



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS
CARDIOVASCULARES

FERNANDO COLARES BARROS

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA ATRAVÉS DO TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO
EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO
PRESERVADA**

Porto Alegre

2024

FERNANDO COLARES BARROS

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA ATRAVÉS DO TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO
EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO
PRESERVADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Cardiologia.

Orientador: Dr. Anderson Donelli da Silveira

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Barros, Fernando Colares
AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA ATRAVÉS DO TESTE
CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA
/ Fernando Colares Barros. -- 2024.

64 f.

Orientador: Anderson Donelli Silveira.

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, 2024.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Prognóstico. 3. Teste Cardíaco de Exercício. I. Silveira, Anderson Donelli, orient. II. Título.

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

FERNANDO COLARES BARROS

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA ATRAVÉS DO TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO
EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO
PRESERVADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Cardiologia.

Aprovado em: 12/01/2024

BANCA EXAMINADORA

Dr. Maurício Milani

Graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
Doutorado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
Pós-doutorando na Universidade de Brasília / Hasselt University

Profa. Dra. Andreia Biolo

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Doutorado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Professora Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dr. Fernando Luís Scolari

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Doutorado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

À minha família, à ciência e a Deus.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais e irmã por todo o apoio na minha formação acadêmica, profissional e moral, me aconselhando e apoiando nos mais diversos momentos e compreendendo minhas ausências. Agradeço a minha namorada por ter me incentivado no ingresso do programa de doutorado e auxiliado nos diferentes momentos deste estudo, através de conselhos, orientações e apoio motivacional e afetivo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre por oferecer o ambiente propício de ensino e para o meu crescimento como pesquisador, através de disciplinas teóricas e práticas, unidades de bioestatísticas, encontros científicos, workshops e diversas outras ferramentas metodológicas.

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que colaborou financeiramente com a execução do estudo.

Agradeço ao meu orientador Prof. Anderson Donelli, fundamental na minha formação como cardiologista no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e que me estimulou no final da minha residência médica a ingressar no programa de doutorado, além de ter supervisionado as diferentes etapas desde estudo, sendo acessível durante toda a elaboração e execução do projeto.

Agradeço aos demais docentes com os quais tive contato durante o doutorado e que contribuíram com meu crescimento acadêmico, incluindo os membros da banca de avaliação inicial do projeto de pesquisa, do exame de qualificação e da banca de defesa desta tese.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	9
1 INTRODUÇÃO	10
1.1 JUSTIFICATIVA	11
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
2.1 Aspectos etiológicos e fisiopatológicos em ICFEP.....	12
2.2 Aspectos diagnósticos em ICFEP.....	13
2.3 Avaliação prognóstica em ICFEP.....	17
2.4. TCPE e impacto prognóstico na ICFEP.....	18
3 OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo geral.....	23
3.2 Objetivos específicos.....	23
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
5 ARTIGO I	30
6 ARTIGO II.....	31
APÊNDICE A – FICHA DE CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ICFEP.....	32
APÊNDICE B – FICHA PARA COLETA DE DADOS DO PROTOCOLO	33
ANEXO A – QUESTIONÁRIO MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE	37

RESUMO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é uma síndrome clínica de prevalência elevada e crescente, cujo diagnóstico é complexo e requer avaliação sistemática devido as diferentes comorbidades comumente associadas. Em termos de prognóstico, a ICFEP relaciona-se a altas taxas de eventos cardiovasculares e não cardiovasculares, além de impactar na qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes. O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) assume papel essencial na compreensão dos mecanismos de limitação aos esforços e apresenta valor prognóstico já consolidado na ICFEP, ainda com diversas lacunas a explorar na ICFEP. Este volume inicia com uma revisão da literatura sobre os aspectos epidemiológicos, diagnósticos e prognósticos em ICFEP, seguido pela análise crítica dos principais estudos que utilizaram o TCPE na predição de risco de eventos nesta população, discutindo as suas limitações. Na sequência, são apresentados 2 artigos desenvolvidos a partir de um projeto de coorte de pacientes com ICFEP no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: (1) estudo de avaliação prognóstica através do TCPE, em comparação a outros exames clínicos tradicionalmente utilizados neste cenário na ICFEP e (2) estudo de aplicações prognósticas de escores clínicos atuais em ICFEP. O artigo 1 demonstra o papel prognóstico da variável VO₂ lean. Já o artigo 2 demonstra a maior taxa de eventos cardiovasculares nos pacientes com alta probabilidade diagnóstica de ICFEP, reforçando o uso dos escores clínicos H2FPEF e HFA-PEFF na predição prognóstica destes pacientes.

Palavras-chave: Prognóstico; Insuficiência Cardíaca; Teste de exercício

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a clinically prevalent and increasing syndrome, whose diagnosis is complex and requires systematic evaluation due to the commonly associated different comorbidities. In terms of prognosis, HFpEF is linked to high rates of both cardiovascular and non-cardiovascular events, impacting patients' quality of life and functionality. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) plays an essential role in understanding the mechanisms limiting efforts and has established prognostic value in HF with reduced ejection fraction (HFrEF), yet with several gaps to explore in HFpEF. This volume begins with a literature review on epidemiological, diagnostic, and prognostic aspects in HFpEF, followed by a critical analysis of key studies utilizing CPET in predicting event risks in this population, discussing their limitations. Subsequently, two articles derived from a cohort project of HFpEF patients at Hospital de Clínicas de Porto Alegre are presented: (1) a prognostic evaluation study through CPET, compared to other clinically traditional exams used in this HFpEF scenario, and (2) a study on prognostic applications of current clinical scores in HFpEF. Article 1 demonstrates the prognostic role of the variable lean VO₂. Meanwhile, article 2 demonstrates a higher rate of cardiovascular events in patients with a high diagnostic probability of HFpEF, reinforcing the use of clinical scores H2FPEF and HFA-PEFF in prognostic prediction for these patients."

Keywords: Prognosis; Heart Failure; Exercise Test;

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNP	Peptídeo Natriurético do tipo-B
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FIPE	Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IMC	Índice de Massa Corporal
IC	Insuficiência cardíaca
ICFElr	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Levemente Reduzida
ICFEP	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada
ICFER	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida
TCPE	Teste Cardiopulmonar de Exercício
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VO2	Consumo de oxigênio

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome cuja prevalência aumentou progressivamente nas últimas décadas, sendo estimada em até 2,2% da população, aumentando para até 10% quando considerados apenas indivíduos com mais de 70 anos¹. A determinação da fração de ejeção (FE) é fundamental para a classificação da IC com FE preservada (ICFEP - FE maior do que 50%); IC com FE levemente reduzida (ICFElr - FE entre 40 a 49%) e IC com FE reduzida (ICFER - FE menor do que 40%) (1). Dentre o espectro de apresentação clínica, a ICFEP tem sido objeto de estudos recentes, visto sua prevalência semelhante à ICFER, mas cujas opções terapêuticas mostram-se menos eficazes em termos de prognóstico cardiovascular^{1,2,3,4,5}.

Dos pacientes com dispnéia aos esforços com mais de 65 anos, 16% tem como causa a IC, predominantemente com FE preservada⁶. No Brasil, a IC é a principal causa de hospitalizações, com uma alta taxa de reinternações, sendo que um pouco menos da metade dos pacientes que são hospitalizados por IC têm FE preservada⁷. Quando comparada à ICFER, os pacientes com ICFEP são mais velhos, mais obesos, com maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), fibrilação atrial (FA) e sexo feminino⁸. Estudos clínicos recentes demonstraram que a obesidade e as alterações cardiometabólicas associadas, como dislipidemia e aumento da resistência insulínica, predispõem a ICFEP, com maior risco de desenvolvimento da doença em pacientes do sexo feminino⁹.

Fisiopatologicamente, a disfunção diastólica ventricular constitui a alteração central na ICFEP, ocorrendo tanto em repouso como induzida por estresse hemodinâmico (exemplos: exercício e sobrecarga de pressão). Recentemente, outros mecanismos fisiopatológicos foram relacionados ao desenvolvimento da ICFEP, como a disfunção endotelial secundária às comorbidades frequentemente associadas, o aumento da resistência arterial e a diminuição da complacência sistólica ventricular¹⁰.

A intolerância aos esforços representa um problema central vivenciado pelos pacientes com ICFEP, repercutindo na sua qualidade de vida. Considerando-se que múltiplos mecanismos fisiopatológicos contribuem para a limitação / intolerância ao exercício na ICFEP, o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) torna-se ferramenta fundamental na compreensão adequada destes¹¹. Sua capacidade de análise integrativa dos diferentes sistemas funcionais envolvidos na resposta ao exercício (pulmonar, cardiovascular, muscular e outros) através das medidas das trocas gasosas respiratórias e de parâmetros cardiovasculares já foi amplamente estudada nesse contexto.

O TCPE exerce papel importante na estratificação de risco de pacientes com ICFER, com diversas variáveis obtidas com valor prognóstico consolidado, como o consumo de oxigênio de pico (VO_2 pico), a eficiência ventilatória através da inclinação da relação VE/VCO_2 (VE/VCO_2 slope), a presença de ventilação periódica, inclinação da eficiência de captação do oxigênio (OUES), a recuperação da frequência cardíaca, a competência cronotrópica e a pressão parcial de dióxido de

carbono no repouso (PetCO₂)¹². Entretanto, comparativamente à ICFER, há na literatura médica menos estudos avaliando o valor prognóstico das variáveis do TCPE em pacientes com ICFEP.

