

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

**PEPTÍDEO NATRIURÉTICO TIPO B E AVALIAÇÃO CLÍNICA NO
DIAGNÓSTICO DO PERFIL HEMODINÂMICO NA SÍNDROME DE
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA: COMPARAÇÃO
COM O ECOCARDIOGRAMA COM DOPPLER TISSULAR**

TESE DE DOUTORADO

GUSTAVO LUIZ GOUVÊA DE ALMEIDA JUNIOR

Professores orientadores:

Dra. Nadine Clausell

Dr. Sérgio Salles Xavier

Porto Alegre, dezembro de 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:

CARDIOLOGIA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

**PEPTÍDEO NATRIURÉTICO TIPO B E AVALIAÇÃO CLÍNICA NO
DIAGNÓSTICO DO PERFIL HEMODINÂMICO NA SÍNDROME DE
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA: COMPARAÇÃO
COM O ECOCARDIOGRAMA COM DOPPLER TISSULAR**

GUSTAVO LUIZ GOUVÊA DE ALMEIDA JUNIOR

Tese de doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares para
Obtenção do título de Doutor em
Ciências Cardiovasculares

Professores orientadores:

Dra. Nadine Clausell

Dr. Sérgio Salles Xavier

Porto Alegre, dezembro de 2011

FICHA CATALOGRÁFICA

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 22/12/2011, pela Comissão Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Fernando Oswaldo Dias Rangel

Prof. Dr. Andréia Biolo

Prof. Dr. Murilo Foppa

CIP - Catalogação na Publicação

Almeida Jr, Gustavo Luiz Gouvêa de
PEPTÍDEO NATRIURÉTICO TIPO B E AVALIAÇÃO CLÍNICA
NO DIAGNÓSTICO DO PERFIL HEMODINÂMICO NA SÍNDROME DE
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA:
COMPARAÇÃO COM O ECOCARDIOGRAMA COM DOPPLER TISSULAR
/ Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Jr. -- 2011.
76 f.

Orientador: Nadine Clausell.
Coorientador: Sérgio Salles Xavier.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Ecocardiograma. 3.
Hemodinâmica. 4. Doppler tissular. 5. BNP. I.
Clausell, Nadine, orient. II. Xavier, Sérgio Salles,
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

À Aline, Julia e Bruno. Razão de tudo que faço.

Ao meu avô, Hamilton (in Memoriam), exemplo de homem, que me deixou valores fundamentais.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, pelo seu nível de excelência e organização para ter alunos de outros estados da federação.

Aos Hospitais Pró-Cardíaco, Casa de Saúde São José e Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, onde recrutei os pacientes para a tese. São quase uma segunda casa pra mim.

À Sirlei Reis, pela disponibilidade e inestimável ajuda nesses anos.

Ao Dr. Luis Beck da Silva, amigo de muitas horas, profissional exemplar e parceiro científico.

Ao Dr. Marcelo Lório Garcia, amigo há mais de uma década, e sem o qual a minha tese não teria sido possível.

Ao Professor Roberto Esporcatte, pelo apoio irrestrito desde o início deste trabalho e pelos anos de convivência fraterna.

Aos Drs. Roberto Hugo Costa Lins e Bruno Hellmuth pela confiança e apoio depositados no meu trabalho na Casa de Saúde São José.

Ao Professor Luis Eduardo Rohde, pela generosidade, gentileza e apoio que sempre me ofereceu.

Ao Dr. Sérgio Salles Xavier, exemplo de médico e de pesquisador. Nunca terei como agradecer todas as horas gastas comigo no trato com a minha tese. É uma referência pra mim a cada dia do meu trabalho.

Ao Dr. Fernando Rangel. Nenhuma palavra pode traduzir minha admiração, respeito e amizade. Espero poder manter nossa parceria durante muitas décadas.

À professora Nadine Clausell, a quem sigo os passos desde o meu mestrado em 2003. Sua liderança, dedicação profissional e ética são fontes de inspiração pra mim. Serei eternamente grato por ter me recebido na UFRGS, confiado no meu projeto e me orientado exemplarmente nesta caminhada.

Aos Professores Cantídio Drumond Neto e Francisco Manes Albanesi Filho (in Memoriam) por terem plantado a semente da insuficiência cardíaca em mim, no início da minha formação profissional.

Aos meus Pais, Mary e Gustavo, por terem me dado as verdadeiras condições de chegar até aqui. Não encontro palavras para agradecê-los.

À minha esposa, Aline, por ser meu porto seguro. Estar ao meu lado durante todos esses anos, respeitando minhas inúmeras atividades profissionais e pessoais é uma prova inestimável de amor.

Aos meus filhos, Bruno e Julia, por terem compreendido, mesmo crianças, a minha ausência em muitos momentos. O amor que temos é o mais precioso bem da minha vida.

Esta tese de doutorado segue o formato proposto pelo programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Doenças Cardiovasculares da UFRGS, sendo apresentada na forma de artigo de revisão da literatura e um manuscrito sobre o tema da tese:

1. Artigo de revisão da literatura, submetido e aprovado para publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia;
2. Artigo original referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito que deverá ser submetido para publicação em periódico científico de circulação internacional, conforme normas do mesmo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	11
I. ARTIGO DE REVISÃO DA LITERATURA	12
1. Avaliação clínica: história, exame físico, radiografia de tórax e monitorização do peso	17
1.1 História e exame físico	17
1.2 Radiografia de tórax	20
1.3 Monitorização do peso	21
2. Métodos não invasivos: Peptídeos natriuréticos, ecocardiograma e bioimpedância transtorácica.....	22
2.1 Peptídeos natriuréticos	22
2.2 Ecocardiograma	23
2.3 Bioimpedância	26
3. Conclusão.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
RACIONAL DO ESTUDO	35
HIPÓTESE.....	36
OBJETIVOS	37
II. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	38
APÊNDICES.....	68
Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	69
Apêndice 2 - Ficha de avaliação clínica e ecocardiográfica do Protocolo de IC e avaliação hemodinâmica não-invasiva	75

LISTA DE ABREVIATURAS

Artigo de Revisão

- ANP – Peptídeo natriurético tipo A
- BIT – Bioimpedância transtorácica
- BNP – Peptídeo natriurético tipo B
- B3 – Terceira bulha
- CNP – Peptídeo natriurético tipo C
- DC – Débito cardíaco
- FC – Frequência cardíaca
- IC – Insuficiência cardíaca
- IVCCI – Índice de colapso da veia cava inferior
- NYHA – New York Heart Association
- PAE – Pressão do átrio esquerdo
- PAD – Pressão do átrio direito
- PDAP – Pressão diastólica da artéria pulmonar
- PDFVE – Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
- PEV – Pressão de enchimento ventricular
- PMAP – Pressão média da artéria pulmonar
- PN – Peptídeo natriurético
- POAP – Pressão de oclusão de artéria pulmonar
- PSAP – Pressão sistólica da artéria pulmonar
- PVJ – Pressão venosa jugular
- TDI – Imagem de Doppler tissular
- TJP – Turgência jugular patológica
- VCI – Veia cava Inferior
- VE – Ventrículo esquerdo
- VS – Volume sistólico

Artigo original em inglês

ADHF – Acute decompensated heart failure

AUC – Area under curve

BNP – B-type natriuretic peptide

CR – Chest radiography

CS – Clinical score

HF – Heart Failure

HJR – Hepato-jugular reflux

IQR – Interquartil range

LAP – Left atrial pressure

LVEF – Left ventricular ejection fraction

LVFP – Left ventricular filling pressure

NYHA – New York heart association

PCWP – Pulmonary capillary wedge pressure

PJVD- Pathological jugular vein distension

ROC – Receiver operator characteristic curve

S3 – Third heart sound

LISTA DE FIGURAS

Artigo de Revisão

Figura 1 - Potenciais alvos terapêuticos relacionados à elevação das pressões de enchimento ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca.....14

Figura 2 - Ilustração do ecocardiograma hemodinâmico.....26

Artigo original em inglês

Figure 1 - Correlation between left atrial pressure and BNP.....52

Figure 2 - Receiver operator characteristics curves for estimating left atrial pressure ≥ 15 mmHg.....55

LISTA DE TABELAS

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Principais parâmetros ecocardiográficos na avaliação hemodinâmica.....	24
---	----

Artigo original em inglês

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients.....	49
Table 2. Frequency of physical signs of decompensation.....	50
Table 3. Diagnostic characteristics of clinical signs to predict left atrial pressure \geq 15mmHg.....	51
Table 4. Diagnostic characteristics of the B-type natriuretic peptide and chest radiography to predict left atrial pressure \geq 15 mmHg.....	53
Table 5. Diagnostic characteristics of clinical score, chest radiograph, B-type natriuretic peptide and all combined to predict left atrial pressure \geq 15mmHg...	54

ARTIGO DE REVISÃO DA LITERATURA

(Aceito para publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia)

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA NA INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA: PAPEL DO EXAME FÍSICO E DOS
MÉTODOS NÃO INVASIVOS**

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica cujos sinais e sintomas são utilizados classicamente para definir seu diagnóstico, orientar o tratamento e avaliar seu prognóstico. A correta determinação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, por avaliação invasiva ou não invasiva, é fundamental para o adequado tratamento dos pacientes com IC crônica, uma vez que a congestão é o fator determinante dos sintomas e da hospitalização. A Figura 1 mostra os possíveis momentos para a identificação e o tratamento da elevação das pressões de enchimento ventricular (PEV)¹.



Fig 1. Potenciais alvos terapêuticos relacionados à elevação das pressões de enchimento ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca.

