

Editorial

Apêndice Atrial Esquerdo: Anatomia, Função e Importância na Formação de Trombos

Endocardite Infecciosa na Índia: Um Panorama de um País Enorme

Como Eu Faço

Como Eu Faço a Avaliação Ecocardiográfica Tridimensional da Comunicação Interatrial

Como Eu Faço Ecocardiograma na Ablação por Radiofrequência da Cardiomiopatia Hipertrofica Obstrutiva

Como Eu Faço Valve-in-Valve Mitral Via Transeptal

O Que o Cardiologista Espera

O que o Cardiologista Espera do Ecocardiograma na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida?

Artigo Original

Análise da Função Atrial Esquerda em Pacientes com Insuficiência Mitral Funcional Associada à Miocardiopatia Dilatada

Deslocamento Linear Longitudinal do Ventrículo Esquerdo Comparado ao Strain Longitudinal Global por Ressonância Magnética Cardiovascular

Qual Estratégia Terapêutica é Menos Cardiotóxica no Tratamento do Câncer De Mama: Uso de Paclitaxel Antes ou Depois da Doxorubicina?

Artigo de Revisão

Viabilidade Miocárdica na Prática Clínica

Artigo de Revisão Sistemática

Papel do Strain no Diagnóstico Precoce da Cardiomiopatia Diabética

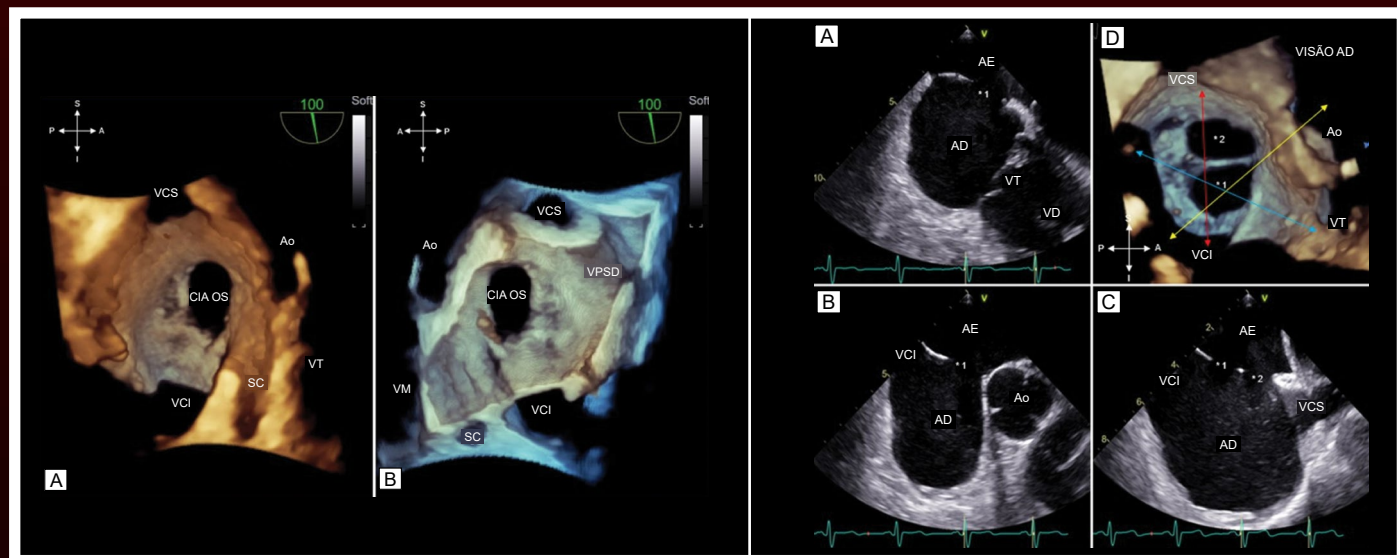
Relatos de Caso

Apresentação Tardia de Infarto Agudo do Miocárdio Transmural Sem Obstrução Coronariana Aterosclerótica Associado à COVID-19

Cardiomiopatia Dilatada em Lactente como Apresentação Inicial de Mucopolissacaridose

Diagnóstico de Anomalia Coronariana da Artéria Circunflexa com Trajeto Retroaórtico por meio do Ecocardiograma Transtorácico (RAC Sign) e Confirmação pela Angiotomografia de Artérias Coronárias: Série de Casos

Linfoma Cardíaco Primário: o Papel da Multimodalidade de Imagem na Abordagem Diagnóstica



Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular

Volume 35, Nº 2, Abril/Maio/Junho 2022

Indexação: LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - www.bireme.br, LATINDEX - Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal - www.latindex.unam.mx

SBC/Departamento de Imagem Cardiovascular

Rua Barata Ribeiro nº 380 cj.54
01308-000 - São Paulo - SP - Brasil
Fone/Fax: +55 (11) 3259-2988
Fones: +55 (11) 3120-3363
+55 (11) 3259-2988 / +55 (11) 2589-4168



Coordenação Editorial

 Atha Comunicação e Editora
Rua Machado Bittencourt, 190 - conj. 409
São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 50879502

Secretaria Editorial

revista@dicsbc.com.br

O periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular é o órgão oficial do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Os artigos aqui publicados somente poderão ser reproduzidos com a expressa autorização dos autores. Publicações pagas não serão aceitas. As separatas dos artigos deverão ser requisitadas diretamente à Secretaria Editorial e terão custo equivalente ao total de cópias pedidas.