1.1. JUSTIFICATIVA

Considerando-se a prevalência e elevada morbimortalidade de pacientes com ICFEP, a prevenção de eventos cardiovasculares nesta população torna-se essencial. O TCPE apresenta valor prognóstico já bem reconhecido em pacientes com ICFER, auxiliando na identificação de pacientes de maior risco e na tomada de decisões clínicas, inclusive como ferramenta complementar na seleção de pacientes candidatos a transplante cardíaco. De forma diferente, na ICFEP o valor prognóstico das variáveis do TCPE não está bem consolidado, o que dificulta a incorporação clínica deste exame na avaliação de risco destes pacientes. Desta forma, a realização do TCPE adicionado à avaliação clínica tradicional poderá acrescentar informações na avaliação do prognóstico destes pacientes e auxiliar no manejo a médio e longo prazo.

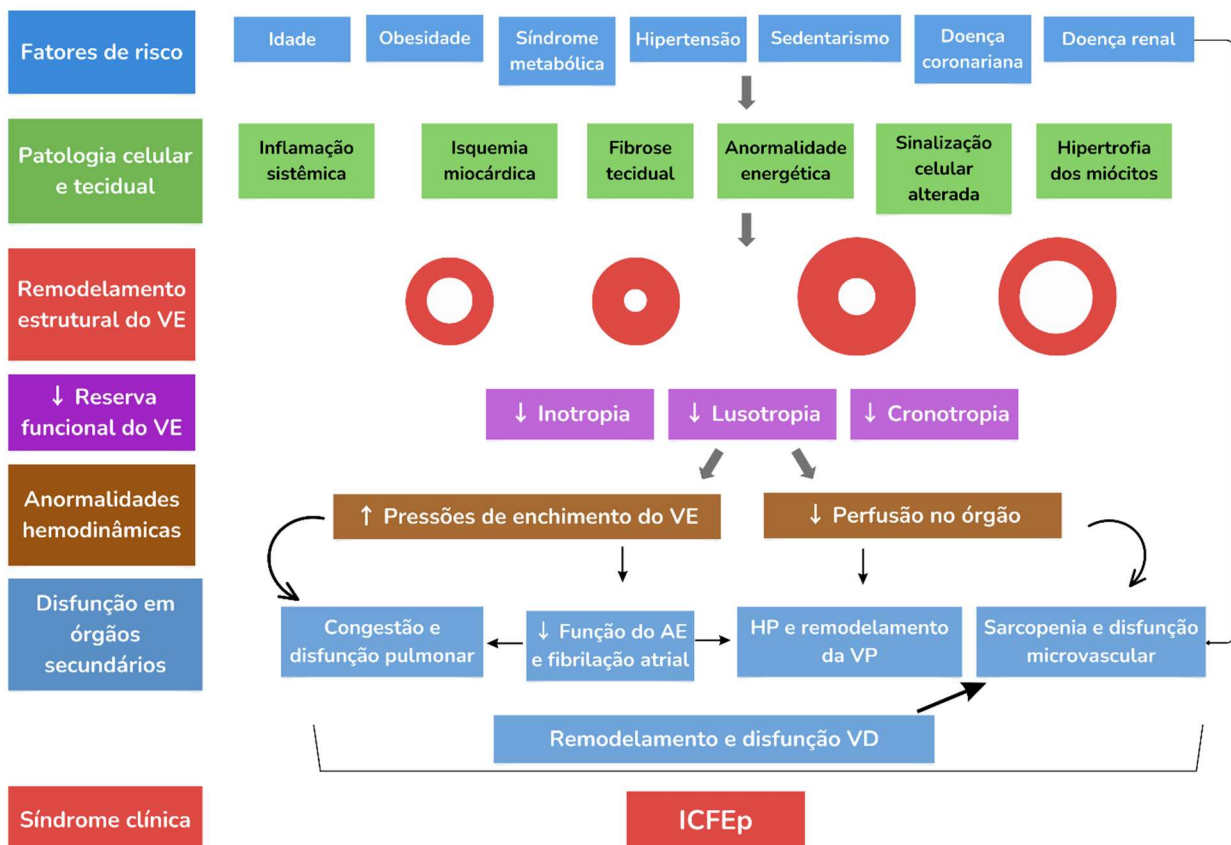
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Aspectos etiológicos e fisiopatológicos em ICFEP

A ICFEP é uma síndrome clínica complexa e de prevalência crescente, correspondendo à cerca de metade dos pacientes com IC. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de ICFEP, incluem-se: idade avançada, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, fibrilação atrial (FA), doença renal e sexo feminino^{5,8,13,14}. Estudos clínicos recentes demonstraram que a obesidade e as alterações cardiometabólicas associadas, como dislipidemia e aumento da resistência insulínica, predisõem a ICFEP, com maior risco da doença em pacientes do sexo feminino⁹.

A obesidade tem sido proposta como o principal contribuinte da inflamação sistêmica e subsequente remodelamento ventricular na ICFEP, com múltiplos efeitos deletérios na estrutura, função e metabolismo do miocárdio, bem como efeitos nos pulmões, músculo esquelético, rins e fígado, coletivamente mediados pela inflamação sistêmica, ativação neuro-hormonal, desregulação autonômica e carga hemodinâmica alterada¹⁵. A hipertensão arterial sistêmica ocorre na maioria dos pacientes com ICFEP e há evidências de que o controle subótimo da HAS é uma das vias fisiopatológicas de desenvolvimento da ICFEP, induzindo hipertrofia ventricular e fibrose miocárdica¹⁴ (Figura 1).

Figura 1 – Mecanismos Fisiopatológicos na Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada



Fonte: Adaptado de Pfeffer et al. Heart Failure with preserved ejection fraction – in perspective¹³

As diferentes comorbidades associadas podem promover a ICFEP através da inflamação das células endoteliais microvasculares cardíacas, aumento do estresse oxidativo com diminuição da sinalização do óxido nítrico - guanilato ciclase solúvel – proteína cinase G, e de processos alterados que eliminam proteínas disfuncionais (resposta de proteínas desdobradas) com consequente prejuízo estrutural e funcional miocárdico e disfunção microvascular coronariana¹⁴.

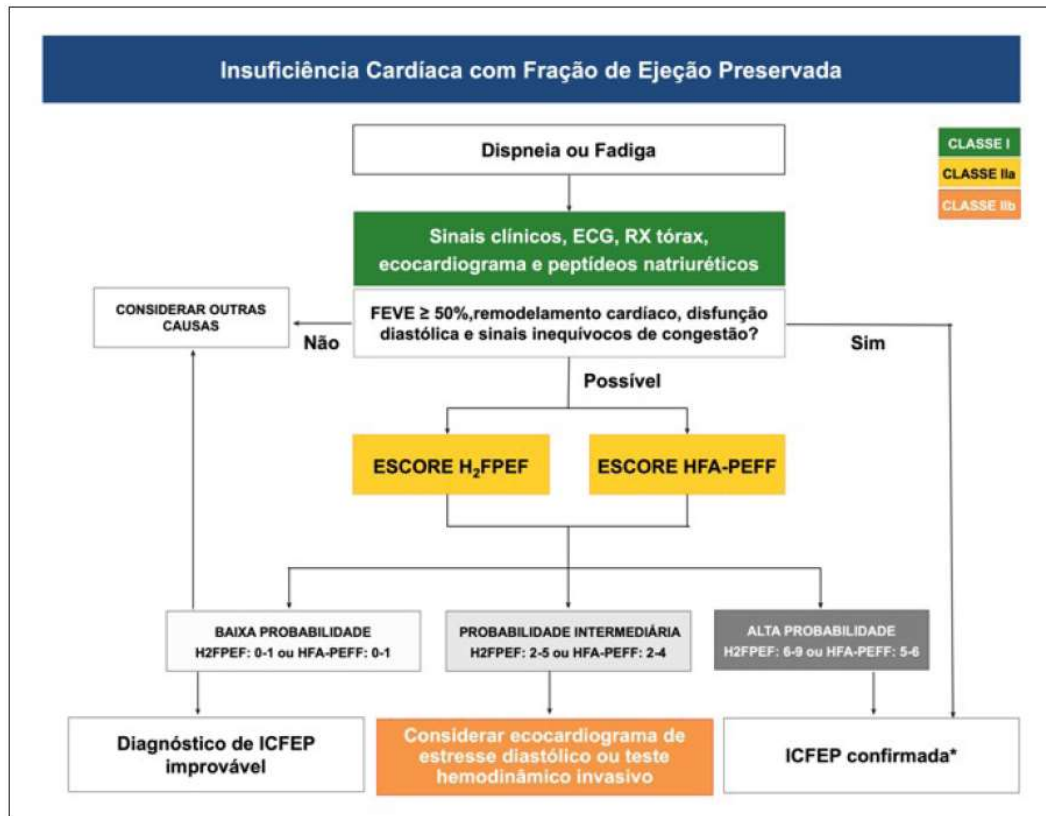
Fisiopatologicamente, a disfunção diastólica ventricular, com aumento das pressões de enchimento, constitui a alteração central na ICFEP, ocorrendo tanto em repouso como induzida por estresse hemodinâmico (exemplos: exercício e sobrecarga de pressão). Recentemente, outros mecanismos fisiopatológicos foram relacionados ao desenvolvimento da ICFEP, como a disfunção endotelial secundária às comorbidades frequentemente associadas, o aumento da resistência arterial e a diminuição da complacência sistólica ventricular⁹.

Pacientes com ICFEP demonstram alteração do relaxamento do ventrículo esquerdo e aumento da rigidez diastólica, o que resulta em maiores pressões de enchimento para um determinado volume do VE em repouso ou com aumentos no fluxo, como ocorre durante o exercício. Além dos fatores miocárdicos, a interdependência ventricular pode contribuir para a elevação das pressões de enchimento em repouso e durante o exercício, especialmente em pacientes obesos, que apresentam maior expansão do volume plasmático, volumes do VE e VD, HP, disfunção do VD e gordura epicárdica¹⁶.