Adaptado com permissão de Wolters Kluwer Health

A avaliação hemodinâmica invasiva também tem grande importância na avaliação e no manejo desses pacientes, sendo há décadas utilizada

inicialmente por punção ventricular esquerda e direita² e, atualmente, através do cateter de Swan-Ganz³. No entanto, nos últimos anos, a utilização da monitorização hemodinâmica invasiva vem diminuindo, especialmente pelas crescentes evidências de ausência de benefício com esse método⁴.

Com isso, a avaliação clínica e hemodinâmica não invasiva está em evidência. Critérios diagnósticos como os de Boston ou de Framingham têm sido amplamente utilizados nos ensaios clínicos e *guidelines* para definir IC, por serem de fácil realização, não apresentarem custo e terem boa especificidade para o diagnóstico. A avaliação clínica também apresenta boa correlação prognóstica. A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) e, mais recentemente, a classificação clínico-hemodinâmica de Stevenson em quatro perfis hemodinâmicos de acordo com achados do exame físico de congestão e perfusão periférica, constituem-se marcadores prognósticos bem documentados⁵. Os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-pró-BNP) mostram utilidade no diagnóstico de IC descompensada na sala de emergência, confirmando ou afastando seu diagnóstico em pacientes com dispnéia, e também conferindo valor prognóstico nessa população, especialmente na alta hospitalar para prever eventos futuros.

Observa-se, entretanto, que a história, o exame físico e os peptídeos natriuréticos sofrem grande questionamento em relação ao seu poder de avaliar a condição hemodinâmica, fundamentalmente de congestão e/ou baixo débito, em pacientes com IC descompensada. Limitações do exame físico começam pela, cada vez maior, falta de interesse dos médicos em realizar um exame físico de qualidade, apoiada na ampla disponibilidade de exames complementares que vêm sendo utilizados, muitas vezes em substituição ao

exame físico. Além disso, o tempo reduzido de consultas médicas e a formação deficiente de muitos cursos de medicina, podem ser fatores associados para queda na qualidade do exame físico. Vários estudos sugerem que a própria concordância em achados de exame físico por diferentes médicos é pequena. O padrão-ouro para a avaliação hemodinâmica na IC é o cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz); vários estudos compararam a avaliação hemodinâmica invasiva com o exame físico, mostrando a limitação do mesmo para definir congestão ou baixo débito.

Os peptídeos natriuréticos começaram a ser utilizados na prática clínica no início desta década, com a promessa de aumentar a acurácia diagnóstica de IC e de diagnosticar a elevação da PEV, definindo a congestão, uma vez que eles se elevam em resposta à distensão ventricular. Porém, com a progressão do conhecimento nessa área, também se observam várias limitações dos peptídeos natriuréticos na identificação da congestão, não havendo atualmente um ponto de corte definido para isso.

Como a avaliação clínica é falha em prever a hemodinâmica e os peptídeos natriuréticos também o são, e pelo fato de não ser recomendada a utilização de cateter de Swan-Ganz de rotina para esse fim em pacientes com IC, métodos não invasivos de avaliação hemodinâmica, como ecocardiograma e a bioimpedância cardiográfica, vêm crescendo em utilização.

O presente trabalho tem por objetivo fazer uma revisão para o clínico da função de cada uma dessas ferramentas, na definição da condição hemodinâmica em que se encontram os pacientes com IC descompensada, visando a um tratamento mais racional e individualizado.

1. Avaliação Clínica: história, exame físico, radiografia de tórax e monitorização do peso

1.1 História e exame físico

Dentre os vários sintomas de IC, destaca-se a ortopnéia - definida como a dispnéia que se inicia com a posição ortostática e se alivia com a elevação do decúbito ou com a posição sentada – como o sintoma que mais se correlaciona com a elevação das pressões de enchimento ventricular.

Em estudo com pacientes ambulatoriais de clínica de IC no Brasil, a presença de ortopnéia foi o mais sensível marcador de elevação das pressões de enchimento direita e esquerda⁶. Nesse estudo, a performance diagnóstica dos diferentes achados do exame físico individualmente foi subótima para prever o padrão hemodinâmico. Após avaliar um escore clínico para congestão (contendo as variáveis de crepitação pulmonar, turgência jugular patológica, edema periférico e terceira bulha), o melhor valor preditivo negativo para congestão foi a ausência desses sinais clínicos agregados (95% de valor preditivo para pressão atrial esquerda <20mmHg).

A persistência de ortopnéia com o tratamento também apresenta relação prognóstica. Pacientes que mantêm queixas de ortopneia durante um ano de tratamento-padrão para IC têm taxa de reinternação quatro vezes maior do que aqueles que estão livres de ortopneia e, além disso, não melhoram a função ventricular esquerda ao final de um ano ($11\pm 13\%$ vs. $-1\pm 6\%$; $p<0,001$)⁷.

No subestudo de exame físico do ESCAPE *trial*, a ortopneia foi o único sintoma que se correlacionou com elevação da PEV. Quando os pacientes apresentavam ortopneia apesar da utilização de dois ou mais travesseiros, a chance de terem uma pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) ≥ 30 mmHg era 3,6 vezes maior (OR 3,6; $p < 0,05$)⁸.

Quanto ao exame físico, diversos estudos avaliaram sua capacidade em estimar a condição hemodinâmica de pacientes com IC. De todos os achados, a pressão venosa jugular (PVJ) parece ser a mais acurada em detectar a elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo⁸. Desde a introdução na prática clínica da avaliação da PVJ, em 1930, por Lewis⁹ e, posteriormente, da padronização da sua avaliação por Borst e Molhuysen em 1952¹⁰, a PVJ vem sendo motivo de debate. A presença de turgência jugular patológica (TJP) reflete a elevação das pressões de enchimento das câmaras direitas que, por sua vez, frequentemente se correlaciona com as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Uma análise retrospectiva do estudo SOLVD mostrou ainda que a presença de TJP pode ser um marcador de pior prognóstico, considerando que sua presença foi um marcador de re-hospitalização, de hospitalização/morte por insuficiência cardíaca e de morte por falência cardíaca¹¹.

No entanto, os resultados da avaliação da TJP não foram universalmente reprodutíveis e são encontrados questionamentos do seu real valor. Primeiramente, a habilidade médica em detectar elevações da pressão venosa jugular ao exame físico, pois é grande a evolução tecnológica e a disponibilidade de métodos complementares de diagnóstico. A diversidade de metodologia em avaliar a PVJ também é um fator importante nos estudos,

considerando que não existe padronização universalmente aceita. No estudo clássico de Stevenson e Perloff¹², a presença de TJP foi definida como o aparecimento da veia jugular interna acima da clavícula, com o paciente elevado entre 30° e 45°. Apesar de amplamente utilizada, essa definição pode deixar de detectar elevações mais discretas das pressões de enchimento. Os pacientes poderiam ter a acurácia diagnóstica melhorada se avaliados quanto à presença do refluxo hepatojugular^{13,14}.

Os diversos estudos com pacientes portadores de IC, ainda que descompensados, mostram uma baixa prevalência de TJP¹⁵⁻¹⁷, cerca de 11% - 14%. E por fim, estima-se que a acurácia da PVJ em detectar elevação da PAD é <75% e a concordância das pressões direita e esquerda é de aproximadamente 75% nos pacientes portadores de IC¹⁸.

Outro importante achado ao exame físico a ser considerado é a presença de terceira bulha (B3). Desde a primeira descrição do ritmo de galope por Potain¹⁹, em 1880, que a B3 vem sendo estudada. Sua presença é altamente específica para detecção de disfunção ventricular e elevação das pressões de enchimento, estimando-se em 93%²⁰. Além disso, é apontada como marcador prognóstico independente nos pacientes com IC¹¹. Por outro lado, sua sensibilidade é baixa (entre 13%-52%) e exibe muita variabilidade interobservadores, dependendo da experiência deles²¹.

Em estudo que avaliou especificamente os achados ao exame físico na avaliação hemodinâmica de pacientes com IC avançada, a presença de B3 não acrescentou informação relevante para a presença de POAP >22mmHg⁸. No estudo já descrito de Stevenson¹², 50 pacientes com IC avançada à espera de

transplante cardíaco foram avaliados quanto ao exame físico e hemodinâmica invasiva. Do total, 48 apresentavam B3, não sendo indicado, portanto, para discriminar pacientes com e sem elevação das pressões de enchimento.

1.2 Radiografia de Tórax

A radiografia de tórax é um exame complementar amplamente disponível e barato que, tradicionalmente, auxilia no diagnóstico de insuficiência cardíaca. Nos pacientes com IC, a presença de sinais de congestão, como cefalização da trama vascular pulmonar, edema intersticial e edema alveolar, tem alta especificidade para descompensação (acima de 96%), porém tem baixa sensibilidade. Vinte por cento (20%) dos pacientes com cardiomegalia ao ecocardiograma não apresentam esse diagnóstico na radiografia de tórax, e pacientes com elevação das pressões de enchimento ventricular podem não apresentar qualquer sinal de congestão. Derrame pleural, quando presente, tem elevada especificidade para descompensação (92%), mas baixa sensibilidade (25%). Estima-se, portanto, que um em cada cinco pacientes que procuram o setor de emergência com sintomas de IC descompensada apresentem radiografia de tórax sem qualquer sinal de congestão, apesar de estarem com elevação das pressões de enchimento ventricular²².

