação ao padrão geométrico normal de VE. Estes dois últimos estudos ratificam as proposições prévias e parecem ter validade para um universo de pacientes hipertensos com remodelamento e sem disfunção contrátil e de enchimento.

O átrio esquerdo e sua importância na análise diastólica

O átrio esquerdo tem uma função de bomba de pequena importância nos pacientes com VE normal e a sua função de contração se faz mais necessária em situações de exercício físico. A quantidade de contribuição da sístole atrial para a função VE é controversa, dependendo da própria função do VE e da frequência cardíaca e vai incrementar a eficiência diastólica e sistólica do VE. Em outras palavras, a contração do AE funciona como uma bomba de propulsão auxiliar que aumenta o volume sistólico ventricular por elevação do volume e da pressão diastólica do VE, usando o mecanismo de Frank-Starling. Em situações patológicas a bomba passa a ter real importância compensatória a estados de disfunção de relaxamento e ou de complacência ventricular, mantendo um volume de enchimento mínimo do VE e uma pressão do AE normal⁴⁴. A função do reservatório também é relevante. A câmara funciona como armazenador no fim da linha do fluxo venoso pulmonar, um fator preponderante para a geração de pressão atrial suficiente para produzir um gradiente AE/VE, fenômeno necessário para o enchimento precoce do VE.

Appleton et al.⁴⁵ investigaram 70 pacientes com suspeita de cardiopatia isquêmica, os quais foram submetidos ao cateterismo cardíaco e à avaliação ecocardiográfica com Doppler do átrio esquerdo e da função diastólica do VE. Entre outros objetivos, se estimou a pressão de enchimento do VE, usando ecocardiografia com Doppler e o valor adicional dos índices de dimensão e função do átrio esquerdo nesta predição. Os resultados revelaram uma correlação significativa entre a pressão capilar pulmonar média e o volume do AE ($r=0,70$) e uma sensibilidade de 82% com especificidade de 92% para que um volume atrial esquerdo mínimo $>40\text{ml}$ pudesse estimar uma pressão capilar pulmonar média de 12mmHg . Este estudo revela evidências hemodinâmicas importantes, visto que a pressão de enchimento pode ser considerada como um padrão de comparação ótimo e bastante correlacionado com a sintomatologia clínica, podendo, portanto, sugerir relevância clínica para os índices de volume atrial medido por ecocardiografia. E seguindo na abordagem clínica, é importante citar a hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa como um dos maiores estímulos à doença estrutural cardíaca. Porém, qual seria a correlação entre variáveis de remodelamento atrioventricular, disfunção miocárdica de VE por sobrecarga pressórica em estágios mais iniciais da adaptação cardíaca à HAS? Objetivando esclarecer este questionamento um artigo publicado no *Journal of Hypertension*⁴⁶ verificou em um grupo de 94 pacientes com HAS primária em estágios I e II, comparado a 34 controles sem hipertensão, a apresentação de um maior índice de massa de VE ($105\text{g}/\text{m}^2$ versus $84\text{g}/\text{m}^2$, $P < 0,0001$), um maior diâmetro de AE (39mm versus 36mm , $P < 0,0001$) e um mais volumoso AE (22 versus $19\text{ml}/\text{m}^2$, $P < 0,05$). Na população hipertensa, o índice de volume de AE se correlacionou significativamente com índice de massa de VE, pressão de pulso, nível de pressão sistólica e valor de peptídeo natriurético. É pertinente abrir um parêntese para chamar a atenção à idéia de que a hipertensão é fator muito prevalente naquela população de pacientes idosos com insuficiência cardíaca