2.2. Aspectos diagnósticos em ICFEP

O diagnóstico de ICFEP é algo desafiador, visto que a prevalência de comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares é elevada nesta população (hipertensão, diabetes, obesidade e síndrome metabólica, hipertensão pulmonar, doença renal crônica, deficiência de ferro dentre outras) e que os sinais e sintomas de ICFEP não são específicos e podem ser desencadeados e/ou agravados por aquelas comorbidades^{1,10}. No contexto de sinais e sintomas sugestivos de IC crônica (tolerância reduzida e fadiga aos esforços, ortopnéia, edema bilateral em tornozelos, turgência jugular venosa), em um paciente com fatores de risco (idade maior de 60 anos, história de hipertensão, diabetes, doença coronariana, uso de diuréticos e outros) e alterações eletrocardiográficas (hipertrofia ventricular esquerda, dilatação atrial esquerda), o processo diagnóstico de ICFEP baseia-se em um modelo probabilístico conforme os achados ecocardiográficos e/ou dosagem de peptídeos natriuréticos (Figura 2). Na ausência de todos os achados citados, a probabilidade de IC é baixa e outras condições clínicas devem ser consideradas^{1,10,17}. Em casos de diagnóstico indefinido, testes adicionais podem ser utilizados, auxiliando também na exclusão de outras comorbidades e incluem teste de estresse diastólico, cateterismo cardíaco direito e angiocoronariografia.

Figura 2 – Modelo atual de diagnóstico probabilístico de ICFEP.



Fonte: Marcondes-Braga FG et al. *Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline*¹⁷

A dosagem sérica dos peptídeos natriuréticos (NT-próBNP e/ou BNP) pode ser utilizada inicialmente como teste diagnóstico para IC na indisponibilidade imediata de ecocardiograma. Pacientes com nível sérico de NT-pro-BNP <math>< 125\text{pg/ml}</math> ou BNP <math>< 35\text{pg/ml}</math> tem probabilidade baixa de IC, entretanto, é importante salientar que até 30% dos pacientes ambulatoriais com ICFEP podem ter níveis normais, principalmente os obesos, já em tratamento com diurético e com sintomas apenas desencadeados por esforço. Há também condições cardiovasculares e não cardiovasculares que podem alterar a dosagem sérica do NT pró-BNP e/ou BNP, principalmente em idosos, com fibrilação atrial, doença renal crônica, prejudicando o valor diagnóstico do exame¹⁸.

Os critérios ecocardiográficos para diagnóstico de ICFEP correspondem a demonstração de alterações estruturais e funcionais cardíacas, que incluem sinais de remodelamento ventricular (massa ventricular esquerda indexada) e predominantemente sinais de disfunção diastólica. Quatro parâmetros básicos são utilizados: volume indexado do átrio esquerdo, velocidade do doppler tecidual do anel mitral (e' septal / e' lateral), razão entre a velocidade do doppler de influxo mitral precoce e do doppler tecidual do anel mitral (razão E/e') e velocidade da regurgitação tricúspide. Outros parâmetros que podem ser utilizados para avaliação são o *strain* longitudinal global e sinais de dilatação e/ou disfunção sistólica ventricular direita^{1, 10, 19,20}.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos de ICFEP conforme diferentes *guidelines* e ensaios clínicos

	ACC/AHA	ESC	HFSA	TOPCAT	PARAGON	I-PRESERVE	RELAX
Referência	Yancy C, Circ, 2013	Ponkowsky P, EHJ, 2016	Lindenfeld J, JCF, 2010	Pitt B, N England J Med, 2014	Solomon SD, JACC HF, 2017	Massie B, N Engl J Med, 2008	Redfield MM, JAMA, 2013
Sintomas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sinais		✓	✓	✓		Alt.a admissão por IC	✓
FEVE	≥ 50%	≥ 50%	≥ 50%	≥ 45%	≥ 45%	≥ 45%	≥ 50%
Doença cardíaca estrutural		HVE, SAE ou DD e VE não dilatado	HVEc, SAE (sem FA), DD		SAE ou HVE	SAE ou HVE	SAE e uso de diuréticos (Alt. a admissão por IC)
Internação por IC ou CV			✓ (CV)	✓ (IC)		✓ (IC)	✓ (IC)
Exclusão	Causas ã cardíacas		Doença ã miocárdica				
NT pró-BNP		≥ 125		>360 (Alt. a admissão por IC)	Diferentes <i>cut-offs</i> se internação e FA		≥400 ou ↑ pressões de enchimento
TCPE						VO ₂ pico <14 ml/kg/min (Alt a admissão por IC)	VO ₂ pico predito ≤ 60%
Invasivo		Alt: POAP ≥15mmHg					↑ pressões de enchimento (Alt. a admissão por IC)
Outros critérios de IC					Diurético crônico e idade > 50	Idade ≥ 60	

Fonte: Adaptado de Ho JE, et al.²¹ Abreviaturas – Alt.: alternativa; CV: cardiovascular; DD: disfunção diastólica; FA: fibrilação atrial; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; POAP: pressão de oclusão arterial pulmonar; SAE: sobrecarga atrial esquerda.

A população de estudos clínicos com ICFEP é bastante heterogênea, incluindo pacientes a partir de variados critérios diagnósticos e marcadores clínicos, como hospitalizações prévias, níveis de peptídeos natriuréticos e de alteração da capacidade funcional, dificultando uma homogeneização das amostras e posterior reprodutibilidade dos resultados²¹⁻²⁴ (Quadro 1). Reconhece-se atualmente a existência de diferentes fenótipos clínicos na ICFEP, incluindo aqueles relacionados a obesidade / síndrome metabólica, a fibrilação atrial, a hipertensão pulmonar, que apresentam diferentes estágios de acometimento cardíaco, apresentações clínicas e condições hemodinâmicas^{21,23,24}. Devido a sua heterogeneidade clínica e ausência de marcadores diagnósticos universais, em muitos casos o diagnóstico de ICFEP requer o uso de medidas hemodinâmicas invasivas, que demonstrem o aumento das pressões de enchimento de câmaras esquerdas e na circulação pulmonar tanto em repouso como ao esforço. Entretanto, a adoção dessa estratégia invasiva é pouco prática, ficando restrita a centros de pesquisa especializados^{25,26}.

Recentemente, diferentes escores clínicos foram desenvolvidos para auxiliarem na identificação de pacientes com ICFEP de forma não invasiva, destacando-se o H2FPEF e HFAPPEFF^{14,26-33}. Através de um modelo de probabilidade de doença, baseado em variáveis clínicas e ecocardiográficas, ambos os escores estratificam os pacientes em baixa, intermediária e alta probabilidade de diagnóstico de ICFEP e auxiliam a definir a necessidade de complementação com testes mais específicos, como ecocardiograma de estresse ou cateterismo cardíaco (Figuras 2,3 e 4).

Figura 3 – Escore H2FPEF no diagnóstico de ICFEP e estimativa da probabilidade de doença.

	Variáveis clínicas	Valores	Pontuação
H₂	Heavy (Obesidade)	Índice de Massa Corporal >30kg/m ²	2
	Anti-Hipertensiva	≥2 medicações anti-hipertensivas	1
F	Fibrilação atrial	Paroxística ou Persistente	3
P	Hipertensão Pulmonar	Pressão Sistólica Arterial Pulmonar no ecocardiograma >35mmHg	1
E	Elder (Idoso)	Idade >60 anos	1
F	Filling pressure (Pressões de enchimento)	Relação ecocardiográfica E/e' >9	1
Escore H2FPEF			Soma (0-9)
Pontuação total 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Probabilidade de H2FPEF 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 0.95			

Fonte: Adaptado de Reddy, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of HFpEF.²⁸

O escore H2FPEF foi desenvolvido a partir de uma coorte de pacientes com diagnóstico invasivo de ICFEP por cateterismo cardíaco combinado com exercício físico e validado posteriormente em uma segunda coorte, incluindo pacientes com ICFEP e sem ICFEP²⁸. As variáveis clínicas presentes no escore são obesidade, fibrilação atrial, uso de 2 ou mais anti-hipertensivos, idade acima de 60 anos, relação E/e' >9 e pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) >35mmHg, que se mostraram preditores de desfechos cardiovasculares num modelo multivariado. Escores H2FPEF altos (>5) associaram-se a probabilidade diagnóstica de ICFEP >90% (Figura 3).

Já o escore HFAPPEFF foi desenvolvido a partir de um consenso de recomendações da *European Society of Cardiology* e baseia-se numa abordagem diagnóstica sequencial em 4 etapas: (1) avaliação inicial pré-teste, (2) avaliação diagnóstica probabilística baseada em achados do ecocardiograma e dos peptídeos natriuréticos, (3) avaliação diagnóstica complementar especializada e (4) avaliação etiológica³⁰⁻³². Na etapa 2 do fluxograma diagnóstico, os diferentes valores de corte

das variáveis ecocardiográficas (domínios morfológico e funcional) e dos níveis de pró-BNP / BNP foram definidos a partir de valores de sensibilidade e especificidade destas variáveis para diagnóstico de ICfEP, obtidas em diferentes estudos clínicos e foram estratificadas em critérios maiores (2 pontos) e menores (1 ponto). Escores HFAPEFF >4 pontos foram definidos pelo consenso como de alta probabilidade diagnóstica de ICfEP (Figura 4), mas diferentemente do estudo H2FPEF, não foi validado originalmente através de uma coorte de pacientes com e sem ICfEP³⁰⁻³², sendo posteriormente validado em coortes de pacientes ambulatoriais e internados^{34,35}.