1.3 Monitorização do peso

A monitorização do peso de pacientes com IC é recomendada segundo a III Diretriz Brasileira de IC Crônica, com o objetivo de verificar o estado volêmico²³. Variações de peso, especialmente em períodos curtos de tempo, podem ser bons indicativos de piora da volemia. Muitos estudos, entretanto, são controversos nesse assunto, indicando que frequentemente pouco ou nenhum ganho de peso é observado antes de um episódio de descompensação, ou pequena redução de peso é observada após compensação clínica de episódio de IC aguda. Em muitos casos, a descompensação pode ocorrer não por acúmulo real de líquido, mas por redistribuição hídrica da periferia para os pulmões por ativação aguda neuro-humoral e inflamatória, levando a alterações cardíacas e vasculares que promovem redução da capacitância venosa e aumento da resistência arterial periférica²⁴.

2. Métodos não invasivos: Peptídeos natriuréticos, ecocardiograma e bioimpedância transtorácica

2.1 Peptídeos natriuréticos

Há três tipos de peptídeos natriuréticos (PN): peptídeo natriurético atrial (ANP), peptídeo natriurético tipo B (BNP) e peptídeo natriurético tipo C (CNP). ANP e BNP são produzidos fundamentalmente pelo coração e o CNP pelas células endoteliais.

O BNP é um hormônio produzido pelos cardiomiócitos em resposta ao seu estiramento, secundário ao aumento das pressões de enchimento ventricular ou de sobrecarga de volume. Inicialmente os cardiomiócitos produzem o pré-pró-BNP, que é convertido em pró-BNP e, finalmente, no metabólito ativo BNP, que promove vasodilatação e natriurese. O pró-BNP e o BNP têm sido muito utilizados na prática clínica para o diagnóstico, para avaliar o estado volêmico e para traçar prognóstico em pacientes com IC. Vários estudos demonstram a associação positiva entre os níveis desses PN com o grau de disfunção ventricular e com a classe funcional. Outros ainda mostram que existe correlação positiva entre os níveis de BNP e de POAP ($r=0,72$) em pacientes com IC aguda²⁵ e que o tratamento intensivo determina queda dos níveis de POAP e dos PN.

Apesar dessas evidências, alguns autores não encontraram boa correlação entre os níveis de BNP e pró-BNP com as PEV. Em estudo realizado com pacientes críticos internados por diversas condições clínicas e que receberam cateter de Swan-Ganz como parte do seu tratamento, os níveis

de PN não tiveram qualquer relação com a medida da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), não sendo, portanto, um bom marcador não invasivo da PEV nessa população²⁶. Outra observação é que após a normalização das pressões de enchimento, medida de forma invasiva, com a terapêutica para IC descompensada, apesar de os níveis de BNP também se reduzirem, ainda permanecem significativamente elevados²⁷.

Valores extremos de BNP, <100pg/ml ou >400pg/ml, apresentam a melhor correlação para pressões de enchimento normais ou elevadas, respectivamente, porém a faixa situada entre esses valores é chamada de “zona cinzenta”, caracterizada por não apresentar boa correlação.

Vale ressaltar que inúmeras condições alteram a produção e o *clearence* do BNP, como idade, peso, insuficiência renal, doenças não cardíacas, dentre outras, o que limita também sua utilização em parcela desses pacientes.

2.2 Ecocardiograma

O ecocardiograma é o exame complementar de maior utilidade na avaliação dos pacientes com IC. Fornece informações importantes em relação à morfologia cardíaca, quantifica a função sistólica e diastólica, auxilia na definição etiológica, em parâmetros prognósticos e na resposta às diversas intervenções terapêuticas.

Nos últimos anos, duas novas e fundamentais avaliações ecocardiográficas foram incorporadas na prática diária: a avaliação de dissincronismo ventricular e a avaliação hemodinâmica. Esta última tem sido

muito importante no entendimento do perfil hemodinâmico de pacientes com IC, especialmente naqueles descompensados ou de difícil manejo. O chamado “ecocardiograma hemodinâmico” se refere à avaliação ecocardiográfica de parâmetros hemodinâmicos que espelhem os dados hemodinâmicos obtidos pela monitorização invasiva. A tabela 1 mostra os principais parâmetros ecocardiográficos que devem ser utilizados para estimar a condição hemodinâmica de pacientes com IC descompensada.

Tabela 1. Principais parâmetros ecocardiográficos na avaliação hemodinâmica

Avaliação hemodinâmica	Parâmetro ecocardiográfico	Técnica utilizada
Avaliação da perfusão (Quente ou Frio)	Débito cardíaco(DC)	FC x VS
	Volume sistólico (VS)	Produto da área do trato de saída do VE e da integral tempo-velocidade do trato de saída do ventrículo esquerdo obtida pelo Doppler pulsado
Avaliação da volemia (Seco ou congesto)	E/E'	velocidade de pico do fluxo diastólico transmitral (E) / velocidade precoce diastólica do Doppler tissular (E')
	PAE	$1,24 \times (E/E') + 1,9$
	Tamanho e variação da VCI	
	PAD	calculada através do colapso inspiratório da veia cava inferior
	PSAP	Soma do gradiente trans tricúspide e da PAD estimada
	PDAP	Velocidade regurgitante pulmonar no final da diástole
	PMAP	Velocidade regurgitante pulmonar máxima

FC: frequência cardíaca, PAD: pressão de átrio direito, PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar, PDAP: pressão diastólica da artéria pulmonar, PMAP: pressão média da artéria pulmonar, VCI: veia cava inferior, PAE: pressão de átrio esquerdo, E/E': velocidade de pico do fluxo diastólico transmitral (E) / velocidade precoce diastólica do Doppler tissular(E')

A utilização da técnica de imagem de Doppler tissular (TDI) do movimento anular mitral foi incorporada à avaliação de rotina ecocardiográfica,

permitindo estimar a pressão atrial esquerda (PAE). Essa medida é realizada através do corte apical 4 câmaras na parede septal ou lateral do anel mitral, obtendo a velocidade precoce diastólica do Doppler tissular (E'). Através da medida de Doppler convencional do fluxo transmitral é obtida a velocidade de pico do fluxo diastólico (E). A relação E/E' é calculada e seu valor tem boa correlação na literatura com a medida invasiva da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE). Utilizando-se a fórmula $1,24 \times (E/E') + 1,9$, calcula-se a PAE.

Ommen et al.²⁸ mostraram, no início da década passada, que uma relação $E/E' > 15 \text{ mmHg}$ tem boa correlação com uma $\text{PDFVE} > 12 \text{ mmHg}$ (86% de especificidade) e quando a relação E/E' é $< 8 \text{ mmHg}$ a correlação é boa para uma PDFVE normal (97% de valor preditivo negativo). Quando comparado com o BNP, a relação E/E' mostra melhor performance para detectar congestão, mesmo nos pacientes com função do VE preservada²⁹.

Assim como acontece com o BNP, a relação E/E' também possui uma “zona cinzenta”. Valores de $E/E' < 8 \text{ mmHg}$ apresentam boa correlação com PDFVE normal, e $> 15 \text{ mmHg}$ com elevação das pressões de enchimento. Entre esses valores pode ocorrer muita variação e, portanto, outros parâmetros devem ser avaliados para tentar definir a presença de congestão. Um esquema do ecocardiograma hemodinâmico é apresentado na Figura 2.

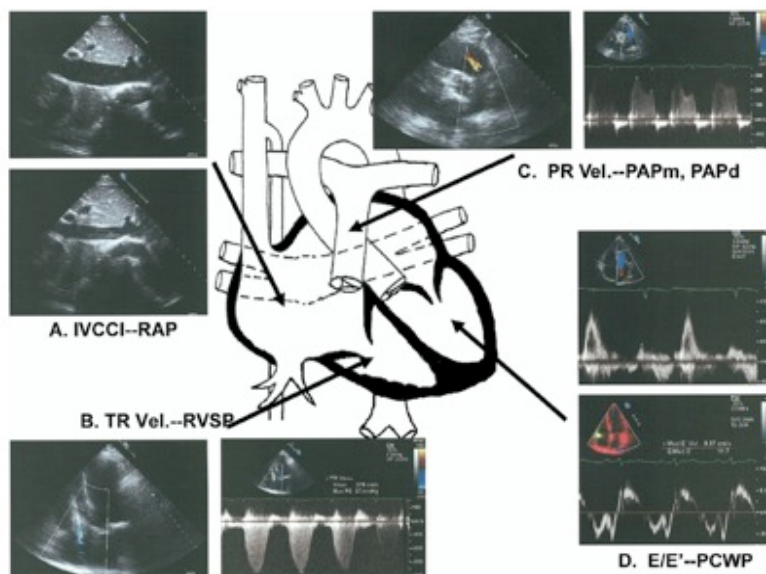


Fig 2. Ilustração do ecocardiograma hemodinâmico

Em A: IVCCI: Tamanho e índice de colapso da veia cava inferior; RAP: Cálculo da pressão atrial direita;

Em B: TR Vel.: velocidade regurgitante tricúspide: gradiente sistólico entre ventrículo e átrio direitos – cálculo da pressão sistólica da artéria pulmonar;

Em C: PR Vel.: velocidade regurgitante pulmonar: usada para calcular a pressão média e diastólica da artéria pulmonar;

Em D: fluxo mitral precoce (E) / movimento anular mitral no início da diástole (E') e cálculo da pressão de oclusão da artéria pulmonar (PCWP).

Reproduzido com autorização da Editora Elsevier

2.3 Bioimpedância transtorácica

A bioimpedância transtorácica (BIT) ou cardiografia por impedância torácica é um método diagnóstico não invasivo para avaliação hemodinâmica, que fornece os seguintes parâmetros: débito cardíaco e volume sistólico, resistência vascular sistêmica, parâmetros de contratilidade ventricular e padrão de volemia (conteúdo de fluido torácico). Alterações na voltagem e impedância elétrica torácica, fundamentalmente pela variação de fluxo sanguíneo nos grandes vasos (o sangue é excelente condutor de corrente) são traduzidas em parâmetros hemodinâmicos.