de fração de ejeção preservada. Um outro artigo publicado pelo grupo da Universidade de *Wake Forest*⁴⁷, abordou a relação do volume, geometria e função atrial esquerda na insuficiência cardíaca sistólica e diastólica em uma população de 851 indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos. Os autores observaram que o volume, a área e as dimensões lineares foram mais elevadas nos grupos mais prevalentes e incidentes de IC, em relação ao grupo controle, e não diferindo entre os segmentos com IC diastólica versus IC sistólica. Estes achados salientam a importância do papel do átrio esquerdo na IC, independentemente da fração de ejeção do VE estar alterada ou ser preservada, validando a aplicabilidade deste parâmetro em pacientes nesta faixa etária com IC diastólica. Assim, resumindo, se pode afirmar que existe uma base de evidências que aponta para uma idéia clara de interação entre os dados de geometria e a função do AE e do VE. Por fim, a comprovação da utilidade dos dados do átrio esquerdo na avaliação da função cardíaca diastólica é inequívoca e, apesar da tendência da superioridade das estimativas do volume do AE, a simples medida do diâmetro antero-posterior já fornece informações diagnósticas associadas com o fenômeno do enchimento.

Análise diastólica na mulher: haveria diferença ?

Os efeitos do gênero e da idade foram investigados por Park et al.⁴⁸ em um estudo que alocou 276 pacientes ambulatoriais e avaliou diferenças no tamanho atrial esquerdo, volume atrial esquerdo, DTM, DPT em relação ao sexo. Observou um valor de volume atrial esquerdo maior em homens, porém estes valores não foram corrigidos para a superfície corporal. Com relação aos índices diastólicos derivados do Doppler, não foram observadas diferenças significativas.

Análise da disfunção diastólica na mulher: o que valorizar?

A avaliação da disfunção diastólica da paciente com suspeita de IC nem sempre é simples, principalmente quando existe fração de ejeção do VE normal ou levemente alterada, sendo que aproximadamente a metade dos casos de IC se apresentam dessa forma. Os índices diastólicos aferidos pelo Doppler (*Figura 4*) associados aos dados do remodelamento do AE e do VE permitem mais completa caracterização diagnóstica e agregam informações prognósticas e representa um ajuste fino plenamente sintonizado com a tendência evidenciada em estudos clínicos.

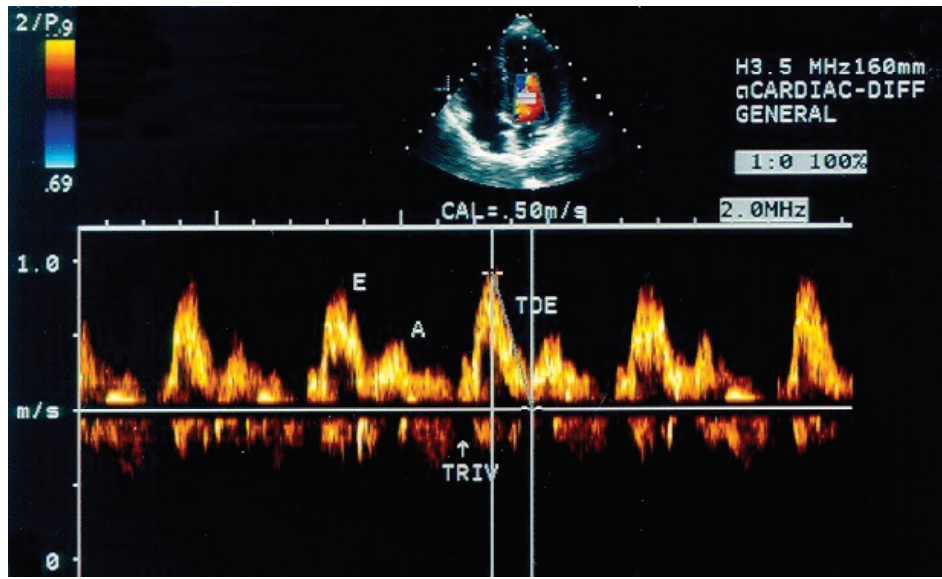


Figura 1: Índices diastólicos do VE aferidos por Doppler transmitral

E: velocidade de fluxo de enchimento precoce de VE; A de fluxo velocidade de fluxo de enchimento tardio; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRIV: tempo de relaxamento miocárdico isovolumétrico de VE.