Figura 4 - Escore HFAPEFF no diagnóstico de ICfEP e estimativa da probabilidade de doença

	Função	Morfologia	Biomarcador (RS)	Biomarcador (FA)
MAIORES	e' septal <7cm/s ou e' lateral <10cm/s ou E/e' média ≥15 ou velocidade RT >2,8m/s (PASP >35mmHg)	VAEI >34ml/m ² ou MVEI ≥149/122g/m ² (m/w) e EPR >0,42#	NT-proBNP >220pg/ml ou BNP >80pg/ml	NT-proBNP >660pg/ml ou BNP >240pg/ml
MENORES	E/e' média 9-14 ou SGL <16%	VAEI 29-34ml/m ² ou MVEI >115/95g/m ² (m/w) ou EPR >0,42 ou Espessura da parede do VE ≥12mm	NT-proBNP 125-220pg/ml ou BNP 35-80pg/ml	NT-proBNP 365-660pg/ml ou BNP 105-240pg/ml
	Critérios maiores: 2 pontos	≥ 5 pontos: ICfEP		
	Critérios menores: 1 ponto	2-4 pontos: Teste de estresse diastólico ou medidas hemodinâmicas invasivas		

Fonte: Adaptado de Pieske B, et al. How to diagnose HFpEF: the HFA-PEFF diagnostic algorithm³⁰

Além do uso diagnóstico, alguns estudos têm avaliado a aplicação destes escores na avaliação prognóstica desses pacientes^{27,29,36}. No caso do H2FPEF, suas variáveis componentes como idade, obesidade, fibrilação atrial e hipertensão pulmonar estão associadas individualmente a maior risco de desfechos cardiovasculares em diferentes estudos clínicos. Já em relação ao HFAPEFF, os seus fatores componentes massa ventricular esquerda indexada, relação E/e', volume atrial esquerdo indexado, pressão sistólica arterial pulmonar e BNP também são associados a maior risco de eventos cardiovasculares²⁹.

2.3. Avaliação prognóstica em ICfEP

Ensaio clínicos randomizados com pacientes com ICfEP descreveram taxas de mortalidade cardiovascular elevadas, em torno de 60-70% do total de óbitos nessa população, pouco menores em

relação àquelas da ICFER. Entre as causas cardiovasculares predominantes estão a morte súbita (30-40% das causas) e piora de insuficiência cardíaca (20-30% das causas). Os mecanismos cardiovasculares que levam a eventos terminais nestes pacientes ainda não foram elucidados e estão relacionados a cardiomiopatia restritiva, disfunção ventricular direita, taquiarritmias e bradiarritmias, infarto agudo do miocárdio e outras. Já entre as causas não cardiovasculares de óbitos, que correspondem a 30-40% do total, incluem-se doença renal avançada, insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar, doença pulmonar obstrutiva, sepse e disfunção multiorgânica³⁷.

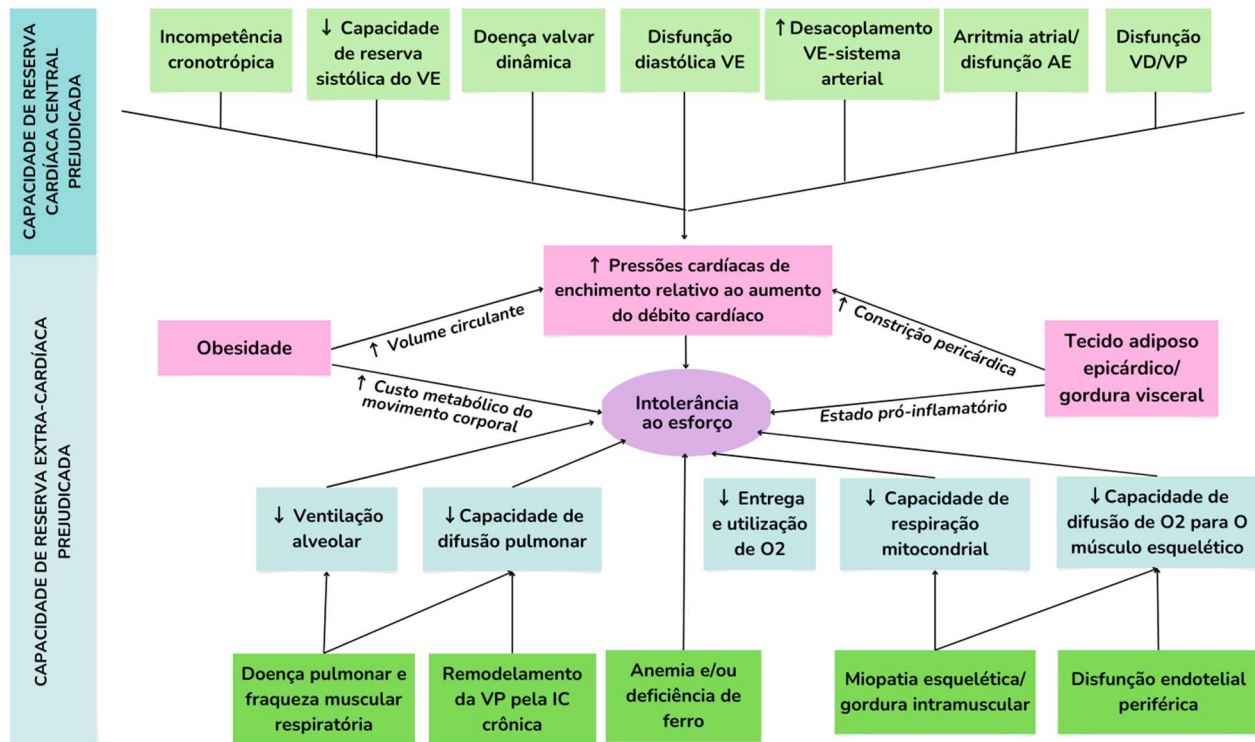
Tradicionalmente, os parâmetros utilizados inicialmente no diagnóstico de ICFEP como dosagem sérica de peptídeos natriuréticos e achados ecocardiográficos (medidas de disfunção diastólica e remodelamento ventricular) são utilizados para avaliação da gravidade e prognóstico^{18,38}. As medidas ecocardiográficas das alterações estruturais e funcionais cardíacas têm valor limitado para predição de mortalidade e hospitalizações por insuficiência cardíaca, com resultados contraditórios na literatura³⁹. Uma metanálise recente de ensaios clínicos que investigaram o papel dos parâmetros ecocardiográficos tradicionalmente utilizados na avaliação da disfunção diastólica na ICFEP, incluindo volume atrial esquerdo indexado, massa ventricular esquerda indexada, velocidade de regurgitação tricúspide, velocidade tecidual miocárdica e relação E/e' , demonstrou correlação apenas moderada deste último parâmetro para desfechos combinados de mortalidade por todas as causas e hospitalizações por causas cardiovasculares¹⁹. Outros parâmetros ecocardiográficos, como o *strain* longitudinal global (SLG) do ventrículo esquerdo, não foram incluídos sistematicamente nestes ensaios clínicos, mas podem trazer informações prognósticas adicionais^{19,40}. Estudo de coorte com 447 pacientes com ICFEP com seguimento médio de 2,6 anos, demonstrou que um SLG $<15,8\%$ foi o principal preditor ecocardiográfico de desfechos primários (combinado de mortes cardiovasculares e hospitalizações por insuficiência cardíaca)⁴⁰.

2.4. TCPE e suas aplicações na ICFEP

Na ICFEP, a intolerância aos esforços constitui a manifestação clínica central, decorrendo da redução da reserva funcional dos diferentes órgãos, tanto cardíaco como extracardíacos, incluindo alterações nas trocas gasosas respiratórias com redução da reserva da vasculatura pulmonar (VP), menor reserva vascular central e periférica, disfunção musculoesquelética, anemia e outros fatores⁴¹. Além do transporte ineficiente de O₂, uma extração periférica inadequada, seja por aspectos inflamatórios e microvasculares ou ineficiência da musculatura esquelética, são os principais responsáveis pela intolerância aos esforços⁴² (Figura 5). Desta forma, o consumo de oxigênio de pico (VO₂pico), que representa a medida objetiva da capacidade aeróbica através do TCPE, apresenta-se marcadamente reduzido nos pacientes com IC⁴³. Anormalidades ventilatórias e na eficiência das trocas gasosas respiratórias são alterações também descritas em pacientes com IC. A eficiência

ventilatória medida pela relação VE/VCO₂ apresenta-se alterada, com um aumento desproporcional da ventilação (VE) em relação a produção de CO₂, estando relacionada à relação ventilação/perfusão do pulmão e à pressão na artéria pulmonar. Já a ventilação periódica (EOV) consiste num padrão cíclico da cinética respiratória, presente em até 20% dos pacientes com IC sintomática, sendo caracterizado no TCPE como a flutuação das medidas das trocas gasosas em amplitude, frequência e duração, contudo sua prevalência na ICFEP parece ser menor⁴³.

Figura 5 – Mecanismos Fisiopatológicos de Intolerância aos Esforços na ICFEP



Fonte: Adaptado de Naylor M, et al. Impaired Exercise Tolerance in HFpEF.⁴⁴ Abreviações - AE: Átrio esquerdo; IC: Insuficiência cardíaca; VD: Ventrículo direito; VE: Ventrículo esquerdo; VP: Vasculatura pulmonar

Considerando-se que o TCPE é o padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional, seu uso é recomendado para confirmação e mensuração do grau de limitação ao exercício, assim como fornece informações diagnósticas e prognósticas em pacientes com ICFEP⁴⁴. O VO₂ pico, parâmetro utilizado como padrão-ouro para estimativa da capacidade funcional, apresenta valor reduzido em pacientes com ICFEP^{45,46}, comparável à de pacientes com ICFe⁴⁴. Entretanto, a redução do VO₂ pico é pouco específica para o diagnóstico de ICFEP, com alta probabilidade diagnóstica para valores <14ml/kg/min e baixa probabilidade para valores >20ml/kg/min, dificultando a incorporação do TCPE em algoritmos diagnósticos recentes de ICFEP. Quando o VO₂ pico é avaliado em conjunto com os demais parâmetros ventilatórios obtidos no TCPE, incluindo equivalentes ventilatórios (quociente respiratório de pico R, VE/VCO₂ slope), há um incremento diagnóstico do teste de

exercício na ICFEP, permitindo diferenciar a contribuição dos componentes cardíacos e pulmonares na limitação ao exercício e identificar fenótipos específicos da doença, como aqueles relacionados ao acometimento de câmaras direitas cardíacas e à hipertensão pulmonar⁴¹.