A medida de débito cardíaco (DC) pela BIT apresenta boa correlação com a medida invasiva de DC, com coeficiente de correlação variando entre 0,76 e 0,89³⁰⁻³². Em estudo que avaliou a causa de dispnéia em pacientes idosos admitidos numa emergência, a avaliação pela bioimpedância foi capaz de mudar o diagnóstico clínico inicial em 13% dos pacientes e teve impacto na mudança do tratamento em 39%³³. Uma grande vantagem desse método é poder ser realizado à beira do leito, em tempo real, monitorando a resposta às intervenções terapêuticas.

A avaliação hemodinâmica pela BIT fundamentalmente na definição da volemia, tem sido motivo de controvérsia. O estudo BIG³⁴, o maior estudo randomizado de BIT em pacientes com IC, publicado recentemente, mostrou apenas modesta correlação entre o débito cardíaco medido pela BIT e pela monitoração invasiva ($r=0,4-0,6$), e que o conteúdo de fluido torácico não se correlacionou com a medida da POAP. Quando comparados os perfis hemodinâmicos de perfusão sistêmica e de congestão, a BIT não mostrou concordância com o padrão observado na monitoração invasiva, não sendo capaz de dar informação fiel sobre as pressões de enchimento do coração esquerdo. Além disso, é um método muito pouco disponível, e com uma série de limitantes ao seu uso, como derrame pleural, obesidade, insuficiência aórtica, extremos de frequência cardíaca, dentre outros.

Conclusão

A avaliação individualizada e integrada do exame físico aos diversos métodos de avaliação hemodinâmica não invasiva para a presença de

congestão parece ser a forma ideal de se estimar as pressões de enchimento ventricular, tanto para ajuste terapêutico naqueles descompensados quanto nos pacientes ambulatoriais, visando a identificar precocemente o aumento das pressões de enchimento e prevenir a descompensação clínica.

É importante reconhecer a limitação dos sinais e sintomas tradicionais de insuficiência cardíaca, especialmente do edema, dos estertores crepitantes e da terceira bulha, para guiar o tratamento e estimar a hemodinâmica de pacientes com IC crônica. Ortopnéia e turgência jugular patológica são os melhores marcadores de elevação das pressões de enchimento nesse contexto. Em função disso, muitos médicos utilizam o BNP para auxiliar na detecção de congestão. Valores muito baixos de BNP ($<100\text{pg/ml}$) são bons preditores de ausência de congestão, porém sua elevação não está associada, necessariamente, a pressões de enchimento elevadas. A utilização do BNP para orientar o tratamento ainda precisa ser definida em ensaios clínicos prospectivos.

O ecocardiograma hemodinâmico é o melhor método complementar disponível para auxiliar o médico na detecção de congestão. Diversos estudos mostraram que seus parâmetros se correlacionam de forma significativa com os mesmos parâmetros obtidos pela monitorização invasiva. Devem ser especialmente considerados valores de $E/E' <8\text{mmHg}$ por apresentarem boa correlação com PDFVE normal, e $E/E' >15\text{mmHg}$ por se correlacionarem positivamente com aumento da PDFVE.

A bioimpedância transtorácica e outras novas tecnologias que vêm sendo testadas ainda precisam demonstrar benefícios em futuros ensaios

clínicos para serem incorporadas a prática de forma rotineira. Portanto, a utilização integrada do exame clínico criterioso e desses métodos complementares permitem uma abordagem mais completa e individualizada, visando a reduzir a morbidade e melhorar o prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

Referências

- ¹ Stevenson LW. Are hemodynamic goals viable in tailoring heart therapy? Hemodynamic goals are relevant. *Circulation* 2006; 113(7):1020-7; discussion 1033.
- ² Braunwald E, Moscovitz HL, Amram SS, Lasser RP, Sapin SO, Himmelstein A, et al. The hemodynamics of the left side of the heart as studied by simultaneous left atrial, left ventricular, and aortic pressures; particular reference to mitral stenosis. *Circulation* 1955; 12(1):69-81.
- ³ Almeida Junior GJ, Esporcatte R, Rangel FO, Rocha RM, Gouvêa e Silva GM, Tura BR, Jorge JK, Drumond LE, Albanese Filho FM. Therapy of advanced heart failure adapted to hemodynamic objectives acquired by invasive hemodynamic monitoring. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85(4):247-53.
- ⁴ Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al.; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005; 294(13):1625-33.
- ⁵ Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10):1797-804.
- ⁶ Rohde LE, Beck-da-Silva L, Goldraich L, Grazziotin TC, Palombini DV, Polanczyk CA, et al. Reliability and prognostic value of traditional signs and

symptoms in outpatients with congestive heart failure. *Can J Cardiol* 2004; 20(7):697-702.

⁷ Beck da Silva L, Mielniczuk L, Laberge M, Anselm A, Fraser M, Williams K, et al. Persistent orthopnea and the prognosis of patients in the heart failure clinic. *Congest Heart Fail* 2004; 10(4):177-80.

⁸ Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, et al. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2008; 1(3):170-7.

⁹ Lewis T. Early signs of cardiac failure of the congestive type. *Br Med J* 1930; 1(3618):849-52.

¹⁰ Borst JG, Molhuysen JA. Exact determination of the central venous pressure by a simple clinical method. *Lancet* 1952; 2(6729):304-9.

¹¹ Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(8):574-81.

¹² Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating haemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261(6):884-8.

¹³ Ewy GA. The abdominojugular test: technique and hemodynamic correlates. *Ann Intern Med* 1988; 109(6):456-60.

¹⁴ Wiese J. The abdominojugular reflux sign. *Am J Med* 2000; 109(1):59-61.

- ¹⁵ Meyer P, Ekundayo OJ, Adamopoulos C, Mujib M, Aban I, White M, et al. A propensity-matched study of elevated jugular venous pressure and outcomes in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2009; 103(6):839-44.
- ¹⁶ Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350(7):647-54.
- ¹⁷ Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(8):768-77.
- ¹⁸ Drazner MH, Hamilton MA, Fonarow G, Creaser J, Flavell C, Stevenson LW. Relationship between right and left-sided filling pressures in 1000 patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(11):1126-32.
- ¹⁹ Potain P. Du bruit de galop. *Gaz D Hop* 1880; 53:529-31.
- ²⁰ Collins SP, Lindsell CJ, Peacock WF, Hedger VD, Askew J, Eckert DC, et al. The combined utility of an S3 heart sound and B-type natriuretic peptide levels in emergency department patients with dyspnea. *J Cardiac Fail* 2006; 12(4):286-92.
- ²¹ Marcus GM, Vessey J, Jordan MV, Huddleston M, McKeown B, Gerber IL, et al. Relationship between accurate auscultation of a clinically useful third heart sound and level of experience. *Arch Intern Med* 2006; 166(11):617-22.
- ²² Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT; ADHERE Scientific Advisory Committee, investigators and Study Group. Prevalence of negative

chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med* 2006; 47(1):13-8.

²³ Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1 supl 1):3-70.

²⁴ Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, Dittrich HC, Gheorghiade M. Fluid overload in acute heart failure: re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(2):165-9.

²⁵ Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001; 7(1):21-9.

²⁶ Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 2004; 109(20):2432-9.

²⁷ Forfia PR, Watkins SP, Rame JE, Stewart KJ, Shapiro EP. Relationship between B-type natriuretic peptides and pulmonary capillary wedge pressure in the intensive care unit. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(10):1667-71.

²⁸ Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, 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.

²⁹ Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(5):381-96.

³⁰ Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16(1):8-14.

³¹ Drazner MH, Thompson B, Rosenberg PB, Kaiser PA, Boehrer JD, Baldwin BJ, et al. Comparison of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002; 89(8):993-5.

³² Albert NM, Hail MD, Li J, Young JB. Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure. *Am J Crit Care* 2004; 13(6):469-79.

³³ Peacock WF, Summers RL, Vogel J, Emerman CE. Impact of impedance cardiography on diagnosis and therapy of emergent dyspnea: the ED-IMPACT trial. *Acad Emerg Med* 2006; 13(4):365-71.

³⁴ Kamath SA, Drazner MH, Tasissa G, Rogers JG, Stevenson LW, Yancy CW. Correlation of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with advanced heart failure: the BioImpedance CardioGraphy (BIG) substudy of the Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (ESCAPE) Trial. *Am Heart J* 2009; 158(2):217-23.

RACIONAL DO ESTUDO

A síndrome de insuficiência cardíaca aguda é uma importante causa de internação hospitalar no Brasil e no mundo. A taxa de mortalidade é extremamente elevada, assim como a de reinternação. Dispnéia é o sintoma mais prevalente e a sua presença reflete elevação das pressões de enchimento ventricular. Entretanto, nenhum estudo mostrou melhora da morbi-mortalidade, mesmo tendo como objetivo a redução das pressões de enchimento ventricular para valores normais⁴.

O exame físico é a forma tradicional de se avaliar a presença de congestão venosa pulmonar e sistêmica, entretanto diversos estudos sugerem que ele tem capacidade limitada na estimativa da condição hemodinâmica¹². Com isso, outras ferramentas de avaliação da volemia vem sendo testadas na tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica de congestão. O peptídeo natriurético tipo-B mostrou ser útil na diferenciação da causa de dispnéia no setor de emergência e no prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda, mas controverso na avaliação da condição volêmica^{26,27}.