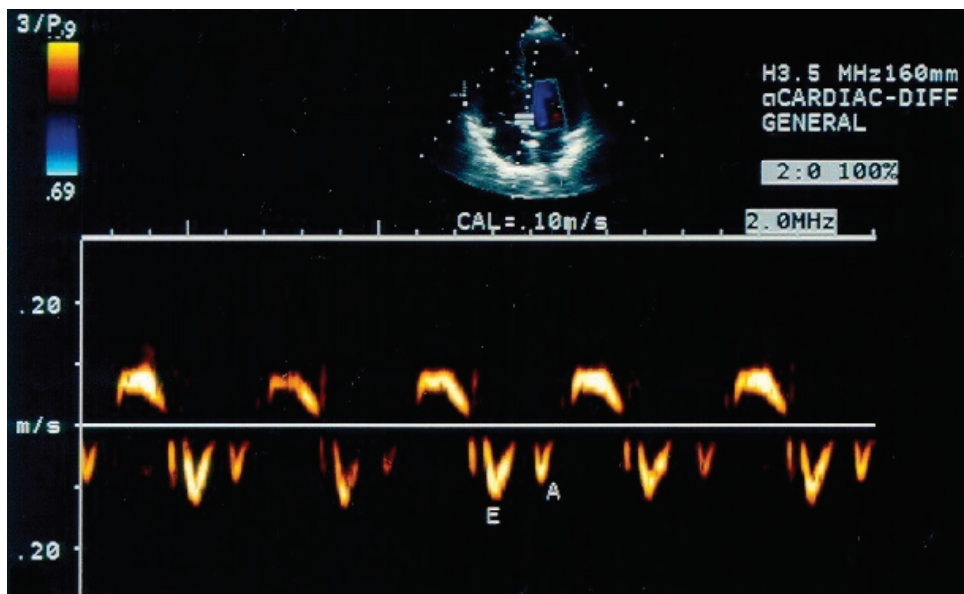


Figura 2: Padrão diastólico de VE por Doppler tissular

S': velocidade de deslocamento miocárdico sistólico do VE; E': velocidade de deslocamento diastólico precoce do VE; A': velocidade de deslocamento diastólico tardio de VE.

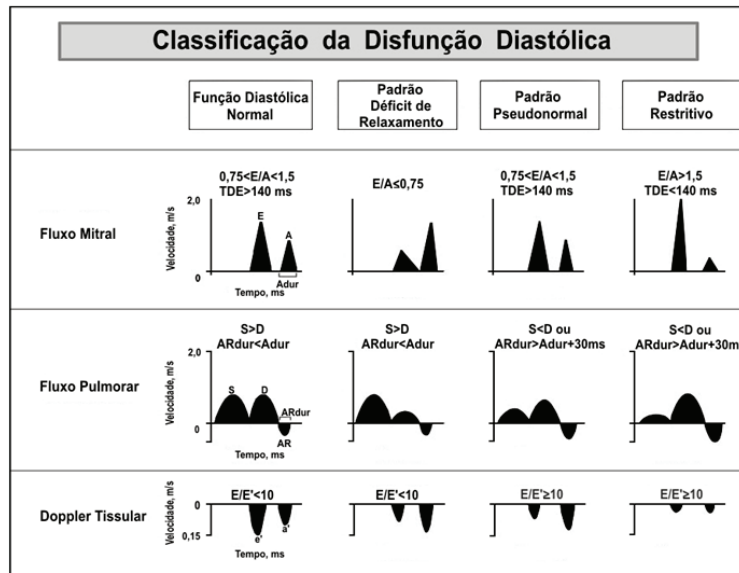


Figura 3: Padrões diastólicos do VE aferidos por Doppler transmitral, do fluxo pulmonar e Doppler tissular

E/A: relação entre as velocidade E de fluxo de enchimento precoce de VE e A de fluxo tardio aferidas por Doppler transmitral; TDE: tempo de desaceleração da onda E; S: pico de velocidade sistólica do fluxo pulmonar; D: pico de velocidade diastólica do fluxo pulmonar; AR: pico de velocidade atrial retrógrada; ARdur: duração do fluxo atrial retrógrado; ms: milissegundos; E/E': relação entre as velocidades E de fluxo de enchimento precoce de VE aferidas por Doppler transmitral e a velocidade E' de deslocamento miocárdico diastólico precoce de VE aferido pelo Doppler tissular.