Quanto ao valor prognóstico do TCPE na ICFEP, a aplicação das suas diferentes variáveis ainda apresenta importantes limitações, diferentemente do que ocorre na ICFER, cujo valor prognóstico já é bem reconhecido, auxiliando na identificação de pacientes com maior risco de eventos cardiovasculares, incluindo hospitalização por IC e mortalidade por causas gerais e cardiovasculares. Conforme bem observado por Ozemek⁴⁷, há diferenças notáveis nos diferentes estudos entre as amostras de pacientes com ICFEP quanto à idade, sexo e definição, diagnóstico e estágio da doença, o que impacta diretamente nos valores das variáveis obtidas no TCPE. Considerando-se por exemplo a variável VE/VCO_2 slope, enquanto alguns estudos⁴⁸⁻⁵⁰ descreveram pontos de corte > 35-36 como de maior risco de eventos, já outros⁵¹ identificaram valores médios > 30 para a mesma variável, o que dificulta a sua incorporação às demais variáveis clínicas. No Quadro 2, há uma síntese dos principais estudos prognósticos em ICFEP através do TCPE, com características clínicas das amostras, principais achados prognósticos e limitações de cada estudo.

Quadro 2 – Síntese dos principais estudos prognósticos através do TCPE em ICFEP

Estudos de TCPE na ICFEP	N	Desfechos primários e outros resultados	Limitações clínicas, vieses e relevância do estudo
Guazzi et al (2005) ⁴⁸	46	- VE/VCO_2 slope >33,3 associado a mortalidade geral e internação por IC	- N pequeno - Predominância de homens (83%)
Guazzi et al (2008) ⁵²	151	- VE/VCO_2 slope e Ventilação periódica associados a pior prognóstico	- Predominância de homens (67%) - Uso de modalidades distintas de TCPE (esteira e bicicleta)
Yan et al (2011) ⁴⁹	224	- VO_2 pico (<16,9ml/min/kg) e VE/VCO_2 (>34.7) associados a mortalidade geral	- Predominância de homens (71%)
Shafiq et al (2016) ⁵¹	103	- VO_2 pico percentual predito (<58%) e VO_2 pico (<13,9ml/min/kg) associados a pior prognóstico	- Menor predominância de homens (55%) - Seguimento médio maior (5,2 anos)
Palau et al (2017) ⁵⁰	74	-↓10% do VO_2 pico percentual predito associou-se a aumento de 32% do risco de reinternação,	-Amostra representativa de ICFEP, apesar de N pequeno - Seguimento médio curto (276 dias)
Nadruz et al (2017) ⁵⁴	195	- VO_2 pico (<14,0ml/min/kg) e VE/VCO_2 slope (>30) associados a maior mortalidade geral e internação por IC	- Menor predominância de homens (53%)
Sato et al (2017) ⁵⁵	438	- VO_2 pico e Ventilação periódica associados a pior prognóstico	- Somente pacientes internados / pós-alta recente (<3 dias)

Fonte: De Autoria própria

Um dos estudos iniciais que avaliou o papel prognóstico do TCPE na ICFEP investigou 409 pacientes com IC NYHA II ou III, dos quais 145 apresentavam FE >40% e comparou diferentes pontos de corte para definição de FE preservada à época (>40%, >45 e >50%), dos quais apenas 46 apresentavam FE > 50%⁴⁸. O VO_2 pico e VE/VCO_2 slope mostraram-se preditores de hospitalização

e mortalidade para pacientes com IC e FE > 50% em análise univariada. Em análise multivariada, somente o VE/VCO₂ *slope* foi marcador de pior prognóstico independente da FE, com um ponto de corte de 33,3 demonstrando um pior prognóstico com FE >50%. Além da pequena população de pacientes com ICFEP pelos critérios atuais (n=46), o percentual de mulheres incluído foi baixo, diferentemente do que demonstram estudos clínicos com amostras maiores.

Outro estudo importante na determinação do papel prognóstico do TCPE na ICFEP⁵² incluiu 151 pacientes e demonstrou que, assim como na ICFER, a presença de ventilação periódica e a elevação do VE/VCO₂ *slope* são marcadores de eventos cardiovasculares. Importante destacar neste estudo o uso do ponto de corte de > 50% para a FE como critério diagnóstico de ICFEP. Entretanto, o uso de diferentes modalidades de exercício no estudo (esteira e cicloergômetro) trouxe vieses nos valores ventilatórios máximos obtidos, além da predominância novamente do sexo masculino (67% da amostra). No estudo⁵³, Guazzi et al. procuraram demonstrar o papel prognóstico do TCPE na ICFEP, pareando 34 pacientes com ICFEP e 34 com ICFER por idade, sexo, classe funcional, peptídeo natriurético e variáveis do TCPE (*VO₂ pico*, *VE/VCO₂ slope* e a presença de ventilação periódica). Identificaram-se correlações positivas entre as variáveis do TCPE em ambos os grupos, mais fortemente do VE/VCO₂, sugerindo uma severidade semelhante da doença. Como limitações do estudo, temos uma amostra pequena de pacientes e um percentual predominante de indivíduos masculinos (76%).

Em um estudo retrospectivo em 2016⁵¹, Shafiq et al. demonstraram em 103 pacientes com ICFEP que o VO₂ pico percentual predito e VO₂ pico foram preditores de um desfecho composto de mortalidade por todas as causas, enquanto o VE/VCO₂ *slope* e a presença de ventilação periódica não foram preditores, diferentemente dos estudos citados. Além do uso do ponto de corte de FE >50% para inclusão diagnóstica, houve uma amostra com menor predominância do sexo masculino (55%) e um tempo de seguimento maior (mediana de 5,2 anos), o que pode justificar os diferentes achados prognósticos das variáveis. Outro estudo em 2017⁵⁰ demonstrou que a redução do VO₂ de pico percentual predito associou-se a um aumento da mortalidade geral e por causas cardiovasculares e de risco de rehospitalização em uma amostra de 74 pacientes com ICFEP estável, que já apresentavam alguma internação por descompensação da IC. Uma redução de 10% do VO₂ de pico percentual predito associou-se a aumento de 32% do risco de reinternação, permanecendo significativo no modelo multivariado⁴⁷. Apesar da amostra ter características clínicas semelhantes de estudos clínicos maiores em ICFEP (pacientes idosos, com predominância do sexo feminino e com multicomorbidades), o tempo de seguimento médio foi pequeno (276 dias)

Recentemente, dois estudos avaliaram o papel do TCPE na ICFER, ICFEP e ICFELr. O estudo de Nadruz et al.⁵⁴, com 969 pacientes com IC, demonstrou que ambas as variáveis VO₂ pico e inclinação da relação VE/VCO₂ apresentaram maior discriminação de risco em pacientes com

ICFEP (total de 195 pacientes) quando adicionadas a variáveis clínicas e FE. Já o estudo de Sato et al. comparou 1190 pacientes com os mesmos diagnósticos⁵⁵. O grupo ICFER teve maior taxa de eventos cardiovasculares e mortalidade do que os demais grupos. As variáveis prognósticas do TCPE foram mais alteradas no grupo ICFER. O principal preditor de mortalidade por todas as causas e eventos cardiovasculares em todos os grupos foi o VO₂ pico. Nos grupos ICFER e ICFElr, o OUES foi preditor de eventos cardiovasculares, o que não se observou no grupo ICFEP. No grupo ICFEP (total de 438 pacientes), além do VO₂ pico, somente a presença de ventilação periódica foi preditor independente de morte ou eventos cardiovasculares.

Variáveis consagradas como o VO₂ pico e a presença de ventilação periódica podem ser consideradas marcadores prognósticos confiáveis. Já o papel de outras variáveis prognósticas de interesse como o VE/VCO₂ *slope*, pulso de O₂ e OUES ainda é controverso, havendo necessidade de estudos prospectivos adicionais nesse cenário para melhor definição.

Dentre os fatores clínicos particularmente associados ao comportamento mais heterogêneo das variáveis do TCPE na ICFEP, a obesidade assume um papel central neste cenário, visto sua elevada prevalência nesta população e sua influência direta na avaliação dos parâmetros do teste cardiorrespiratório, como o VO₂ pico relativo e VO₂ *lean*⁵⁶. Conforme estudos prévios, pacientes com ICFEP apresentam marcadas alterações na sua composição corporal decorrentes da obesidade, como aumento de massa gorda total desproporcionalmente ao aumento da massa magra (*lean mass*), que se associa a redução na aptidão cardiorrespiratória e limitação funcional⁵⁶⁻⁵⁸. Também pode ocorrer aumento da massa magra total por aumento da retenção hídrica em casos de IC descompensada cronicamente⁵⁶. Comparativamente a pacientes não obesos com ICFEP, apresentam maior elevação das pressões de enchimento ventriculares no esforço, maior restrição pericárdica com aumento da interdependência ventricular, redução da reserva funcional extracardíaca por inflamação e maior custo metabólico devido a atividade física²⁹.