Uma vez que são raros os estudos que utilizam a combinação das diversas ferramentas não invasivas disponíveis para avaliação de congestão, o presente estudo poderá contribuir para o melhor entendimento da avaliação hemodinâmica não invasiva nos pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda ao associar achados de exame físico, radiografia de tórax e dosagem do peptídeo natriurético tipo-B.

Hipótese

A adição da radiografia de tórax e do peptídeo natriurético tipo-B aos achados do exame físico não aumentam a sua acurácia diagnóstica em prever elevação da pressão do átrio esquerdo, medida através do ecocardiograma com Doppler tissular.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar os achados do exame físico, da radiografia de tórax e do peptídeo natriurético tipo-B em pacientes com insuficiência cardíaca aguda e correlacioná-los com a pressão de enchimento ventricular.

Objetivos específicos

- I. Caracterizar o padrão hemodinâmico inicial de uma população de pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda, baseado no ecocardiograma;
- II. Correlacionar níveis do peptídeo natriurético tipo-B com valores da pressão do átrio esquerdo, medida pelo ecocardiograma;
- III. Avaliar se a adição das informações da radiografia de tórax e do peptídeo natriurético tipo-B aos achados do exame físico aumentam a sua acurácia para o diagnóstico de elevação da pressão do átrio esquerdo.

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

B-type natriuretic peptide and clinical evaluation in the
diagnosis of the hemodynamic profile in acute
decompensated heart failure syndrome: Comparison with
tissue Doppler echocardiography

Abstract

Background: Physical examination and b-type natriuretic peptide (BNP) have been used to estimate hemodynamics and tailor therapy of acute decompensated heart failure (ADHF) patients. However, correlation between these parameters and left ventricular filling pressures is controversial. This study was designed to evaluate the diagnostic accuracy of physical examination, chest radiography (CR) and BNP in estimating left atrial pressure (LAP) as assessed by tissue Doppler echocardiogram.

Methods and results: Forty-three patients with ADHF were prospectively assessed. Diagnostic characteristics of physical signs of heart failure, CR and BNP in predicting elevation (>15 mmHg) of LAP were calculated. The mean age was 69.9 ± 11.1 years, left ventricular ejection fraction $25 \pm 8.0\%$ and BNP 1057 ± 1024.21 pg/mL. Individually, all parameters had a poor performance in predicting LAP ≥ 15 mmHg. A clinical score of congestion had the poorest performance (area under the receiver-operator characteristic curve [AUC] 0.53), followed by clinical score + CR (AUC 0.60), clinical score + CR + BNP >400 pg/mL (AUC 0.62), and clinical score + CR + BNP >1000 pg/mL (AUC 0.66).

Conclusion: Physical examination, CR and BNP had a poor performance in predicting a LAP ≥ 15 mmHg. Using these parameters alone or in combination may lead to inaccurate estimation of hemodynamics.

Keywords: Acute heart failure syndromes, hemodynamics, echocardiogram, tissue Doppler imaging, BNP.

Introduction

Clinical evaluation of patients with acute decompensated heart failure (ADHF) based only on physical examination has proved to be inadequate for both assessment of left ventricular function (systolic versus diastolic dysfunction)^{1,2}, as well as for estimation of patient's hemodynamic status³. Precise determination of left ventricular filling pressures is critical to the proper treatment of patients with ADHF, since congestion is the main determinant of symptoms, hospitalization, and prognosis⁴⁻⁷. Additional assessment using both invasive⁸ or noninvasive tools may be useful, as it adds important information potentially contributing to tailored management.

Echocardiography has proven its usefulness in assessing hemodynamic status of patients with ADHF, especially after the advent of new techniques such as tissue Doppler imaging⁹. The so called "hemodynamic echocardiogram" may help physicians to detect congestion¹⁰. Several studies have shown that echocardiographic-derived hemodynamic parameters correlate significantly with those obtained by right heart catheterization¹¹.

Elevated levels of B-type natriuretic peptide (BNP) reflect increased left ventricular filling pressures, secondarily to myocyte stretch, due to volume or pressure overload¹²⁻¹³. Whether the association of BNP values adds diagnostic accuracy to the standard clinical assessment in estimating patient's hemodynamic status remains unknown. In this study we tested the hypothesis that values of BNP add diagnostic accuracy to the physical examination in

detecting congestion in patients with ADHF, using echocardiogram-derived hemodynamic assessment as a reference method for comparison.

Methods

Sample studied

A prospective convenience sample of patients admitted to the emergency department or coronary care unit of three hospitals (one university and two tertiary) due to ADHF, was studied. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki standards for human research. Institutional review boards approved the research protocol and all participants provided written informed consent before enrollment.

Inclusion criteria

Patients with ADHF due to left ventricular systolic dysfunction, with left ventricular ejection fraction (LVEF) <40% by Simpson's method, New York Heart Association (NYHA) functional class III or IV on admission and sinus rhythm were included within 24h of emergency care.

Exclusion criteria

ADHF due to acute coronary syndrome, echocardiographic window precluding adequate analysis of hemodynamic parameters, primary valve disease, mechanical prosthetic valve, single mitral flow pattern and presence of cardiac pacing were exclusion criteria to participate in the study

Physical examination

The following physical findings were evaluated: jugular venous distention, hepatojugular reflux, hepatomegaly, ascites, lower extremities edema, third heart sound (S3), pulmonary rales, arterial blood pressure and proportional pulse pressure. Patients were examined in a quiet emergency or critical care room. The jugular venous distension was evaluated with the patient sitting upright and the presence of a visible internal jugular vein above the clavicle was considered elevated. The hepatojugular reflux was tested in patients with no visible jugular vein, applying a firm right abdominal pressure. The liver was examined with the patient in recumbent position. Hepatomegaly was considered when the liver had more than 10cm of length, considering percussion technique initiating in the third intercostal space, along the midclavicular line. Liver palpation was the method of choice to assess the lower margin of the liver if it was palpable in the abdomen.

Patients with chest radiography with any sign of congestion were considered to be congested. The radiological evaluation was done through the posterior-anterior and left lateral chest radiography. In cases of inability to take chest radiography in posterior-anterior and lateral positions, an anterior-posterior position with the patient sitting in bed was performed. The chest radiography was performed immediately prior to the echocardiogram.

B-type natriuretic peptide assay

Simultaneously to echocardiography, blood sample was drawn for measurement of BNP. Samples were drawn in EDTA tubes and BNP was

measured in whole blood, by immunofluorescence technique, using a commercially available kit (Triage ® BNP test of Biosite Inc., San Diego, CA, USA). All measurements were performed within 30 minutes of blood sampling. Patients with levels of BNP > 400pg/mL were considered congested¹⁴ and with levels of BNP < 200pg/mL were considered “dry”¹⁵.

Echocardiogram evaluation

All patients were submitted to a transthoracic echocardiography with tissue Doppler imaging (GE Vivid 7, Wauwatosa, WI, USA) within a maximum of 30 min after completion of the physical exam. In each center, only one examiner (the most experienced) performed all echocardiographic evaluations. Echocardiographic measurements were performed in a blinded manner: the examiner was unaware of physical findings. Images were obtained from patients in the left lateral and recumbent position and measurements followed the recommendations of the American Society of Echocardiography¹⁶. All Doppler profiles were recorded in an apical 4-chamber view.

The estimated left atrial pressure (LAP) was calculated as follows: calculation of the E/E' ratio by measuring the intra-myocardial flow velocity with tissue Doppler. The early diastolic mitral annular velocity (E') was obtained by tissue Doppler in the LV lateral wall and in case of technical impossibility of obtaining the velocity in this wall, it was measured in the interventricular septum. At least three consecutive cardiac cycles were used and an average was used as the final result. This measurement, when combined with the trans-mitral flow obtained with pulsed Doppler in early diastole (E) results in the

relationship (E/E'). The LAP was then estimated by the formula: $LAP: 1.24 \times (E/E') + 1.9$. Ejection fraction was evaluated through the Simpson's method.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were expressed as frequency (%) for categorical variables. For continuous variables data are presented as means \pm Standard Deviation for normally distributed data or median and interquartile range (IQR) for non-normally distributed data. Measures of diagnostic performance (sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values) were used to evaluate the diagnostic utility of physical exam signs of heart failure and/or BNP in predicting $LAP \geq 15$ mmHg (defined as indication of increased left ventricular filling pressure).

To determine the best cut-off value for BNP to estimate elevation in LAP, a receiver operator curve (ROC) was constructed. A clinical score was built by giving 1 point to each positive sign of decompensated heart failure (elevated jugular venous distention, hepatojugular reflux, hepatomegaly, pulmonary rales or edema). Patients with ≥ 2 points were considered with a positive clinical score (CS), according to analysis of ROC curve. To evaluate the capacity of physical exam and non-invasive diagnostic tests for the prediction of elevated LAP ($LAP \geq 15$ mmHg) separate models were built using combination of CS, CS + chest radiography, CS + chest radiography + $BNP > 400$ pg/mL and finally CS + chest radiography + $BNP > 1000$ pg/mL (based on optimal cut-off point of BNP). Each of these diagnostic tests were dichotomized and compared to determine

the incremental predictive value. Statistical analyses were performed using SPSS® (SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Patients Characteristics.