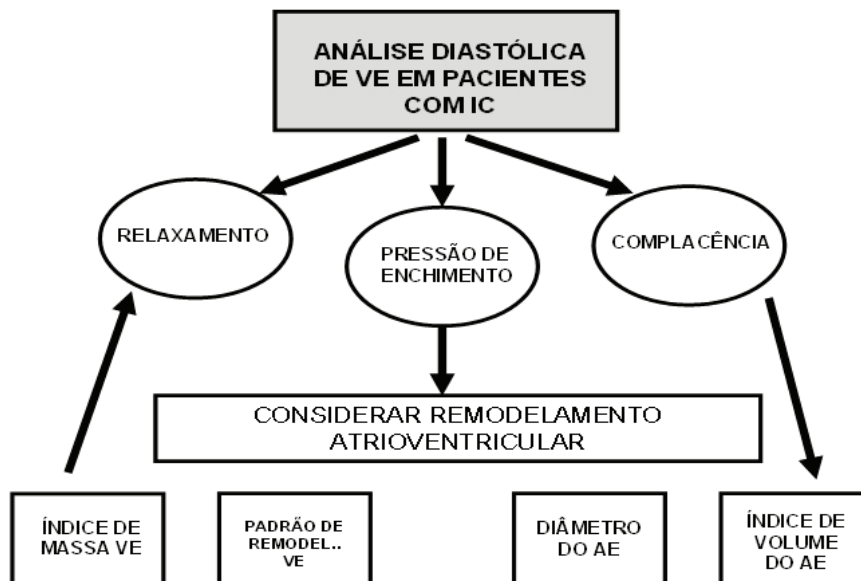


Figura 4: Análise diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com IC

BIBLIOGRAFIA

1. Barretto ACP, Drumond NC, Mady C, et al. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008; 79(4) 1-30.
2. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(A) 6A-13^a.
3. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive Heart Failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-55.
4. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function: The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med* 2002.
5. Shoenen DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(2):301-6.
6. Deswal A, Bozkurt B. Comparison of Morbidity in Women versus Men with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2006; 97(8):1228-31.
7. Regits-Zagrosek V, Brokat S, Tschöpe C. Role of Gender in Heart Failure with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2007; 49(4): 241-251.
8. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Sex differences in cardiac adaptation to isolated systolic hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 72: 310-313.
9. Douglas OS, Katz SE, Weinberg EO. Hypertrophic remodeling: gender differences in the early response to left ventricular pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1118-25.
10. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher P, Braunwald E. Alterations of cardiac performance in rats with established spontaneous hypertension. *Am J Cardiol* 1979;44:994-8.
11. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 212-224.
12. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004; 110: 3081-3087.
13. Kuch B, Muscholl M, Luchner A, et al. Gender specific differences in left ventricular adaptation to obesity and hypertension. *J Hum Hypertens* 1998 (12) 685-691.
14. Karamitsos TD, Karvounis HI, Dalamanga EG, et al. Early diastolic impairment of diabetic heart: the significance of right ventricle. *Int J Cardiol* 2006; 114(2):218-23.
15. Jovanovic S, Jovanovic A, Shen WK, et al: Low concentrations of 17 β -estradiol protect single cardiac cells against metabolic stress-induced Ca²⁺ loading. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:948-952.
16. Nathan L, Chaudhuri G. Estrogens and atherosclerosis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 37:477-515, 1997.
17. Alecrin IN, Aldrighi JM, Caldas MA, Gebara OCE, Lopes NHM, Ramires JAF. Acute and chronic effects of oestradiol on left ventricular diastolic function in hypertensive postmenopausal women with left ventricular diastolic dysfunction. *Heart* 2004;90:777-781.
18. Lund LH, Mancini D. Heart failure women. *Med Clin N Am* 2004;88:1321-1345
19. Danzmann LC, Torres MA. Métodos de avaliação diastólica do ventrículo esquerdo: concepção atual. *Revista de Medicina da PUCRS* 2001;11(4):355-360.
20. Vinereanu D, Khokhar A, Fraser AG. Reproducibility of pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12(6):492-9.
21. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, Giordano A. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(7):1630-7.
22. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra F, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(3):808-15.
23. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(4):1042-8.
24. Morales FJ, Asencio MC, Oneto J, et al. Deceleration time of early filling in patients with left ventricular systolic dysfunction: functional and prognostic independent value. *Am Heart J* 2002; 143(6):1101-6.
25. Arques S, Roux E, Luccioni R. Current clinical applications of spectral tissue Doppler echocardiography (E/E' ratio) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007; 26; 5:16
26. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15(2):167-84.
27. Danzmann LC, Torres MA. Diastolic function in hypertensive patients: how does leg lifting and handgrip affects transmitral and left ventricular tissue Doppler velocities? *J Heart Fail* 2002;7(1):16.
28. Danzmann LC, Freitas VC, Araújo LF, Torres MAR. Análise da função diastólica do ventrículo esquerdo em hipertensos sob variação de condições hemodinâmicas provocadas: estudo comparativo entre o Doppler transmitral e tissular. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(2):121-7.
29. Freitas V, Danzmann LC, Torres MR. Left ventricle diastolic function in hemodialysis patients: role of preload increase maneuver on tissue Doppler imaging evaluation. *Am J Nephrology* 2006; 26(5): 469-75.
30. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(6):1527-33.
31. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102(15):1788-94
32. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(1):278-85.
33. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, Kim HC. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12(11):927-31.

34. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quiñones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998; 98(16):1644-50.
35. Okura H, Takada Y, T. Kubo T, et al. Tissue Doppler derived index of left ventricular filling pressure, E/E' , predicts survival in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart*. 2006;92(9):1248-52.
36. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:360-7.
37. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, et al. Usefulness of tissue doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from The ADEPT Study). *Am J Cardiol* 2005; 96(2):257-62.
38. Vigorito F, Togni M, Mandinov L, Hess OM. Myocardial structure and left ventricular diastolic function. In: Rusconi C, Hess OM, Poggesi C, editors. *Left ventricular diastolic function, dysfunction and failure*. 1ª ed. Roma: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 2004. Chapter IX. P.195-205.
39. Kraysenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, Schneider J, Mall G, Turina M. Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate and late valve replacement. *Circulation* 1989; 79(4):744-55.
40. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Left ventricular diastolic properties of hypertensive patients measured by pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11(12):1106-12.
41. Sohn D, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2):474-80.
42. de Simone G, Kitzman DW, Chinalli M, et al. Left ventricular concentric geometry is associated with impaired relaxation in hypertension: the HyperGEN Study. *Eur Heart J* 2005; 26(10):1039-45.
43. Paulus WJ, Brutsaert DL, Gillebert TC, et al. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19(7):990-1003.
44. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(1):221-5.
45. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressure using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(7):972-82.
46. Tsioufis C, Stougiannos P, Taxiarchou E, et al. The interplay between haemodynamic load, brain natriuretic peptide and left atrial size in the early stages of essential hypertension. *J Hypertens* 2006; 24(5):965-72.
47. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, Arnold AM, Manolio TA. Left atrial volume, geometry and function in systolic and diastolic heart failure of persons \geq 65 years of age (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2006; 97(1):83-9.
48. Park HS, Naik SD, Aronow WS, Ahn CW, McClung JA, Belkin RN. Age and related differences in the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular diastolic dysfunction. *Echocardiography* 2007;24(6):567-71.