Particularmente em relação ao consumo de oxigênio de pico, tradicionalmente esta variável pode ser corrigida pela massa corporal total (VO₂ pico relativo) ou alternativamente pela massa magra (VO₂ *lean*). Em indivíduos com maior massa corporal total, como os obesos, o VO₂ pico relativo pode ser subestimado⁵⁶. Por outro lado, o emprego do VO₂ *lean* pode ser um parâmetro mais fidedigno para avaliação do VO₂ pico nos pacientes com ICFEP, com melhor capacidade de discriminação prognóstica nesta população⁵⁹. Conforme apontado por Krachler et al⁶⁰, a correção do VO₂ pico pela massa magra implica em uma associação mais forte na curva do aumento do VO₂ pico por kg de massa. O emprego da massa magra reduz o viés associado à obesidade e o aumento da massa corporal total. No estudo de Haykowsky et al⁴³, observou-se que o VO₂ *lean* foi significativamente reduzido no grupo dos pacientes com ICFEP (25.1±5.6 ml/kg/min), correlacionado a perda de massa magra neste grupo.

Em suma, as evidências da aplicação do TCPE na ICFEP ainda são bastante restritas e baseadas em estudos transversais e de coorte, que incluem populações com perfil clínico variado e diferentes definições de desfechos primários. Apesar do TCPE constituir-se uma importante ferramenta prognóstica já consolidada na ICFER, nos casos de ICFEP ainda há muito a ser explorado⁶¹.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

O objetivo de estudo foi avaliar a capacidade prognóstica do TCPE em uma coorte de pacientes com ICFEP em um hospital terciário, em termos de desfechos cardiovasculares maiores. A hipótese pressuposta é que de as variáveis do TCPE (VO₂, inclinação da relação VE/VCO₂ e ventilação periódica) são preditoras de eventos cardiovasculares em pacientes com ICFEP.

3.2. Objetivos específicos

- Definir dentre as variáveis do TCPE, aquelas com maior capacidade de predição de desfechos cardiovasculares em pacientes com ICFEP;
- Correlacionar as variáveis do TCPE com marcadores prognósticos de outros exames (ecocardiograma, NT-pro-BNP / BNP e variabilidade da frequência cardíaca);
- Auxiliar na aplicação clínica das variáveis prognósticas do TCPE na ICFEP, através do estabelecimento de escores prognósticos de risco;
- Verificar a acurácia do VO₂ ajustado para massa magra (*lean*) para a predição de eventos maiores.
- Determinar o papel prognóstico dos escores diagnósticos estabelecidos de ICFEP

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200m.
2. Bobenko, A., Bartels, I., Münch, M., Trippel, T., Lindhorst, R., Nolte, K., et al. Amount or intensity? Potential targets of exercise interventions in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*, (2018) 5: 53–62. doi: 10.1002/ehf2.12227.
3. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355: 251–259.
4. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology. *Circulation* 2008;117(19):2544-65.
5. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett, Jr JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community. *JAMA* 2003;289(2):194.
6. Albuquerque DC de, Souza Neto JD de, Bacal F, Rohde LEP, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol* 2015;433–42.
7. Gladden JD, Linke WA, Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *Pflugers Arch*. 2014 Jun;466(6):1037-53.
8. Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, Van Der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):772–7.
9. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, Bhambhani V, Cushman M, Naylor M, et al. The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail*. 2018 Aug;6(8):701-709. doi: 10.1016/j.jchf.2018.05.018. Epub 2018 Jul 11.
10. Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2016;375:1868-1877
11. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/ AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261–74
12. Herdy AH, Ritt LEF, Stein R, Araújo CGS de, Milani M, Meneghelo RS, et al. Cardiopulmonary Exercise Test: Fundamentals, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 467–81.
13. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1598-1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572. PMID: 31120821; PMCID: PMC6534165.

14. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827–838.
15. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, Lam CSP, Obokata M, Rider OJ. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res*. 2023 Feb 3;118(18):3434-3450. doi: 10.1093/cvr/cvac120. PMID: 35880317; PMCID: PMC10202444.
16. Gladden JD, Chaanine AH, Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Annu Rev Med*. 2018 Jan 29;69:65-79. doi: 10.1146/annurev-med-041316-090654. PMID: 29414252.
17. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Jun;116(6):1174-1212. English, Portuguese.
18. Myhre, PL, Vaduganathan, M, Claggett, BL, Anand, IS, Sweitzer, NK, Fang, JC, O'Meara, E, Shah, SJ, Desai, AS, Lewis, EF, Rouleau, J, Pitt, B, Pfeffer, MA, Solomon, SD. Association of natriuretic peptides with cardiovascular prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: secondary analysis of the TOPCAT randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3:1000–1005
19. Nauta, J. F., Hummel, Y. M., van der Meer, P. , Lam, C. S., Voors, A. A. and van Melle, J. P. (2018), Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*.
20. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):277-314
21. Ho JE, Zern EK, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, Eisman AS, Hardin KM, Zampierollo GA, Jarolim P, Pappagianopoulos PP, Malhotra R, Naylor M, Lewis GD. Differential Clinical Profiles, Exercise Responses, and Outcomes Associated With Existing HFpEF Definitions. *Circulation*. 2019 Jul 30;140(5):353-365.
22. Paulus WJ. H₂FPEF Score: At Last, a Properly Validated Diagnostic Algorithm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):871-873.
23. Senni M, Caravita S, Paulus WJ. Do Existing Definitions Identify Subgroup Phenotypes or Reflect the Natural History of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction? *Circulation*. 2019 Jul 30;140(5):366-369.

24. Shah SJ, Katz DH, Deo RC. Phenotypic spectrum of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin.* 2014 Jul;10(3):407-18.
25. Patel RB, Shah SJ. Inclusion Criteria for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Clinical Trials: Making the Case for Precision Diagnosis and Greater Inclusivity. *J Card Fail.* 2022 May;28(5):732-735.
26. Myhre PL, Vaduganathan M, Greene SJ. Diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in 2019: the search for a gold standard. *Eur J Heart Fail.* 2020 Mar;22(3):422-424.
27. Przewlocka-Kosmala M, Butler J, Donal E, Ponikowski P, Kosmala W. Prognostic Value of the MAGGIC Score, H₂FPEF Score, and HFA-PEFF Algorithm in Patients with Exertional Dyspnea and the Incremental Value of Exercise Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022 Sep;35(9):966-975.
28. Yogesh N. V. Reddy, Rickey E. Carter, Masaru Obokata, Margaret M. Redfield and Barry A. Borlaug. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2018, May 23, 2018;
29. Egashira K, Sueta D, Komorita T, Yamamoto E, Usuku H, Tokitsu T, Fujisue K, Nishihara T, Oike F, Takae M, Hanatani S, Takashio S, Ito M, Yamanaga K, Araki S, Soejima H, Kaikita K, Matsushita K, Tsujita K. HFA-PEFF scores: prognostic value in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Korean J Intern Med.* 2022 Jan;37(1):96-108.
30. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019 Oct 21;40(40):3297-3317. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Mar 31;42(13):1274.
31. Kapłon-Cieślicka A, Kupczyńska K, Dobrowolski P, Michalski B, Jaguszewski MJ, Banasiak W, et al. "Club 30" Of The Polish Cardiac Society OBO. On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiol J.* 2020;27(5):449-468. doi: 10.5603/CJ.a2020.0124. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32986238; PMCID: PMC8078979.
32. Hotta VT, Rassi DDC, Pena JLB, Vieira MLC, Rodrigues ACT, Cardoso JN, Ramires FJA, Nastari L, Mady C, Fernandes F. Critical Analysis and Limitations of the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). *Arq Bras Cardiol.* 2022 Sep;119(3):470-479. English, Portuguese.

33. Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Matsushita K, Kitzman DW, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. *JACC Heart Fail.* 2020;8(8):640-53.
34. Barandiarán Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, Shah SJ, van Empel VPM. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020 Mar;22(3):413-421. doi: 10.1002/ejhf.1614. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31472035
35. Li S, Zhu X, Zhang Y, Li F, Guo S. Validation of heart failure algorithm for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2023 Aug;10(4):2225-2235. doi: 10.1002/ehf2.14421. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37292053; PMCID: PMC10375189.
36. Parcha V, Malla G, Kalra R, Patel N, Sanders-van Wijk S, Pandey A, Shah SJ, Arora G, Arora P. Diagnostic and prognostic implications of heart failure with preserved ejection fraction scoring systems. *ESC Heart Fail.* 2021 Jun;8(3):2089-2102. doi: 10.1002/ehf2.13288. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33709628; PMCID: PMC8120372.
37. M. Vaduganathan, R.B. Patel, A. Michel, S.J. Shah, M. Senni, M. Gheorghide, J. Butler. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 69 (2017), pp. 556-569
38. Linssen, G., Jaarsma, T., Hillege, H. L., Voors, A. A., & van Veldhuisen, D. J. (2018). A comparison of the prognostic value of BNP versus NT-proBNP after hospitalisation for heart failure. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 26(10), 486–492.
39. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, O'Meara E, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation. Heart Failure* 2014;7(5):740-51.
40. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation* 2015;132(5):402-14.
41. Guazzi M, Wilhelm M, Halle M, Van Craenenbroeck E, Kemps H, de Boer RA, Coats AJS, Lund L, Mancini D, Borlaug B, Filippatos G, Pieske B. Exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction: an appraisal through diagnosis, pathophysiology and therapy - A clinical consensus statement of the Heart Failure Association and European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022 Aug;24(8):1327-1345.

42. Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing and risk stratification in heart failure with reduced, midrange or preserved ejection fraction: When nomenclature may not match with pathophysiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2018; 25:392-94.
43. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value? *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(13):1618–36
44. Naylor M, Houstis NE, Namasivayam M, Rouvina J, Hardin C, Shah RV, Ho JE, Malhotra R, Lewis GD. Impaired Exercise Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Quantification of Multiorgan System Reserve Capacity. *JACC Heart Fail.* 2020 Aug;8(8):605-617.
45. Reddy YNV, Olson TP, Obokata M, Melenovsky V, Borlaug BA. Hemodynamic Correlates and Diagnostic Role of Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2018 Aug;6(8):665-675.
46. Borlaug BA, Anstrom KJ, Lewis GD, Shah SJ, Levine JA, Koepp GA, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Effect of Inorganic Nitrite vs Placebo on Exercise Capacity Among Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The INDIE-HFpEF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Nov 6;320(17):1764-1773.
47. Ozemek C, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction: Filling the Prognostic Knowledge Gap. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018 Apr;71(4):237-239. English, Spanish.
48. Guazzi M, Myers J, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(10):1883–90.
49. Yan J, Gong SJ, Li L, Yu HY, Dai HW, Chen J, Tan CW, Xv QH, Cai GL. Combination of B-type natriuretic peptide and minute ventilation/carbon dioxide production slope improves risk stratification in patients with diastolic heart failure. *Int J Cardiol.* 2013 Jan 20;162(3):193-8.
50. Palau P, Domínguez E, Núñez E, Ramón JM, López L, Melero J, et al. Peak Exercise Oxygen Uptake Predicts Recurrent Admissions in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018 Apr;71(4):250-256. English, Spanish.
51. Shafiq A, Brawner CA, Aldred HA, Lewis B, Williams CT, Tita C, Schairer JR, Ehrman JK, Velez M, Selektor Y, Lanfear DE, Keteyian SJ. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. The Henry Ford Hospital CardioPulmonary EXercise Testing (FIT-CPX) project. *Am Heart J.* 2016 Apr;174:167-72.

52. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Arena R. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: Prevalence and prognostic insights. *Eur Heart J*. 2008;29(22):2751–9.
53. Guazzi M, Labate V, Cahalin LP, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing reflects similar pathophysiology and disease severity in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(7):847–54.
54. Nadruz W, West E, Sengeløv M, Santos M, Groarke JD, Forman DE et al. Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure With Reduced, Midrange, and Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6:e006000.
55. Sato T, Yoshihisa A, Kanno Y, Suzuki S, Yamaki T, Sugimoto K, et al. Cardiopulmonary exercise testing as prognostic indicators: Comparisons among heart failure patients with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(18):1979–87.
56. Carbone S, Popovic D, Lavie CJ, Arena R. Obesity, body composition and cardiorespiratory fitness in heart failure with preserved ejection fraction. *Future Cardiol*. 2017 Sep;13(5):451-463.
57. Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguel P, Kirkman DL, Garten R, Franco RL, Lee DC, Lavie CJ. Lean Mass Abnormalities in Heart Failure: The Role of Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Cachexia. *Curr Probl Cardiol*. 2020 Nov;45(11):100417.
58. Haykowsky MJ, Brubaker PH, Morgan TM, Kritchevsky S, Eggebeen J, Kitzman DW. Impaired aerobic capacity and physical functional performance in older heart failure patients with preserved ejection fraction: role of lean body mass. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Aug;68(8):968-75.
59. Osman AF, Mehra MR, Lavie CJ, Nunez E, Milani RV. The incremental prognostic importance of body fat adjusted peak oxygen consumption in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Dec;36(7):2126-31.
60. Krachler B, Savonen K, Komulainen P, Hassinen M, Lakka TA, Rauramaa R. Cardiopulmonary fitness is a function of lean mass, not total body weight: The DR's EXTRA study. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Sep;22(9):1171-9. doi: 10.1177/2047487314557962. Epub 2014 Nov 7. PMID: 25381337.
61. Menegazzo WR, Barros FC, Da Silveira AD; Teste cardiopulmonar de exercício na insuficiência cardíaca com fração de Ejeção preservada: uma ferramenta prognóstica a ser explorada, *Revista do DERC*. 2018; 24 (1); 22-24

5 ARTIGO I

Prognostic Evaluation through Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction – the importance of peak VO₂ adjustment to lean mass

Submetido à Revista - *EUROPEAN JOURNAL OF PREVENTIVE CARDIOLOGY*

6 ARTIGO II

Aplicações prognósticas dos escores clínicos atuais em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada – um estudo de coorte prospectivo

Artigo submetido a Revista – ABC Cardiology

APÊNDICE A – FICHA DE CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ICFEP

Paciente: _____ Prontuário: _____

A) Critérios obrigatórios para ICFEP:

- 1 - () sinais e sintomas de IC (dispnéia ao exercício, dispnéia paroxística noturna, ortopnéia, fadiga; turgência jugular, crepitações pulmonares, edema..)
- 2- () FEVE >50%, sem história de disfunção sistólica prévia recuperada
- 3- () alterações cardíacas estruturais OU () pró-BNP>125/ BNP>35
- 4 - () ausência de outras causas de IC, com FE >50%, que não ICFEP (miocardiopatia hipertrófica / restritiva, doença valvar importante, doença pericárdica..)

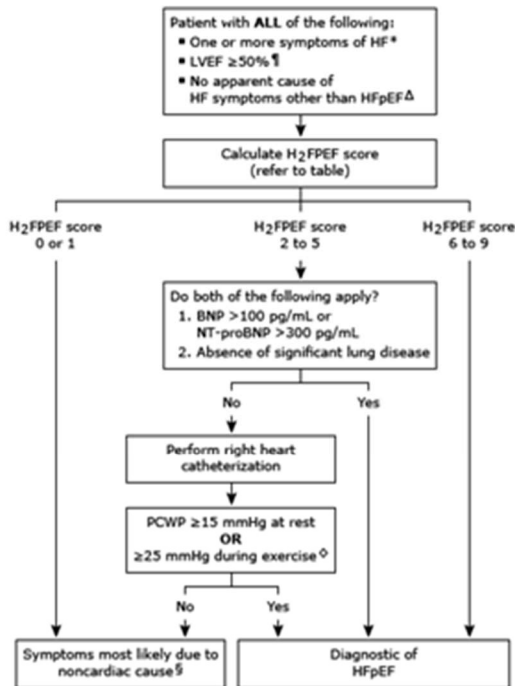
B) Critérios adicionais para ICFEP - Escore H2FPEF

Idade: _____ IMC prévio: _____
 Uso de 2 ou mais anti-hipertensivos: () sim () não
 História de Fibrilação atrial (FA): () sim () não
 Ecocardiograma prévio - data: _____ Relação E/e': _____ PSAP: _____

NT-pró-BNP>300 ou BNP>100: ()

Escore H2FPEF total: _____

Approach to diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)



	Clinical variable	Values	Points																						
H ₂	Heavy	Body mass index >30 kg/m ²	2																						
	Hypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1																						
F	Atrial fibrillation	Paroxysmal pr persistent	3																						
P	Pulmonary hypertension	Doppler echocardiographic estimated pulmonary artery systolic pressure >35 mmHg	1																						
E	Elder	Age >60 years	1																						
F	Filling pressure	Doppler echocardiographic E/e' >9	1																						
H₂FPEF score			Sum (0 to 9)																						
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>Total points</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>7</td> <td>8</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>Probability of HFpEF</td> <td></td> <td>0.2</td> <td>0.3</td> <td>0.4</td> <td>0.5</td> <td>0.6</td> <td>0.7</td> <td>0.8</td> <td>0.9</td> <td>0.95</td> </tr> </table>				Total points	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Probability of HFpEF		0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.95
Total points	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9															
Probability of HFpEF		0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.95															

APÊNDICE B – FICHA PARA COLETA DE DADOS DO PROTOCOLO

Data: ___ / ___ / ___ Pesquisador responsável: _____

DADOS GERAIS

Participante _____ Prontuário: _____
Celular _____ Utiliza WhatsApp? () Sim () Não
Telefone fixo _____ Telefone de parente ou amigo mais próximo _____
Nome dele _____
Data de nascimento ___ / ___ / ___ Idade: _____ anos Sexo: () F () M
Estado civil: _____ Com quem reside? _____
Escolaridade (anos de estudos completos): _____ Etnia: _____
Nome da mãe: _____
Acompanhamento atual no HCPA: () sim () não Data da última consulta: _____

HÁBITOS DE VIDA

Realiza atividades físicas regularmente? () Sim () Não Quantas vezes na semana? _____
Qual tipo de exercício? _____ Qual a duração? _____ horas
Fuma ou já fumou? () Sim () Não Parei há _____ anos
Quantos cigarros por dia? _____
Consome bebidas alcoólicas? () Sim () Não Tipo de bebida: _____
Quantas vezes por semana, mês ou ano você bebe: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Hipertensão arterial sistêmica (HAS): ()	Tabagismo: ()	DPOC: ()
Diabetes melitus (DM): ()	Doença arterial periférica (DAP): ()	
Obesidade: () Síndrome metabólica ()	Doença renal crônica: ()	
Fibrilação atrial: () AVC ()	Anemia / deficiência de ferro: ()	
Doença arterial coronariana: () sim () não	Outros: _____	
- Se sim, realização de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM): () Data: _____		
- Se sim, realização de angioplastia coronariana prévia: () Data: _____		
Cirurgia de troca valvar: () cirúrgica () percutânea	Tipo de valvopatia: _____	
Doença valvar atual: ()	Tipo de valvopatia: _____	
Implante de dispositivos: () marcapasso definitivo () ressinronizador () prótese percutânea		

EXAMES PRÉVIOS

1) Ecocardiograma basal - data: _____	
1.1) Fração de ejeção: _____	1.4) Onda e' média: _____
1.2) Massa ventricular esquerda indexada: _____	1.5) Relação E/e': _____
1.3) Volume atrial esquerdo indexado: _____	1.6) Velocidade de regurgitação tricúspide: _____
2) Nível sérico de NT-próBNP: _____ ou BNP: _____	

3) Hemoglobina sérica: _____ 4) Creatinina sérica: _____
5) Escore H2FPEF na inclusão: _____ (apêndice A)