Sumário - Contents



Clique no título para ler o artigo

Editorial - Editorial

Apêndice Atrial Esquerdo: Anatomia, Função e Importância na Formação de Trombos

Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Importance in Thrombus Formation

Taylla Mendes Silva, Gustavo Brandão de Oliveira, Thais Lins de Souza Barros, André Barbosa de Andrade, Bruno Bom Furlan, Maria do Carmo de Pereira Nunes

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc301

Endocardite Infecciosa na Índia: Um Panorama de um País Enorme

Infective Endocarditis In India: A Broad Picture Of A Very Large Country

Ashish Agrawal, Shantanu P Sengupta

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eed_15

Como Eu Faço - My Approach to

Como Eu Faço a Avaliação Ecocardiográfica Tridimensional da Comunicação Interatrial

My Approach to Imaging the Atrial Septal Defect by Three-Dimensional Echocardiography

Daniela Lago Kreuzig

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom32

Como Eu Faço Ecocardiograma na Ablação por Radiofrequência da Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva

My Approach to Echocardiography in Radiofrequency Ablation of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

Antonio Tito Paladino, Andrea de Andrade Vilela, Jorge Eduardo Assef, Bruno Pereira Valdigem

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom28

Como eu Faço Valve-in-Valve Mitral Via Transeptal

My Approach to Transseptal Mitral Valve-In-Valve

Andrea de Andrade Vilela, Maria Estefânia Bosco Otto, Antonio Tito Paladino F., Vanessa Andreoli Esmanhoto

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom24

O Que o Cardiologista Espera - What do Cardiologists Expect

O que o Cardiologista Espera do Ecocardiograma na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida?

What do Cardiologists Expect from the Echocardiogram in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction?

Ciro Mancilha Murad, Danilo Bora Moleta, Fabiana Goulart Marcondes-Braga

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecard06

Artigo Original - Original Article

Análise da Função Atrial Esquerda em Pacientes com Insuficiência Mitral Funcional Associada à Miocardiopatia Dilatada

Left Atrial Function Analysis in Patients with Functional Mitral Regurgitation Associated with Dilated Cardiomyopathy

Stephanie Macedo Andrade, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto, Francisco Thiago Tomaz de Sousa,

David Costa de Souza Le Bihan

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc281

Deslocamento Linear Longitudinal do Ventrículo Esquerdo Comparado ao Strain Longitudinal Global por Ressonância Magnética Cardiovascular

Left Ventricular Longitudinal Linear Displacement Versus Global Longitudinal Strain on Cardiovascular Magnetic Resonance

Rafael Almeida Fonseca, Sergio Marrone Ribeiro, Clerio Francisco de Azevedo Filho, Roney Sampaio,

Flávio Tarasoutchi, Carlos Eduardo Rochitte

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc304



ABC Imagem Cardiovascular

Qual Estratégia Terapêutica é Menos Cardiotóxica no Tratamento do Câncer De Mama: Uso de Paclitaxel Antes ou Depois da Doxorrubicina?

Is Paclitaxel Less Cardiotoxic in the Treatment of Breast Cancer Before or After Doxorubicin?

André Luiz Cerqueira de Almeida, Edval Gomes dos Santos Júnior, Aluísio José de Oliveira Monteiro Neto, Thyago Monteiro do Espírito Santo, Paulo André A. Almeida, Samuel Oliveira Affonseca, Caroline de Souza Almeida, Matheus Pamponet Freitas, Cecília Lopes Viana Santos, Vitória Régia Beserra Barbosa Ximenes, Mariana Andrade Falcão, Israel Costa Reis, Suzane Pereira de Souza, Maurício Gomes da Silva Serra, Ana Beatriz Menezes de Oliveira, Tayla Silva Santos, Nilson Lima Lopes, Marcelo Dantas Tavares de Melo
DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc289

Artigo de Revisão - Review article

Viabilidade Miocárdica na Prática Clínica

Assessing Myocardial Viability in Clinical Practice

Miriana Basso Gomes

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc264

Artigo de Revisão Sistemática - Systematic Review Article

Papel do Strain no Diagnóstico Precoce da Cardiomiopatia Diabética

Role of Strain in the Early Diagnosis of Diabetic Cardiomyopathy

Thais Rossoni Weber da Silva, Roberto Léo da Silva, Adriana Ferraz Martins, Jefferson Luiz Brum Marques

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc293

Relatos de Caso - Case Reports

Apresentação Tardia de Infarto Agudo do Miocárdio Transmural Sem Obstrução Coronariana Aterosclerótica Associado à COVID-19

Late Presentation of COVID-19-Associated Transmural Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Atherosclerosis

Jaime Paula Pessoa Linhares Filho, Matheus Cardoso de Aragão, João Bosco Breckenfeld Bastos Filho, Ricardo Paulo de Souza Rocha, Fábio Holanda Lacerda, Francisco de Assis Carvalho de Santana

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc290

Cardiomiopatia Dilatada em Lactente como Apresentação Inicial de Mucopolissacaridose

Dilated Cardiomyopathy as Initial Presentation of Mucopolysaccharidosis in Infant

Ludimila dos Anjos Teixeira Romão, Fátima Derlene da Rocha Araújo, Camila Magalhães Silva,

Rodrigo Rezende Arantes, Zilda Maria Alves Meira

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc255

Diagnóstico de Anomalia Coronariana da Artéria Circunflexa com Trajeto Retroaórtico por meio do Ecocardiograma Transtorácico (RAC Sign) e Confirmação pela Angiotomografia de Artérias Coronárias: Série de Casos

Diagnosis of Coronary Anomaly of the Circumflex Artery With Retroaortic Course by Transthoracic

Echocardiography (Rac Sign) Confirmed by Computed Tomography Coronary Angiography: A Case Series

Raul Serra Valério, Alfredo A. Eyer Rodrigues, Carlos Eduardo Suaide Silva, Marly Uellendahl MD,

Luciano de Figueiredo Aguiar Filho

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc271

Linfoma Cardíaco Primário: o Papel da Multimodalidade de Imagem na Abordagem Diagnóstica

Primary Cardiac Lymphoma: Role of Imaging Multimodality in Diagnosis

Julia Werneck Paulino Soares de Souza¹, Luiza Telles de Andrade Alvares, Maria Paula Righeti Gonçalves,

Ana Beatriz Aisemann Goulart Paiva, Ricardo Lopes Ferreira, Marcelo Goulart Paiva

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc286



ABC Imagem Cardiovascular

Corpo Editorial Imagem Cardiovascular

Editora-Chefe

Dra. Daniela do Carmo Rassi Frota - Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Hospital São Francisco de Assis, Goiânia - GO

Editor Anterior

Dr. Silvio Henrique Barberato - CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba - PR,

Editores Associados

Dr. Alexandre Costa Souza – (Defesa profissional e Formação do Ecocardiografista) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP e Hospital São Rafael, Bahia - BA

Dra. Karen Saori Shiraishi Sawamura – (Ecocardiografia Pediátrica) - Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo; Hospital Israelita Albert Einstein; Hospital do Coração; São Paulo - SP