Forty-three patients were included in the study. Patients were predominantly male (75%), elderly (69.9 ± 11.1 years) and with ischemic etiology (65%). The mean serum creatinine was 1.3 ± 0.4 mg/dL and the mean BNP was $1057 \text{ pg/mL} \pm 1024$ pg/mL. Table 1 shows clinical and demographic characteristics of patients. All patients were in NYHA functional class III (10.7%) or IV (89.3%), with a mean LVEF of 25 ± 8.0 %.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

Characteristics	
n	43
Age (years)	69.9±11.1
Gender (male%)	76
Weight	75.3±17.1
Body mass index (Kg/m ²)	26.5±5.2
Etiology	
Ischemic	28(65.1)
Idiopathic	7(16.2)
Hypertensive	3(6.9)
Valvular	4(9.3)
Others	1(2.3)
Left ventricular ejection fraction(%)	25.6±8.0
B-type natriuretic peptide(pg/mL)	1057.39±1024.21
Urea(mg/dL)	60.7±23.4
Creatinine (mg/dL)	1.3±0.4
Sodium (meq/L)	135.9±5.4
Potassium (meq/L)	4.1±0.5
Hemoglobin (g/dL)	11.8±1.9

Nine patients had LAP < 15 mmHg as assessed by echocardiogram. The most frequent sign of decompensation was the presence of rales (27 patients) followed by S3 (19 patients), edema, hepatomegaly and hepato-jugular reflux (12 patients each one). Prevalence of all clinical signs is show in Table 2.

Table 2. Frequency of physical signs of heart failure decompensation

Physical Sign	Frequency (n°)
S3	19
PJVD	8
HJR	12
Rales	27
Edema	12
Ascitis	1
Hepatomegaly	12

S3: Third heart sound; PJVD: pathologic jugular venous distension; HJR: hepato-jugular reflux

Accuracy of clinical signs to predict increased left ventricular filling pressures.

Elevated jugular venous pressure was the most specific (88%) clinical sign to predict LAP \geq 15mmHg and rales was the least specific one (33%).

Accuracy of each sign to predict LAP \geq 15mmHg is shown in Table 3. Combining any two signs of congestion has the best accuracy to predict elevation in LAP, according to ROC curve.

Table 3. Diagnostic characteristics of clinical signs to predict left atrial pressure \geq 15mmHg

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
S3	44	55	79	20	46
PJVD	20	88	87	22	34
HJR	29	77	83	22	39
Edema	29	77	83	22	39
Hepatomegaly	29	77	83	22	39
Rales	61	33	77	18	55

S3: Third heart sound; PJVD: pathologic jugular venous distension; HJR: hepato-jugular reflux, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value;

Accuracy of chest radiography and BNP to predict increased left ventricular filling pressures.

Levels of BNP > 400pg/mL had a suboptimal diagnostic capability to estimate congestion. Figure 1 illustrates the poor correlation between BNP and echocardiographically assessed LAP.

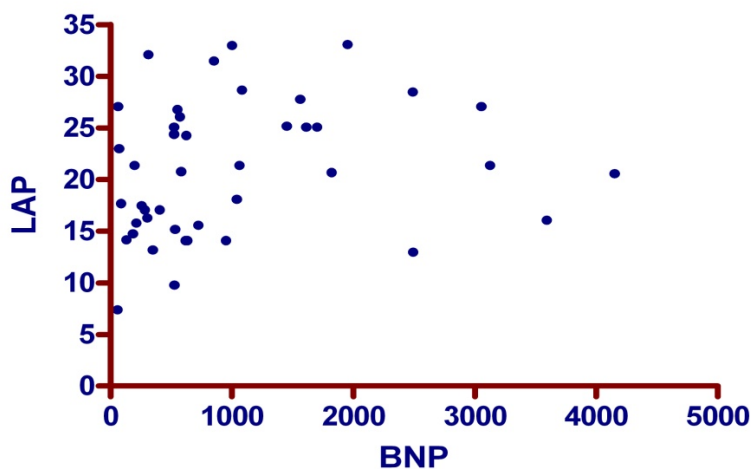


Figure 1. Correlation between left atrial pressure and BNP. BNP, B-type natriuretic peptide; LAP left atrial pressure.

In fact, chest radiography showed a slightly better accuracy than BNP levels to predict congestion. Table 4 shows the performance of these variables to predict $LAP \geq 15$ mmHg. We constructed a ROC curve to estimate the best cut-off point of BNP to predict elevation of LA filling pressure. Levels of $BNP > 1000$ pg/mL showed a specificity of 88% and positive predictive value of 93% to predict congestion, but this cut-off loses sensitivity (44% vs 73%) and accuracy (53% vs 67%) when compared with a value > 400 pg/mL (Table 4).

Table 4. Diagnostic characteristics of the B-type natriuretic peptide and chest radiography to predict left atrial pressure ≥ 15 mmHg

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
BNP>400	73	44	83	30	67
BNP >1000	44	88	93	29	53
Chest radiography	79	44	84	36	72

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; BNP: b-type natriuretic peptide.

Combinations of clinical signs, chest radiography and BNP to predict increased left ventricular filling pressures.

Table 5 depicts the diagnostic characteristics of the CS alone, CS plus chest radiography and these two plus BNP > 400pg/mL to predict LAP ≥ 15 mmHg. Incremental accuracy was observed when progressively combining these parameters. The three combined achieved a sensitivity of 91% and a positive predictive value of 81% to detect a LAP ≥ 15 mmHg.

Table 5. Diagnostic characteristics of clinical score, chest radiograph, B-type natriuretic peptide and all combined to predict left atrial pressure ≥ 15 mmHg

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
CS+	64	33	78	20	58
CS+ plus CR	82	33	82	33	72
CS+ plus CR plus BNP>400	91	22	81	40	76

CS+: Clinical score positive; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value;

BNP: B-type natriuretic peptide; CR: chest radiography

Diagnostic performances of combined clinical tools

Accuracy of CS and its combinations with chest radiography and BNP with cut-off values of 400pg/mL or 1000pg/mL are illustrated in Figure 2. Combinations of CS with chest radiography (AUC 0.60) and BNP > 400pg/mL (AUC 0.62) did not improve the ability to discriminate between low or high LAP. Combination with levels of BNP >1000pg/mL improved only modestly (AUC 0.66).

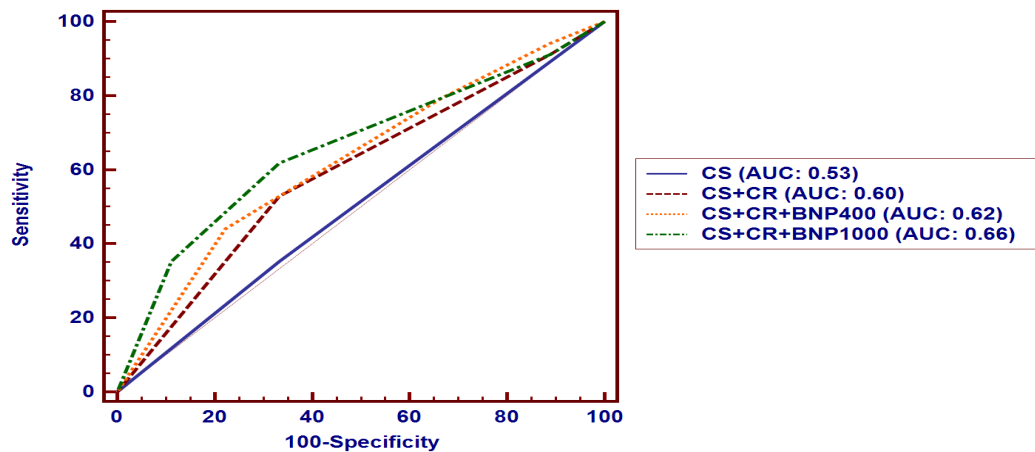


Figure 2. Receiver operator characteristics curves for estimating left atrial pressure ≥ 15 mmHg. Estimates were based on dichotomized variables. CS, clinical score; CR, chest radiography; BNP, B-type natriuretic peptide.

Discussion

In this study, we have assessed the diagnostic accuracy of heart failure clinical signs to predict elevation of cardiac filling pressures as derived from echocardiogram-based parameters. Additionally, we have combined information from clinical signs and chest radiograph regarding congestion and finally added the BNP value in order to augment the diagnostic accuracy in assessing congestion. This strategy reflects a “real world” practice to clinically evaluate the hemodynamics of decompensated HF patients and we compared this clinical approach with objective measurements of hemodynamics derived from tissue Doppler echocardiogram. We have shown that a clinical score of congestion, chest radiography and BNP, alone or in combination do not accurately predict elevation of LAP.

Clinical findings in ADHF

Jugular Venous Pressure

The jugular venous pressure is the most important and probably the only physical examination sign that is relatively accurate in estimating ventricular filling pressures¹⁷. In a study with 35 patients in a critical care unit, the jugular venous pressure was accurate in estimating low or high filling pressures¹⁸. In another study, after evaluating a thousand patients referred for cardiac transplantation, the authors observed that estimated right atrial pressure below or above 10 was concordant with a pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) below or above 22 mmHg in 79% of patients¹⁹. Other studies also

have shown prognostic information about elevated jugular venous pressure in patients with heart failure. Its presence was associated with adverse outcome, including progression of heart failure, even after adjustment for other prognostic factors²⁰. But several factors limit its power in predicting filling pressures. There is not a universal method to estimate the jugular venous pressure. Controversy exists regarding the position (sitting upright or semirecumbent position of 30-45°), the jugular vein being used (internal x external) and the technique of measurement (vertically above clavicle, Louis angle or estimated right atrium position)²¹⁻²². In patients with heart failure with preserved systolic function the jugular vein pressure is far less studied²³⁻²⁴. In accordance to these observations, we have also found that elevated jugular venous pressure had the best specificity (88%) of all physical findings for elevated LAP. Additionally, in patients with no elevated jugular venous pressure but with a positive hepatojugular reflux, we were able to identify an elevated LAP in 10 out of 12 patients. However, as expected, the absence of elevated jugular venous pressure was not able to exclude elevated LAP.