MEDICAMENTOS EM USO

Nome do medicamento	Dose (mg)	Quantas vezes ao dia

AVALIAÇÃO CLÍNICA SUMÁRIA

Internação prévia por IC descompensada (nos últimos 12 meses): () sim () não
Descompensação de IC no último mês: () sim () não
Infarto agudo do miocárdio recente: () sim () não
Classe funcional (NYHA) estável há 1 mês: () sim () não - NYHA no momento: _____
Pressão arterial (sentado): _____ Frequência cardíaca (FC): _____
Sinais de congestão: () edema - se sim, grau de edema (1-4): _____
() crepitações pulmonares () turgência jugular

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA - MINNESOTA

1) Escore de Minnesota na inclusão: _____ (anexo A)

ANTROPOMETRIA / BIOIMPEDÂNCIA

Peso: _____ Kg Estatura: _____ cm
IMC: _____ kg/m² Circunferência do abdome: ___ / cintura: ___ / quadril ___ (cm)
Percentual de gordura: _____ Percentual de massa muscular: _____
Índice de gordura visceral: _____ Taxa metabólica basal (TMB): _____

NT- PRÓ-BNP / BNP

Coletado: () sim () não

Valor: _____

ECOCARDIOGRAMA

1) Medidas lineares / volumétricas

- 1.1) Diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (mm): _____ / _____
- 1.2) Espessuras do septo e da parede posterior (mm): _____ // _____
- 1.3) Volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (ml): _____ // _____
- 1.4) Massa ventricular esquerda indexada (g/m²): _____
- 1.5) Fração de ejeção pelo método de Simpson (%): _____
- 1.6) Volume do átrio esquerdo indexado (ml/m²): _____
- 1.7) Diâmetro basal do ventrículo direito (mm): _____

1.8) Variação fracional da área (FAC) do ventrículo direito (%): _____

1.9) Diâmetro da veia cava inferior (VCI) (mm): _____

1.10) Colapsibilidade respiratória da VCI: () > 50% () < 50%

1.11) Estimativa da pressão da veia cava (PVC) (mmHg): () 3-5 () 5-10 () 10-15 () 15-20

2) Medidas do doppler:

2.1) Velocidade do doppler tecidual do anel mitral - e' septal / e' lateral (cm/s): ___ // ___

2.2) Medida da onda E (cm/s): _____ 2.3) Relação E/e': _____

2.4) Vel da regurgitação tricúspide (m/s): ___ 2.5) Estimativa do gradiente transtricúspide (mmHg): _____

2.6) Excursão sistólica do plano do anel tricúspide - TAPSE (cm): ___ 2.7) Relação TAPSE / PSAP: _____

3) Strain longitudinal do ventrículo esquerdo:

3.1) Medidas viáveis em no mínimo 2 das 3 janelas: () sim () não

3.2) Média do strain longitudinal em cada janela apical (4,3 e 2 câmaras): ___ // ___ // ___

3.3) Média global do strain longitudinal (GLS): _____

4) Strain longitudinal do ventrículo direito:

3.1) Medidas viáveis: () sim () não 3.2) Strain longitudinal da parede livre do VD (4 câmaras): _____

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Viável: () sim () não \

TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO (TCPE)

1) Motivo da interrupção: () exaustão / fadiga geral () fadiga/ dor em membros inferiores () dispnéia () angina () tontura () arritmia ventricular () outros: _____

2) Frequência cardíaca atingida (bpm): _____ Percentual da FC máxima: _____

2.1) Recuperação da FC no 1º minuto (bpm): _____

3) Resposta pressórica: () normal () hipertensiva () atenuada () hipotensora

4) Eletrocardiograma (ECG):

4.1) Ritmo em repouso: () Sinusal () Fibrilação / flutter atrial () Marcapasso ventricular

4.2) Alterações do ritmo no exame: () Normal () Extrassístoles (ES) monomórficas isoladas () ES monomórficas frequentes () ES polimórficas () Taquicardia ventricular (TV) não sustentada () TV sustentada () Fibrilação / flutter atrial () Taquicardia supraventricular

4.3) Alterações da condução no exame: () Normal () Bloqueio do ramo esquerdo (BRE) () Bloqueio do ramo direito () Distúrbio inespecífico da condução () Marcapasso BRE esforço induzido () BRD esforço induzido () Perda da ressincronização

4.4) Alterações do segmento ST: () normal () alterado em repouso / não avaliável

() Infradesnível ascendente rápido () infradesnível ascendente lento () infradesnível horizontal () infradesnível descendente

5) Volume expirado máximo - VE máximo (L/min): _____

6) Presença de ventilação periódica (VP): () sim () não

7) Quociente respiratório no pico (R pico): _____

8) Limiares ventilatórios identificados: () sim () não

8.1 Limiar anaeróbico (1º limiar): VO₂ (L/min) : _____ VCO₂ (L/min): _____ R: _____

8.2 Ponto de compensação (2º limiar): VO₂ (L/min): _____ VCO₂ (L/min): _____ R: _____

9) Consumo de oxigênio (VO₂)

9.1) VO₂ pico absoluto (L/min): _____ VO₂ pico relativo (ml/min/kg): _____

VO₂ pico relativo por massa magra (ml/min/kg): _____

9.2) Pulso de oxigênio - PuO₂ (ml/batimento): _____

9.3) Inclinação da eficiência da captação do oxigênio (OUES): _____

9.4) Vo₂ no 1º minuto da recuperação (L/min): _____ 9.5) Tempo de meia vida do O₂ - T1/2 (segundos): _____

9) Produção de dióxido de carbono (VCO₂)

9.1) Equivalente ventilatório (VE/VCO₂) de pico: _____

9.2) Relação VE/VCO₂ (slope): _____ 9.3) Relação VE/VCO₂ (slope) no 2º limiar ventilatório: _____

9.4) Pressão expirada de CO₂ - PetCO₂ (mmHg): _____

10) Saturação de oxigênio (SatO₂): Maior valor: _____ Menor valor: _____

DESFECHOS

1) Óbito: 1.1) Data do evento: ___/___/___

1.2) Causa: () cardiovascular () não cardiovascular () de origem desconhecida

1.3) Se causa cardiovascular, especifique: () morte súbita () por insuficiência cardíaca () por infarto agudo do miocárdico (IAM) () por acidente vascular cerebral (AVC) () por tromboembolismo pulmonar (TEP) () relacionada a procedimentos cardiovasculares () outras causas cardiovasculares não especificadas.

1.4) Se causa não cardiovascular, especifique: () sepse / infecção () neoplasias malignas () pulmonares () gastrointestinais () renais () outras

2) Hospitalizações por insuficiência cardíaca (permanência no mínimo por 1 dia)

2.1) Data do evento: ___/___/___

2.2) Data da alta: ___/___/___ 2.3) Tempo total (dias): _____

2.4) Sintomas (no mínimo um dos seguintes): () Piora de dispnéia ao exercício () Piora de ortopnéia () Dispnéia paroxística noturna () Fadiga progressiva;

2.5) Sinais (no mínimo dois dos seguintes):

() Edema periférico () Pressão venosa jugular elevada () Crepitações pulmonares

() Sinais radiológicos de IC () Ascite () Ganho de peso () Refluxo hepatojugular

() 3ª bulha cardíaca () Pró-BNP elevado

2.6) Tipo de tratamento: () diurético EV () Vasodiladores () Inotrópicos () Diálise / ultrafiltração

ANEXO A – QUESTIONÁRIO MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE

Paciente: _____ Prontuário: _____ Data: _____

Essas questões abordam como a insuficiência cardíaca (problema cardíaco) o impediu de viver como você queria durante o último mês. As perguntas listadas abaixo descrevem diferentes formas que algumas pessoas são afetadas. Se você está certo que uma questão não se aplica a você ou não está relacionada a seu problema cardíaco, circule a nota 0 (não) e vá para a próxima questão. Se uma questão se aplica a você, então circule a nota (1,2, 3, 4 ou 5) que representa o quanto isso o impediu de viver como você queria (1,2,3,4 ou 5)

Durante o último mês, seu problema cardíaco o impediu de viver como você queria porque:

	Não	Muito pouco	Pouco	Médio	Muito	Demais
1. Causou inchaço em seus tornozelos e pernas?	0	1	2	3	4	5
2. Obrigando você a sentar ou deitar para descansar durante o dia?	0	1	2	3	4	5
3. Tornando sua caminhada e subida de escadas difícil?	0	1	2	3	4	5
4. Tornando seu trabalho doméstico difícil?	0	1	2	3	4	5
5. Tornando suas saídas de casa difícil?	0	1	2	3	4	5
6. Tornando difícil dormir bem a noite?	0	1	2	3	4	5
7. Tornando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil?	0	1	2	3	4	5
8. Tornando seu trabalho para ganhar a vida difícil?	0	1	2	3	4	5
9. Tornando seus passatempos, esportes e diversão difícil?	0	1	2	3	4	5
10. Tornando sua atividade sexual difícil?	0	1	2	3	4	5
11. Fazendo você comer menos as comidas que você gosta?	0	1	2	3	4	5
12. Causando falta de ar?	0	1	2	3	4	5
13. Deixando você cansado, fatigado ou com pouca energia?	0	1	2	3	4	5
14. Obrigando você a ficar hospitalizado?	0	1	2	3	4	5
15. Fazendo você gastar dinheiro com cuidados médicos?	0	1	2	3	4	5
16. Causando a você efeitos colaterais das medicações?	0	1	2	3	4	5
17. Fazendo você sentir-se um peso para familiares e amigos?	0	1	2	3	4	5
18. Fazendo você sentir uma falta de auto controle na sua vida?	0	1	2	3	4	5
19. Fazendo você se preocupar?	0	1	2	3	4	5
20. Tornando difícil você concentrar-se ou lembrar-se das coisas?	0	1	2	3	4	5
21. Fazendo você sentir-se deprimido?	0	1	2	3	4	5

Assinatura do paciente: _____
 Pesquisador responsável: _____ Assinatura: _____