Dr. Leonardo Sara da Silva – (Ressonância) - Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia - GO

Dr. Marco S. Lofrano Alves – (Inovação e Inteligência Artificial) - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Paraná - PR

Dr. Rafael Lopes – (Medicina Nuclear) - Hospital do Coração (Hcor), São Paulo - SP

Dra. Simone Nascimento dos Santos – (Ecocardiografia Vascular) - Hospital DF Star -Rede D'or e Eccos Diagnóstico Cardiovascular, Brasília - DF

Dr. Tiago Senra Garcia dos Santos – (Ressonância e Tomografia) - Instituto Dante Pazzanese de

Cardiologia, Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Dra. Viviane Tiemi Hotta – (Ecocardiografia Adulto) - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP) e Fleury Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Conselho Editorial Nacional

Adelino Parro Junior - Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José do Rio Preto - SP

Adenvalva Lima de Souza Beck - Instituto de Cardiologia do DF e Hospital Sírío Libanes de Brasília, Distrito Federal - DF

Adriana Pereira Glavam - Nuclear Medicine Department, Clínica de Diagnóstico Por Imagem - Diagnósticos da América SA (CDPI/DASA), Rio de Janeiro - RJ

Afonso Akio Shiozaki - Centro Diagnóstico do Hospital Paraná e Omega Diagnósticos, Paraná - PR

Afonso Yoshikiro Matsumoto - Fleury Medicina e Saúde, Rio de Janeiro - RJ

Alex dos Santos Félix - Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ

Alessandro Cavalcanti Lianza - Instituto da Criança (HC-FMUSP), Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital do Coração, São Paulo - SP

Ana Clara Tude Rodrigues - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP); Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP

Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP

Ana Cristina de Almeida Camarozano Wermelinger - Hospital da Cruz Vermelha, Cruz Vermelha Brasileira, Filial do Estado do Paraná, Curitiba - PR

Ana Cristina Lopes Albricker - Instituto Mineiro de Ultrassonografia e Hospital Universitário São José, Minas Gerais - MG

Ana Gardenia Liberato Ponte Farias - Universidade Federal do Ceará - Hospital Universitário Walter Cantídio, Ceará - CE

Ana Lúcia Martins Arruda - Hospital Sírío-Libanês, São Paulo - SP

André Luiz Cerqueira de Almeida - Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Bahia - BA

Andrea de Andrade Vilela - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP

Andrea Maria Gomes Marinho Falcão - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Andrei Skromov de Albuquerque - Grupo Fleury/ Centro de Diagnóstico por Imagem do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo - SP

Andressa Mussi Soares - Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo - ES

Angele Azevedo Alves Mattoso - Hospital Santa Izabel - (SCMBA), Bahia - BA

Antonildes Nascimento Assunção Junior - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Antônio Carlos Sobral Sousa - Universidade Federal de Sergipe, Sergipe - SE

Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ

Armando Luis Cantisano - Hospital Barra D'Or - Rede D'Or São Luiz, Rio de Janeiro - RJ

Benedito Carlos Maciel - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Divisão de Cardiologia, São Paulo - SP