Third heart sound

Collins and col²⁵ studied patients with dyspnea in the emergency department and found that S3 did not improve diagnostic accuracy for ADHF, with a sensitivity of only 14.6%. Moreover, in this study a low diagnostic accuracy (58%) for the diagnosis of ADHF when utilizing all signs together was observed. In our study S3 was present in less than half of patients and, when present, showed a positive predictive value of 79% for LAP >15mmHg. When absent, an elevation of filling pressures could not be ruled out. S3 also did not add any information regarding hemodynamic status. This is in accordance with

others studies^{3,26}. Of note, in our study all physical examinations were done by a heart failure specialist. In the setting of a less experienced professional, the accuracy of physical exam (particularly S3) can be low, since studies suggest poor agreement between medical interns or residents and phonocardiographic findings²⁷. On the other hand, reasonable agreement in S3 detection has been found among HF clinic professionals²⁸.

Levels of BNP

The strongest evidence for clinical use of BNP is to discriminate the cause of dyspnea in patients admitted in the emergency department²⁹ and to assess prognosis³⁰⁻³¹. For other BNP purposes, data are less clear. In the Escape Trial³² the receiver operator characteristic curve for the performance of BNP in estimating an elevation in PCWP > 22 mmHg showed a poor performance (AUC = 0.55). Another study with 40 critically ill patients utilizing invasive hemodynamic monitoring also showed a weak correlation between BNP and PCWP ($r=0.58$)³³. Our data were consistent with these studies, showing a weak correlation between BNP and LAP ($r= 0.29$). BNP was also tested for guiding treatment, once that theoretically lowering BNP is a consequence of lowering filling pressures³⁴, but this strategy failed to show clinical benefit³⁵. In contrast, in the recent PROTECT trial³⁶ a similar strategy of guiding treatment according to amino-terminal-Pro-BNP levels against standard of care result in decreased incidence of events, improvement in quality of life and on cardiac remodeling. However this trial was conducted in an outpatient setting, involving very few heart failure patients in more advanced functional classes.

In the present study, we have used a cut-off point of 400 pg/mL for BNP as a marker of congestion since this value was employed in previous studies^{14,35}. We have observed that BNP levels > 400pg/mL had a poor prediction performance to identify elevation in LAP, similar to other physical findings or chest radiography performances when taken individually. No valuable information on filling pressures was observed when BNP levels were below 400pg/mL. Using the AUC we found that BNP levels of 1000 pg/mL had the best specificity to predict LAP \geq 15mmHg. Therefore, we have also utilized this cut-off value in our subsequent combined analysis.

Combining tools to estimate congestion

In patients with intermediate BNP levels (between 100-500pg/mL) adding the information about the presence of S3, increases the positive predictive value from 54% to 80%³⁷. A recent study with 50 patients, utilized a very similar strategy to our study, comparing a clinical score, BNP and a hand carried ultrasound in estimating elevation of ventricular filling pressures, but the gold standard in this study was right heart catheterization¹⁴. As in ours, this study used a cutoff value for BNP >400pg/mL and for PCWP \geq 15mmHg as referencing parameters. The clinical symptom score had very little predictive utility for an elevated PCWP. Combining the information of jugular venous pressure, BNP and ultrasound the best diagnostic characteristics for predicting elevated left ventricular filling pressure was achieved (AUC 0.98). In our study, combining the findings of physical examination with chest radiography and BNP augmented progressively the sensibility (64%, 82% and 91% respectively) for

detecting an elevated LAP, achieving a positive predictive value of 81%, although with a poor specificity. Still, combining these tools showed a modest power in predicting high filling pressures (AUC: 0.62). Thus, ours and the study by Goonewardena¹⁴ and colleagues, showed that clinical examination and BNP are not fully capable to precisely detect elevated filling pressures and echocardiographically-derived hemodynamic assessment can reliably be incorporated into clinical practice of ADHF, avoiding the traditional invasive right heart catheterization method. The increasing utilization of hand carried ultrasound can be of great value in this area.

Study limitations

We have used the echocardiogram as the gold standard method for defining filling pressures instead of right heart catheterization. Nonetheless, hemodynamic echocardiogram-derived parameters are well validated in the medical literature when correlated with invasive measurements³⁸⁻⁴¹. In addition, we did not follow patients during the hospitalization or in the post discharge period to observe whether the initial hemodynamic profile was compatible with clinical course.

Conclusions

In this study we have shown that in ADHF patients, clinical assessment alone or in conjunction with chest radiography and BNP may lead to inaccurate estimation of echocardiographically-derived hemodynamic profiling.

References

- ¹ Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrilo JE, et al. Utility of history, Physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 112(6):437-45.
- ² Vinch CS, Aurigemma GP, Hill JC, Gaasch WH, Volturo G, Tighe DA, et al. Usefulness of clinical variables, echocardiography, and levels of brain natriuretic peptide and norepinephrine to distinguish systolic and diastolic causes of acute heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91(9):1140-3.
- ³ Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261:884-8.
- ⁴ Goldsmith SR, Brandimarte F, Gheorghide M. Congestion as a therapeutic target in acute heart failure syndromes. *Prog cardiovasc dis* 2010; 52:383-92.
- ⁵ Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *New Engl J Med* 2002; 347:161-7.
- ⁶ Logeart D, Thabut G, Jourdain P, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:635-41.

⁷ Rohde LE, Beck da Silva L, Goldraich L, et al. Reliability and Prognostic Value of Traditional Signs and Symptoms in Outpatients with Congestive Heart Failure. *Can J Cardiol* 2004; 20:697-702.

⁸ Almeida Jr GLG, Esporcatte R, Rangel FOD, Rocha RM, Gouveia e Silva GM, Camilo Jorge JK, et al. Terapia da insuficiência cardíaca avançada ajustada por objetivos hemodinâmicos obtidos pela monitorização invasiva. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85:247-53.

⁹ 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.

¹⁰ Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, 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; 102:1788-94.

¹¹ Dini FL, Traversi E, Franchini M, Micheli G, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler hemodynamics for noninvasive assessment of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:124-31.

¹² Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2):379-85.

¹³ Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic

pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998; 135:825-32.

¹⁴ Goonewardena SN, Blair JEA, Manuchehry A, Brennan JM, Keller M, Reeves R, et al. Use of hand carried ultrasound, B-type natriuretic peptide, and clinical assessment in identifying abnormal left ventricular filling pressures in patients referred for right heart catheterization. *J Cardiac Fail* 2010; 16:69-75.

¹⁵ Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, Carrano A, Mesquita ET, Dohmann HJF, ET al. Valor do peptídeo natriurético tipo B no diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispnéia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(6):564-8.

¹⁶ Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440–63.

¹⁷ Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:968-74.

¹⁸ Vinayak AG, Levitt J, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Usefulness of the External Jugular Vein Examination in Detecting Abnormal

Central Venous Pressure in Critically Ill Patients. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2132-37.

¹⁹ Drazner MH, Hamilton MA, Fonarow G, Creaser J, Flavell C, Stevenson LW. Relationship between right and left-sided filling pressures in 1000 patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:1126e32.

²⁰ Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(8):574-81.

²¹ Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure - part I. *Cong heart fail* 2007; 13:41-47.

²² Leier CV. Nuggets, pearls, and vignettes of master heart failure clinicians- Part 2-the physical examination. *Cong heart fail* 2001; 7(6):297-308.

²³ Drazner MH, Prasad A, Ayers C, Markham DW, Hastings J, Bhella PS, et al. The relationship of right- and left-sided filling pressures in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2010; 3:202–6.

²⁴ Leier CV. Examining the jugular vein is never in vain. *Circ Heart Fail* 2010; 3:175–7.

²⁵ Collins SP, Peacock WF, Lindsell CJ, Clopton P, Diercks DB, Hiestand B, et al. S3 Detection as a Diagnostic and Prognostic Aid in Emergency Department Patients With Acute Dyspnea. *Ann Emerg Med* 2009; 53:748-57.

- ²⁶ Marcus GM, Gerber IL, McKeown BH, Vessey JC, Jordan MV, Huddleston M, et al. Association Between Phonocardiographic Third and Fourth Heart Sounds and Objective Measures of Left Ventricular Function. *JAMA* 2005; 293:2238-44.
- ²⁷ Marcus G, Vessey J, Jordan MV, Huddleston M, McCkeown B, Gerber IL, et al. Relationship between accurate auscultation of a clinically useful third heart sound and level of experience. *Arch intern med* 2006; 166:617-22.
- ²⁸ Sauer J, Rabelo ER, Castro RA, Goldraich L, Rohde LE, Clausell N, et al. Nurse's Performance in Classifying Heart Failure Patients Based on Physical Exam: Comparison with Cardiologist's Physical Exam and Levels of N-Terminal Pro-B-type natriuretic peptide. *J Clin Nurs* 2010; 19(23-24):3381-9.
- ²⁹ Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161–7.
- ³⁰ Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1943–50.
- ³¹ Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, et al. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1328–33.

³² Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, et al. Value of clinical assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE Trial. *Circ Heart Fail* 2008; 1:170-7.

³³ Forfia PR, Watkins SP, Rame E, Stewart KJ, Shapiro EP. Relationship between B-type natriuretic peptides and pulmonary capillary wedge pressure in the intensive care unit. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1667-71.

³⁴ Kazanegra R, Van Cheng BS, Garcia A, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001; 7:21-9.

³⁵ Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al. BNP-Guided VS symptom guided heart failure therapy (TIME-CHF). *JAMA* 2009; 301(4):383-92.

³⁶ Januzzi Jr JL, Rehman SU, Mohammed AA, Bhardwaj A, Barajas L, Barajas J, et al. Use of amino-terminal Pro-B-Type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1881-9.