Brivaldo Markman Filho - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco – PE	Frederico José Neves Mancuso - Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), São Paulo - SP	Laise Antonia Bonfim Guimarães - Sociedade Beneficente Israelita Brasileira de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, São Paulo – SP
Bruna Morhy Borges Leal Assunção - Hospital Sírio Libanês e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo - SP	Gabriel Leo Blacher Grossman - Hospital Moinhos de Vento e Clínica Cardionuclear, Rio Grande do Sul – RS	Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira - Cardiologia Nuclear de Curitiba e Hospital Nossa Senhora do Pilar, Curitiba, Paraná – PR
Caio Cesar Jorge Medeiros - Hospital São Luiz, São Paulo - SP	Gabriela Liberato - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	Leina Zorzanelli - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
Carlos Eduardo Rochitte - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	Gabriela Nunes Leal - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP	Lilian Maria Lopes - ECOKIDGRAFIA - Serviços Médicos Ecodoppler, São Paulo – SP
Carlos Eduardo Suaide Silva - DASA (Diagnósticos da América) São Paulo - SP	Giordano Bruno de Oliveira Parente - Hospital Agamenon Magalhães, Recife - PE	Liz Andréa Baroncini - Hospital da Cruz Vermelha e Instituto Saber e Aprender, Paraná – PR
Carlos Eduardo Tizziani Oliveira Lima - Hospital Casa de Saúde de Campinas, Campinas – SP	Gláucia Maria Penha Tavares - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Luciano Aguiar Filho - Hospital Salvaluz, DIAGMED (Tomografia e Ressonância Cardíaca), Hospital Municipal de Barueri e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo -SP
Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Hospital Sírio Libanês e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo - SP	Henry Abensur - Departamento de Ecocardiografia, A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo - SP	Luciano Herman Juacaba Belém - Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ
Cintia Galhardo Tressino - Instituto Dante Pazzanese e Grupo DASA, São Paulo - SP	Ibraim Masciarelli Francisco Pinto - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Luiz Darcy Cortez Ferreira - OMNI - CCNI - Medicina Diagnóstica, São Paulo - SP
Claudia Cosentino Gallafrio - Hospital do GRAACC - Universidade Federal de São Paulo/Hospital Israelita Albert Einstein/Grupo DASA São Paulo - Alta diagnósticos, São Paulo – SP	Ilan Gottlieb - Casa de Saúde São José e Clínica São Vicente, Rio de Janeiro - SP	Luiz Felipe P. Moreira - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
Claudia Pinheiro de Castro Grau - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da FMUSP e Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo - SP	Iran de Castro - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre - RS	Manuel Adán Gil – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo – SP
Claudia Gianini Monaco - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Isabel Cristina Britto Guimaraes - Hospital Ana Neri, Universidade Federal da Bahia, Bahia - BA	Marcela Momesso Peçanha - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo – SP
Cláudio Henrique Fischer – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Ivan Romero Rivera - Universidade Federal de Alagoas, Maceió - AL	Marcelo Dantas Tavares - Universidade Federal da Paraíba, Paraíba - PB
Cláudio Leinig Pereira da Cunha - Universidade Federal do Paraná, Curitiba - PR	Jaime Santos Portugal - Proecho - Cardiologia Serviços Médicos Ltda, Rio de Janeiro - RJ	Marcelo Haertel Miglironza - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul - RS
Claudio Tinoco Mesquita - Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro - RJ	Jeane Mike Tsutsui - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Fleury Medicina e Saúde, São Paulo – SP	Marcelo Luiz Campos Vieira - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
Clerio Francisco de Azevedo Filho - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro – RJ	João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira - Universidade do Estado do Amazonas, Amazonas - AM	Marcelo Souza Hadlich - Instituto Nacional de Cardiologia, INC., Hospital da Unimed-Rio, ACSC - Casa de Saúde São José, Riolmagem CDI, Rede D’Or de Hospitais, Rede Labs D’Or, Rio de Janeiro – RJ
David Costa de Souza Le Bihan - Instituto Dante Pazzanese da Cardiologia, São Paulo - SP	José de Arimatéia Batista Araujo-Filho - Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brasil. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nova Iorque – Estados Unidos.	Marcia Azevedo Caldas - Faculdade de Medicina de Campos, Rio de Janeiro - RJ
Djair Brindeiro Filho - Serviço de Ecocardiografia do Recife Ltda. e Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco - PE	José Lázaro de Andrade - Hospital Sírio Libanês, São Paulo – SP	Marcia de Melo Barbosa – ECOCENTER, Belo Horizonte – MG
Edgar Bezerra Lira Filho - Hospital das Clínicas, FMUSP; Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – SP	José Luis de Castro e Silva Pretto - Hospital São Vicente de Paulo/Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grade do Sul - RS	Marcia Ferreira Alves Barberato - CardioEco – Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba - PR
Edgar Daminello - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – SP	José Luiz Barros Pena - Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte - MG	Márcio Silva Miguel Lima - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo – SP
Eliza de Almeida Gripp - Hospital Pró Cardíaco e do Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF), Rio de Janeiro - RJ	José Maria Del Castillo - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE - UPE), Recife – PE	Marcio Sommer Bittencourt - Hospital Universitário de São Paulo/Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
Eliza Kaori Uenishi - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	José Olímpio Dias Júnior - Hospital Mater Dei, Belo Horizonte - MG	Márcio Vinícius Lins de Barros - Faculdade de Saúde e Ecologia Humana FASEH, Vespasiano - MG
Estela Suzana Kleiman Horowitz - Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre – RS	José Sebastião de Abreu - Clinicárdio de Fortaleza e Cardioexata, Fortaleza – PE	Marcos Valério Coimbra de Resende - Hospital Samaritano Paulista, São Paulo – SP
Fabio de Cerqueira Lario - Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo – SP	José Roberto Matos-Souza - Faculdade de Medicina da UNICAMP, São Paulo - SP	Maria Clementina Di Giorgi - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo – SP
Fabio Villaça Guimarães Filho - Faculdade de Medicina de Marília/Instituto do Coração de Marília, Marília – SP	Joselina Luzia Menezes Oliveira - Fundação São Lucas, Aracaju – SE	
Fernando Antônio de Portugal Morcerf - Ecor Ecocardiografia Ltda, Rio de Janeiro – RJ	Jorge Andion Torreão - Hospital Córdio Pulmonar, Bahia – BA	
	Juliana Fernandes Kelendjian - CDI Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia - GC	

Maria do Carmo Pereira Nunes - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG, Minas Gerais - MG	Otávio Rizzi Coelho Filho - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Quanta Diagnóstico e Terapia, Curitiba, PR, Brasil; Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ
Maria Eduarda Menezes de Siqueira - Setor de Ressonância Magnética Cardíaca - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), São Paulo - SP	Paulo Zielinsky - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Universidade de Cardiologia Fetal, Porto Alegre - RS	Simone Cristina Soares Brandão - Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco - PE
Maria Estefânia Bosco Otto - Hospital DF Star, Instituto de Cardiologia e Transplante do DF, Brasília, Distrito Federal - DF	Rafael Bonafim Piveta - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Simone Rolim F. Fontes Pedra - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP
Maria Fernanda Silva Jardim - Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese/Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo - SP	Rafael Borsoi - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Thais Harada Campos Espírito Santo - Hospital Ana Nery e Diagnoson Grupo Fleury, Bahia - BA
Marly Maria Uellendahl Lopes - Serviço de Imagem Cardíaca Delboni-Auriemo/DASA, São Paulo - SP	Renato de Aguiar Hortegal - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo - SP	Tamara Cortez Martins - Hospital do Coração, São Paulo - SP
Miguel Osman Dias Aguiar - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo - SP	Reginaldo de Almeida Barros - Hospital Beneficência Portuguesa, Bauru - SP	Valdir Ambrósio Moisés - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), São Paulo - SP
Minna Moreira Dias Romano - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, São Paulo - SP	Roberto Caldeira Cury - Alta Diagnósticos, São Paulo - SP	Valeria de Melo Moreira - Hospital do Coração / Instituto do Coração, São Paulo - SP - BR
Mirela Frederico de Almeida Andrade - Universidade Federal da Bahia, Bahia - BA	Roberto Pereira - PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Universidade de Pernambuco, Pernambuco - PE	Vera Márcia Lopes Gímenes - Hospital do Coração, São Paulo - SP
Murillo Antunes - Faculdade de Medicina da Universidade São Francisco/ Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo - SP	Rodrigo Alves Barreto - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Vera Maria Cury Salemi - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor/FMUSP, São Paulo - SP
Nathan Herszkowicz - Instituto de Radiologia do HC/FMUSP, São Paulo - SP	Rodrigo Julio Cerci - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Vicente Nicolliello de Siqueira - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP
Orlando Campos Filho - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP	Samira Saady Morhy - Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DIC/SBC) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Zilma Verçosa Sá Ribeiro - Clínica Humaninhos, Salvador, Bahia - BA
Oscar Francisco Sanchez Osella - Universidade Católica de Brasília, Brasília - DF	Sandra da Silva Mattos - Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife - PE	Washington Barbosa de Araújo - Rede Labs D'or, Rio de Janeiro - RJ
Oswaldo Cesar de Almeida Filho - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo - SP	Sandra Marques e Silva - Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília - DF	Wercules Oliveira - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
	Sandra Nivea dos Reis Saraiva Falcão - Universidade de Fortaleza, Ceará - CE	William Azem Chalela - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
	Sérgio Cunha Pontes Júnior - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Wilson Mathias Júnior - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Fleury Medicina e Saúde São Paulo, São Paulo - SP
	Silvio Henrique Barberato - CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba, PR, Brasil;	

Conselho Editorial Internacional

Adelaide Maria Martins Arruda Olson - Mayo Clinic, Rochester, Minnesota - Estados Unidos	Jorge Lowenstein - Investigaciones Médicas y Diagnóstico Médico sede Cabildo, Buenos Aires - Argentina	Nuno Cardim - NOVA Medical School (Universidade Nova de Lisboa - NOVA), Congenital Heart Disease Center (Centro de doenças Cardíacas Hereditárias - CDCH), Hospital da Luz, Lisboa - Portugal
Anton E. Becker - Department of Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus Medical Center, Rotterdam - Holanda	Joseph Kisslo - Department of Medicine, Division of Cardiology, Duke University Hospital, Durham - Estados Unidos	Raffaele De Simone - Department of Cardiac Surgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany - Alemanha
Daniel Piñeiro - Universidad de Buenos Aires - Argentina	Leopoldo Pérez De Isla - Unidad de Imagen Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos e Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid - Espanha	Ricardo Ronderos - FELLOW en American College of Cardiology, ICBA Instituto Cardiovascular, Instituto de Cardiología La Plata - Argentina
Eduardo Escudero - Hospital Italiano de la Plata, Buenos Aires - Argentina	Mani A. Vannan - Structural and Valvular Center of Excellence, Piedmont Heart Institute, Atlanta, GA - Estados Unidos	Vera Rigolin - Department of Medicine/Cardiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois - Estados Unidos
Eduardo Guevara - Fundación Favaloro, Buenos Aires - Argentina	Laura Mercer-Rosa - Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania Children's Hospital of Philadelphia, Estados Unidos	Vitor Coimbra Guerra, University of Toronto - Canadá
Fernando Bosch - Policlínica Metropolitana, Caracas - Venezuela	Natesa Pandian - Cardiovascular Imaging Center, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts - Estados Unidos	
Gustavo Restrepo Molina - Clínica Medellín, Medellín - Colombia	Navin C. Nanda - Department of Cardiovascular Disease, University of Alabama, Birmingham, AL - Estados Unidos	
Harry Acquatella - Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela - Venezuela		
João A.C.Lima - Johns Hopkins University Baltimore, Maryland - Estados Unidos		

Departamento de Imagem Cardiovascular

Diretor Presidente

André Luiz Cerqueira de Almeida - BA

Vice-Presidente Ecocardiografia

Alex dos Santos Félix - RJ

Vice-Presidente Cardiologia Nuclear

Simone Cristina Soares Brandão - PE

Vice-Presidente Ecografia Vascular

José Aldo Ribeiro Teodoro - SP

Vice-Presidente de Ressonância Magnética

Otávio Rizzi Coelho Filho - SP

Vice-Presidente de Tomografia

Computorizada

Márcio Sommer Bittencourt - SP

Vice-Presidente de Cardiopatia Congênita E Cardiologia Pediátrica

Adriana Mello Rodrigues dos Santos - MG

Diretor Administrativo

Silvio Henrique Barberato - PR

Diretor Financeiro

Mohamed Hassan Saleh - SP

Diretora da Revista

Daniela do Carmo Rassi Frota - GO

Conselho Deliberativo

Presidente

Fábio Villaça Guimarães Filho - SP

Membros

Afonso Akio Shiozaki - PR

Bruna Morhy Borges Leal Assunção - SP

David Costa de Souza Le Bihan - SP

Jorge Andion Torreão - BA

José Luiz Barros Pena - MG

José Olimpio Dias Júnior - MG

Rafael Willain Lopes - SP

Comissão Científica

Coordenador

Alex dos Santos Félix - RJ

Membros

Simone Cristina Soares Brandão - PE

José Aldo Ribeiro Teodoro - SP

Otávio Rizzi Coelho Filho - SP

Márcio Sommer Bittencourt - SP

Comissão de Habilitação

Coordenador

Andrea de Andrade Vilela - SP

Membros Eco Adulto

Antônio Amador Calvilho Júnior - SP

Candice Machado Porto - BA

Eliza de Almeida Gripp - RJ

João Carlos Moron Saes Braga - SP

Rafael Modesto Fernandes - BA

Rudyneq Eduardo Uchoa de Azevedo - SP

Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão - CE

Membros eco congênita

Carlos Henrique de Marchi - SP

Daniela Lago Kreuzig - SP

Halsted Alarcão Gomes Pereira da Silva - SP

Márcio Miranda Brito - TO

Seniores

Fábio Villaça Guimarães Filho - SP

Maria Estefânia Bosco Otto - DF

Solange Bernades Tatani - SP

Comissão de comunicação, informação e internet

Coordenador

José Roberto Matos Souza - SP

Membros

Fabio Roston

Issam Shehadeh

Comissão de relações institucionais, honorários e defesa dos profissionais

Coordenador

Marcelo Haertel Miglitoranza - RS

Membros

Wagner Pires de Oliveira Júnior - DF

Comissão de ensino e acreditação

Coordenador

Edgar Bezerra de Lira Filho - SP

Comissão de inter-societária

Coordenador

Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Comissão DIC jovem

Coordenador

Eliza de Almeida Gripp - RJ

Comissão de posicionamentos e diretrizes

Coordenador

Marcelo Dantas Tavares de Melo - PB

Consultor

José Luiz Barros Pena - MG

Representantes sociedades

ASE

José Luiz Barros Pena - MG

EACVI

Alex dos Santos Félix - RJ

SISIAC

Ana Cristina de Almeida Camarozano - PR

Conselho de ex-presidentes

Jorge Eduardo Assef - SP

Arnaldo Rabischoffsky - RJ

Samira Saady Morhy - SP

Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Carlos Eduardo Rochitte - SP

Conselho Administrativo – Mandato 2022 (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Região Norte/Nordeste

Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)

Sérgio Tavares Montenegro (PE)

Região Leste

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)