³⁷ Collins SP, Lindsell CJ, Peacock WF, Hedger VD, Askew J, Eckert DC, et al. The combined utility of an S3 heart sound and B-type natriuretic peptide levels in emergency department patients with dyspnea. *J cardiac Fail* 2006; 12(4):286-92.

³⁸ Temporelli PL, Scapellato F, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Doppler echocardiography in advanced systolic heart failure, A Noninvasive alternative to Swan-Ganz catheter. *Circ Heart Fail* 2010; 3:387-94.

³⁹ Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic Evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ cardiovasc Imaging* 2011; 4:220-7.

⁴⁰ Stein JH, Neumann A, Preston LM, Constanzo MR, Parrillo JE, Johnson MR, et al. Echocardiographic for hemodynamic assessment of patients with advanced heart failure and potential heart transplant recipients. *J AM Coll Cardiol* 1997; 30:1765-72.

⁴¹ 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; 30:1527-33.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA

A avaliação clínica e do peptídeo natriurético tipo B consegue prever o padrão hemodinâmico de pacientes com Insuficiência cardíaca crônica descompensada quando comparada aos dados obtidos pelo ecocardiograma com Doppler tecidual?

Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Jr

Investigador principal

INFORMAÇÕES

O (A) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa. Antes de assinar o consentimento para participação, por favor, leia (escute) as informações contidas neste documento e tire qualquer dúvida com o médico ou a equipe que lhe apresentou o estudo. Eles serão capazes de responder todas as suas questões.

DESCRIÇÃO GERAL DA PESQUISA

O (A) senhor (a) tem insuficiência cardíaca, uma doença caracterizada por disfunção do músculo do coração. Nesta condição clínica pode ocorrer acúmulo de líquido no organismo e queda no fluxo sanguíneo para os órgãos. Apenas através o exame clínico, muitas vezes, é difícil essa avaliação. Estudos sugerem que avaliações hemodinâmicas através de métodos invasivos (cateteres) ou não-invasivos (ecocardiograma) são melhores para estimar a condição hemodinâmica, ou seja, as pressões dentro dos vasos e do coração e a presença de excesso de líquidos no corpo.

Nosso estudo visa comparar a avaliação clínica através do exame físico, radiografia de tórax e exames de laboratório com a avaliação obtida do ecocardiograma. Todos esses dados serão registrados em um banco de dados.

Na avaliação laboratorial, além dos exames de rotina, será dosado o BNP (peptídeo natriurético tipo B), que é um hormônio produzido pelo coração. Esse exame já faz parte da nossa rotina assistencial nos pacientes com insuficiência cardíaca.

Os pacientes admitidos no estudo seguirão as recomendações de tratamento do seu próprio médico assistente ou, na ausência deste, dos médicos da rotina da unidade coronariana.

Aproximadamente 35 pacientes vão participar do estudo. A sua participação no trabalho, que é voluntária, se limitará ao período em que estiver internado no hospital.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se o senhor (a) aceitar participar desse estudo, o senhor(a) fará no primeiro dia de internação: Um exame de ecocardiograma, uma radiografia de tórax, dosagem de um exame chamado peptídeo natriurético tipo B no sangue e um exame físico completo feito por um médico participante do estudo. Os dados obtidos através desses exames serão comparados entre si.

RISCOS E INCONVENIENTES

Este estudo não oferece risco aos pacientes, pois trata-se apenas de análise de avaliações não-invasivas constantes da nossa rotina assistencial.

BENEFÍCIOS DA PESQUISA

Não há benefício inicial para os pacientes desse estudo. Entretanto, aquele que participar do estudo contribuirá para o melhor conhecimento sobre a avaliação clínica e hemodinâmica em pacientes com insuficiência cardíaca e, eventualmente, poderá se beneficiar no futuro com esses conhecimentos.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

O(a) senhor(a) é livre para participar ou desistir do estudo em qualquer momento, simplesmente comunicando ao seu médico. Se o(a) senhor(a) decidir não participar do projeto, o(a) senhor(a) vai receber o diagnóstico e tratamento normais para o seu problema. A qualidade do atendimento que o(a) senhor(a) vai receber não depende da sua escolha.

O(a) senhor(a) será informado de qualquer nova descoberta que aconteça que possa influenciar sua decisão de ficar ou não no estudo. Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida quanto ao estudo ou aos seus direitos como participante de uma pesquisa, o(a) senhor(a) pode perguntar à equipe que lhe apresentou o projeto.

COMPENSAÇÃO

Assinando esse consentimento, o(a) senhor(a) não desiste de nenhum de seus direitos. Além disso, o(a) senhor(a) não libera os investigadores de suas responsabilidades legais e profissionais no caso de alguma situação que lhe prejudique.

CONFIDENCIALIDADE

Qualquer informação relacionada a esse projeto com respeito ao (a) senhor (a), como história médica, exame físico, resultados de exames complementares, serão mantidos em sigilo e apenas as pessoas envolvidas neste estudo terão acesso. Representantes do comitê de ética também podem ver seu prontuário.

Todos os dados médicos sobre o seu caso serão analisados junto com os dados dos outros participantes, mas nem seu nome nem nenhuma identificação vai aparecer nesses arquivos. Os resultados do estudo podem ser publicados, mas sua identidade não será revelada.

CUSTOS ADICIONAIS E RESSARCIMENTO

Sua participação no estudo não acarretará em custos adicionais ao tratamento regular que teria para esta patologia. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação, entretanto o Sr(a) poderá ser ressarcido(a) das despesas adicionais decorrentes da sua participação no estudo (EX: alimentação e condução para atender as consultas programadas).

QUESTÕES / INFORMAÇÕES

O Comitê de Ética do Hospital Pró-Cardíaco revisou os objetivos e a conduta proposta do estudo, e concedeu uma aprovação favorável sobre o mesmo em ____/____/_____.

No caso de quaisquer questões quanto ao estudo o Sr(a), poderá contactar o Dr. Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Junior responsável pela condução do estudo na instituição. O Sr (a) também poderá contactar caso necessite a Dra. Lúcia Pimenta, Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Telefones de contato: Dra. Lúcia Pimenta 21 2528-1508

Dr. *Gustavo Gouvêa* 21 8773-1000

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A avaliação clínica e do peptídeo natriurético tipo B consegue prever o padrão hemodinâmico de pacientes com Insuficiência cardíaca crônica descompensada quando comparada aos dados obtidos pelo ecocardiograma com Doppler tecidual?

Eu tirei todas as dúvidas que eu tinha à respeito deste projeto de pesquisa.

Eu entendo que eu sou livre pra sair do estudo no momento em que eu quiser e isso não vai prejudicar ou mudar meus tratamentos futuros.

Eu li e entendi o que está escrito nesse formulário.

Eu, que assino aqui, aceito participar neste projeto.

Assinatura do paciente Data Hora

Assinatura do investigador Data Hora

Eu expliquei o objetivo do projeto a _____ e ele(a)
assinou esse consentimento na minha presença.

Assinatura Data Hora

APÊNDICE 2

Ficha de avaliação clínica e ecocardiográfica do Protocolo de IC e avaliação hemodinâmica não-invasiva

Paciente:

DATA DE INTERNAÇÃO: ____/____/____. PRONTUÁRIO: _____.

SEXO: masc Fem Cor: branco negro Pardo

1- Etiologia :

- Isquêmica Orovalvar Chagas
 Alcoólica Idiopática Miocardite
 Hipertensiva Outros

2 - Síndrome de admissão:

- ICC IVE IVD
 Hipotenso Hipertenso Choque
 Taquicardia Bradicardia Síncope/AVE

3 - Classe funcional (NYHA):

- III IV

4 - Fatores de descompensação:

- HAS Arritmia
 Dieta Uso Irregular de medicação
 Esforço físico Anemia
 Progressão da doença Insuf. Renal
 Embolia Ativ. Inflamatória/infecção
 Dist. da tireóide Distúrbio eletrolítico
 Hipovolemia Outros _____

5 - BNP

- Valor: _____.

6 - Radiografia de tórax

- Normal
 Alterado:
 Congestão venocapilar pulmonar grau:
 I II III IV

- Índice cárdio-torácico: _____.

7 - Padrão clínico-hemodinâmico

- A B C D

8- Exame Físico

- **Peso:** _____ **Altura:** _____

- **Ortopnéia:**

- Sim Não

- **PA** _____ X _____ mmHg

- **PAM** _____ mmHg

- **PPP:** _____ mmHg

- **FR:** _____ irpm

- **SAT O₂** : _____ % (O₂ suplementar: _____ l/min)

- **FC:** _____ bpm

- **Cianose:** _____ / 4+

- **Pulso venoso jugular:**

- Normal TJP 45°

- **Refluxo Hepato-jugular**

- Sim Não

- **Ausculta cardíaca:**

- RCR RCI (FA ES)

- B3

- VE VD

- B4

- VE VD

- Sopro

- Sist.

- OM

- OA

- OT

- Diast.

- OM

- OA

- OT

- **Aparelho respiratório:**

- Limpos

- Sibilos

- Roncos

- Estertores

- basais

- acima das bases

- **Edema em MMII:** S N

- **Ascite:** S N

- **Hepatomegalia:** S N _____ cm

9- Ecocardiograma

FEVE (Simpson): _____

DDF: _____

DSF: _____

PP: _____ Septo: _____

Grau de disfunção (Subjetiva):

Leve

Moderada

Grave

DC: _____

PAE: _____

POAP: _____

PSAP: _____

PDAP: _____

PMAP: _____

PAD: _____

RVP: _____

Insuf. Mitral: _____

Insuf tricúspide: Leve Moderada Grave

VCI: _____