Andréa Araujo Brandão (RJ) – Vice-presidente do

Conselho Administrativo

Região Paulista

Celso Amodeo (SP)

João Fernando Monteiro Ferreira (SP) – Presidente do Conselho Administrativo

Região Central

Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO)

Região Sul

Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)

Gerson Luiz Bredt Júnior (PR)

Editor do ABC Cardiol (2022-2025)

Carlos Eduardo Rochitte

Editor do IJCS (2022-2025)

Claudio Tinoco Mesquita

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Henrique Oliveira de Albuquerque

SBC/BA – Joberto Pinheiro Sena

SBC/DF – Fausto Stauffer Junqueira de Souza

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Humberto Graner Moreira

SBC/MA – Francisco de Assis Amorim de Aguiar Filho

SBC/MG – Antônio Fernandino de Castro Bahia Neto

SBC/MS – Mauro Rogério de Barros Wanderley Júnior

SBC/NNE – José Albuquerque de Figueiredo Neto

SBC/PB – Guilherme Veras Mascena

SBC/PE – Carlos Japhet Da Matta Albuquerque

SBC/PI – Jônatas Melo Neto

SBC/PR – Olímpio R. França Neto

SOCERJ – Ronaldo de Souza Leão Lima

SBC/RN – Antônio Amorim de Araújo Filho

SOCERGS – Fábio Cañellas Moreira

SOCESP – Ieda Biscegli Jatene

Departamentos e Grupos de Estudo

SBC/DA – Marcelo Heitor Vieira Assad

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Cristiane Nunes Martins

SBC/DCM – Maria Cristina Costa de Almeida

SBC/DECAGE – José Carlos da Costa Zanon

SBC/DEIC – Mucio Tavares de Oliveira Junior

SBC/DEMCA – Álvaro Avezum Junior

SBC/DERC – Ricardo Quental Coutinho

SBC/DFCVR – Elmiro Santos Resende

SBC/DHA – Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães

SBC/DIC – André Luiz Cerqueira de Almeida

SBCCV – João Carlos Ferreira Leal

SOBRAC – Fatima Dumas Cintra

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

DCC/GECOP – Maria Verônica Câmara dos Santos

DCC/GEPREVIA – Isabel Cristina Britto Guimarães

DCC/GAPO – Luciana Savoy Fornari

DCC/GEAT – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GECETI – João Luiz Fernandes Petriz

DCC/GEDORAC – Sandra Marques e Silva

DCC/GEECG – Nelson Samesima

DCC/GERTC – Adriano Camargo de Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

DERC/GECESP – Marconi Gomes da Silva

DERC/GEEN – Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira

DERC/GERCPM – Pablo Marino Corrêa Nascimento

Apêndice Atrial Esquerdo: Anatomia, Função e Importância na Formação de Trombos

Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Importance in Thrombus Formation

Taylla Mendes Silva¹, Gustavo Brandão de Oliveira^{1,2}, Thais Lins de Souza Barros¹, André Barbosa de Andrade³, Bruno Bom Furlan³, Maria do Carmo de Pereira Nunes^{1,2}

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais¹, Belo Horizonte, MG, Brasil. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais², Belo Horizonte, Brasil. Acadêmicos de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais³, Belo Horizonte, Brasil.

Introdução

O apêndice atrial esquerdo (AAE) é uma extensão do átrio esquerdo (AE) e apresenta uma estrutura anatômica complexa e propriedades fisiopatológicas únicas. O AAE funciona como uma câmara de descompressão durante a sístole ventricular esquerda e em condições de pressão atrial esquerda elevada. Apesar de anteriormente ter sido considerado uma porção relativamente insignificante da anatomia cardíaca, o AAE vem se destacando como uma estrutura importante envolvida na gênese da formação de trombos e eventos tromboembólicos. Mais recentemente, com o desenvolvimento dos dispositivos de fechamento percutâneo, a avaliação da morfologia do AAE tornou-se cada vez mais importante.

O presente artigo visa descrever a anatomia e morfologia do AAE, os parâmetros para avaliação da sua função, os desafios no diagnóstico de trombos e as principais modalidades de imagens com ênfase no ecocardiograma transesofágico.

Anatomia do apêndice atrial esquerdo

O AAE é uma estrutura tubular longa e fina com base estreita originando do corpo do AE (Figura 1). Macroscopicamente, o AAE é visualizado na borda esquerda do coração, comumente entre o ventrículo esquerdo (VE) e as veias pulmonares;^{2,3} ele se estende entre as paredes anteriores e laterais do AE. Sua ponta pode assumir diversas posições, sendo que, em geral, direciona-se anterossuperiormente, sobrepondo a borda esquerda da via de saída do ventrículo direito ou o tronco pulmonar e o ramo principal da coronária esquerda e a artéria circunflexa, mas também pode se direcionar lateral ou posteriormente, alcançando o seio transverso do pericárdio em alguns pacientes.² Anatomicamente, o AAE está intimamente relacionado à artéria pulmonar que se encontra superior a ele e em sua porção inferior à parede livre do VE.⁴

O óstio do AAE (OAAE) é separado dos orifícios das veias pulmonares esquerdas pela crista lateral esquerda.⁵ Do outro lado, a parede lisa do AE separa o OAAE do ânulo mitral.² Na transição entre o endocárdio liso do AE e a superfície enrugada do AAE, é notado um estreitamento que marca o

orifício do apêndice. A morfologia do orifício do AAE pode ser elíptica (68,9%), sendo que o eixo longo geralmente fica orientado obliquamente ao ânulo mitral, em forma de pé *foot-like* (10%), triangular (7,7%) ou redonda (5,7%).⁶⁻⁸

O AAE passa por uma região estreitada antes de se abrir em seu corpo.² Nessa região, podem ser observados lobos variando entre um a quatro, sendo que um AAE multilobulado (com dois ou mais lobos) é visto em 80% dos pacientes, conforme demonstrado por Veinot et al. em 500 corações *post-mortem*.⁹ Nesse estudo, ao quantificar a frequência de um, dois, três e quatro lobos, foram constatados, respectivamente: 20%, 54%, 23% e 3%, diferente de outro estudo mais recente de autópsias, no qual dois lobos foram observados em 64,3% e três lobos em 35,7% dos espécimes.⁸ A quantificação do número de lobos é importante porque um número maior de lobos está associado à presença de trombo independentemente do risco clínico e da estase sanguínea.^{10,11}

O AAE apresenta grande diversidade anatômica. Wang et al.,⁷ estabeleceram uma classificação que é comumente utilizada para categorizar quatro tipos morfológicos: o “*chicken wing*”, ou “asa de galinha”, é a mais comum (48%); seguida de “*cactus*”, ou “cacto” (30%); “*windsock*”, ou “biruta” (19%) e “*cauliflower*” ou “couve-flor” (3%).¹² Essas categorias apresentam relação com o risco de formação de coágulo, sendo que o formato de couve-flor aparentemente é o mais comumente associado a eventos embólicos.¹² Além disso, essa morfologia está associada à menor velocidade de fluxo sanguíneo,¹ apresentando maior predisposição para a estase sanguínea enquanto o asa de galinha apresentaria menor risco.¹³ Em um estudo, Anselmino et al. relacionou as morfologias couve-flor e asa de galinha com um maior risco para isquemia cerebral silenciosa.¹⁴ Entretanto, uma limitação dessa classificação é seu caráter subjetivo, observador-dependente e a possibilidade de sobreposição entre as diferentes morfologias conforme o ângulo de visualização.^{2,15} Além disso, outros fatores influenciam o risco de eventos tromboembólicos,^{16,17} incluindo diâmetro menor do orifício, quantidade de trabeculações¹⁸ e número de lobos.¹⁰ Um estudo¹¹ destacou que o número e o tamanho dos lobos e seus orifícios podem ser fatores mais importantes na determinação de risco de eventos tromboembólicos do que a forma assumida pelo AAE.

Diferentemente do AE, cuja parede é lisa, a superfície interna do AAE é trabeculado apresentando feixes musculares⁹ chamados de músculos pectíneos, que formam endentações complexas. A disposição dos feixes musculares é semelhante a das folhas de palmeira, em forma de pena ou leque.¹⁹ Os grupamentos musculares mais calibrosos podem ser confundidos com trombos ou massas intra-atriais.⁹ O AAE também apresenta grande variabilidade em seu tamanho a

Correspondência: Maria do Carmo de Pereira Nunes •

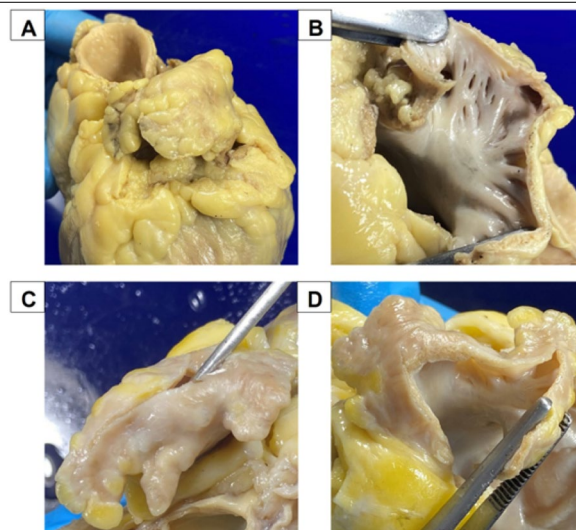
Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia. CEP: 0130 100 – Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: mcarmo@waymail.com.br

Artigo recebido em 10/3/2022; revisado em 20/4/2022; aceito em 4/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc301





Imagens adquiridas em colaboração com anatomopatologista Geraldo Brasileiro Filho.

Figura 1 – Visão macroscópica do apêndice atrial esquerdo. Imagens feitas a partir de corações explantados mostrando o aspecto externo e interno do apêndice atrial esquerdo. (A) Visão externa de apêndice unilobulado. (B) Visão interna de apêndice unilobulado. (C) Visão externa de apêndice multilobulado. (D) Visão interna de apêndice multilobulado.

depender de sexo (maior em homens), idade (crescendo cerca de $0,20\text{cm}^3$ por década)²⁰ e presença de fibrilação atrial (FA). Foi constatada diferença significativa nas dimensões dos AAEs, que são mais volumosos e com orifícios maiores nos pacientes com FA quando comparado aos pacientes em ritmo sinusal.

Função do Apêndice Atrial Esquerdo

O AAE possui funções mecânicas e endócrinas.²¹ Sua complacência é maior que a do restante do átrio, e, por isso, é capaz de modular a pressão na câmara, compensando sobrecargas de volume e aumentos de pressão. Além disso, o apêndice possui a maior concentração de grânulos de peptídeo natriurético atrial (PNA) do AE²² (cerca de 30%).^{4,23} O estímulo para secreção de PNA é a distensão dos cardiomiócitos, e, por ser mais complacente e concentrar a maior quantidade de PNA, o AAE é mais sensível às variações de volume e pressão e exerce maior controle sobre a redução da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca, diurese e natriurese.^{4,23,24}

O AAE realiza contração ativa,⁴ e sua velocidade de fluxo pode ser quantificada pelo Doppler pulsátil. Na maioria dos pacientes submetidos ao ecocardiograma transesofágico (ECO-TE), esse fluxo é quadrifásico^{4,25,26} (Figura 2). A primeira onda corresponde ao fluxo de saída pela contração do apêndice ao final da diástole ventricular. A segunda representa o fluxo anterógrado de enchimento do AAE durante a diástole atrial. A terceira onda possui um componente positivo e um negativo, que são reflexões de ondas mecânicas ao final sístole ventricular (nessa fase, são descritos inúmeros padrões diferentes de ondas positivas e negativas de baixa amplitude).²⁶ Por último, há um fluxo de saída do AAE durante a fase de enchimento rápido ventricular. A velocidade de fluxo diminuída no

AAE se relaciona à presença de contraste espontâneo (CE), sludge e trombo.^{21,25,27}

A avaliação da função do AAE pode ser realizada por meio de vários parâmetros. As velocidades de enchimento e esvaziamento do AAE por meio do Doppler pulsátil expressam a função contrátil do AAE. Além disso, áreas, volumes e fração de ejeção do AAE usando diferentes métodos constituem medidas que refletem a função do AAE.

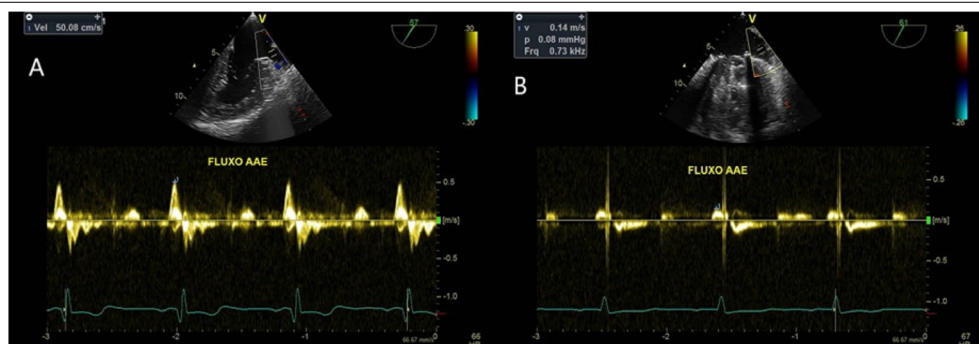
Estase Sanguínea E Formação De Trombo

As alterações de contratilidade do AAE podem levar à formação de trombos e a subsequentes eventos tromboembólicos,²⁷ independentemente da presença de FA.

Em geral, na FA, há uma diminuição da contratilidade do AAE, com diminuição das velocidades do fluxo sanguíneo e dilatação do AAE.^{28,29} O processo de remodelação associado à FA faz com que o AAE funcione como uma bolsa estática, cedendo à estagnação e à trombose. Estima-se que, em aproximadamente 75% dos pacientes com episódios cardioembólicos, os êmbolos surgem do AAE. Trombos no AAE estão presentes em até 14% dos pacientes com a FA aguda (<3 dias).³⁰ Além disso, a formação de trombos pode se desenvolver mesmo em pacientes com FA que estão recebendo terapia de anticoagulação terapêutica. Um estudo demonstrou que 1,6% dos pacientes tratados com anticoagulação por 1 mês tiveram evidência ecocardiográfica de um trombo no AAE.³¹

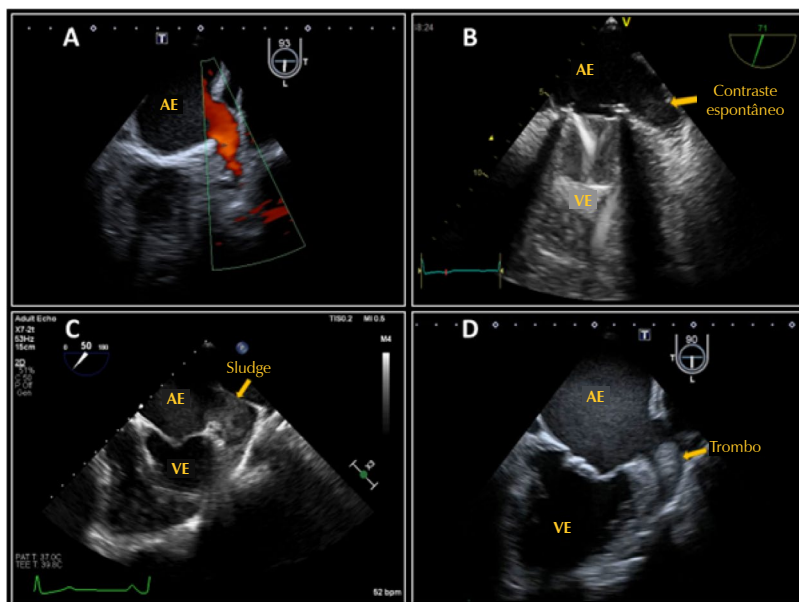
Dados limitados sugerem que pacientes com insuficiência ventricular esquerda e pressão diastólica final elevada do VE também podem ser fatores de risco para trombo no AAE na ausência de FA. Vigna et al.³⁶ encontraram trombos do AAE em 8 dos 58 pacientes com cardiomiopatia dilatada que estavam em ritmo sinusal. Consequentemente, o risco de formação de trombo no AAE parece estar relacionado à disfunção





AAE: apêndice atrial esquerdo.

Figura 3 – Ecocardiograma transesofágico demonstrando (A) o fluxo no interior do apêndice atrial esquerdo com velocidade normal (50cm/s) em paciente em ritmo sinusal, com átrio esquerdo de dimensões normais e sem a presença de contraste espontâneo. (B) Fluxo no interior do apêndice atrial esquerdo com velocidade reduzida (14cm/s) em paciente em pós-operatório de troca valvar mitral (prótese mecânica), em ritmo sinusal, com átrio esquerdo dilatado e presença de contraste espontâneo no interior do apêndice atrial esquerdo.



AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

Figura 4 – Ecocardiograma transesofágico mostrando o apêndice atrial esquerdo preenchido pelo Doppler colorido (A). Contraste espontâneo (B) e sludge (C) no interior do apêndice atrial esquerdo. Na imagem D, a seta indica um trombo no apêndice atrial esquerdo; também há contraste espontâneo no interior do átrio esquerdo.

Desafios no diagnóstico de trombo no apêndice atrial esquerdo

A avaliação ecocardiográfica do AAE exige análise cuidadosa do ecocardiografista. Há situações em que uma interpretação equivocada de imagens no interior do AAE pode levar a condutas precipitadas. A musculatura pectínea exuberante ou lobos do próprio apêndice podem ser interpretados como trombos que resultam em uso de terapia anticoagulante desnecessária (Figura 5). O diagnóstico equivocado de trombos leva também à suspensão de procedimentos percutâneos, como oclusão do AAE, oclusão

de forame oval patente, comunicação interatrial, implante de MitraClip®, ablação de FA e valvoplastia mitral com cateter balão. Tais procedimentos envolvem a manipulação de cateteres no interior dos átrios e, consequentemente, aumentariam o risco de embolização.

A exclusão de trombos do AAE usando a ETE pode permitir uma cardioversão precoce e segura, evitando anticoagulação prolongada antes da cardioversão.^{38,51}

O trombo no interior do AAE deve ser diferenciado dos músculos pectíneos, artefato de reverberação originado da crista cumarínica, septos entre múltiplos lobos,⁵² CE e sludge.

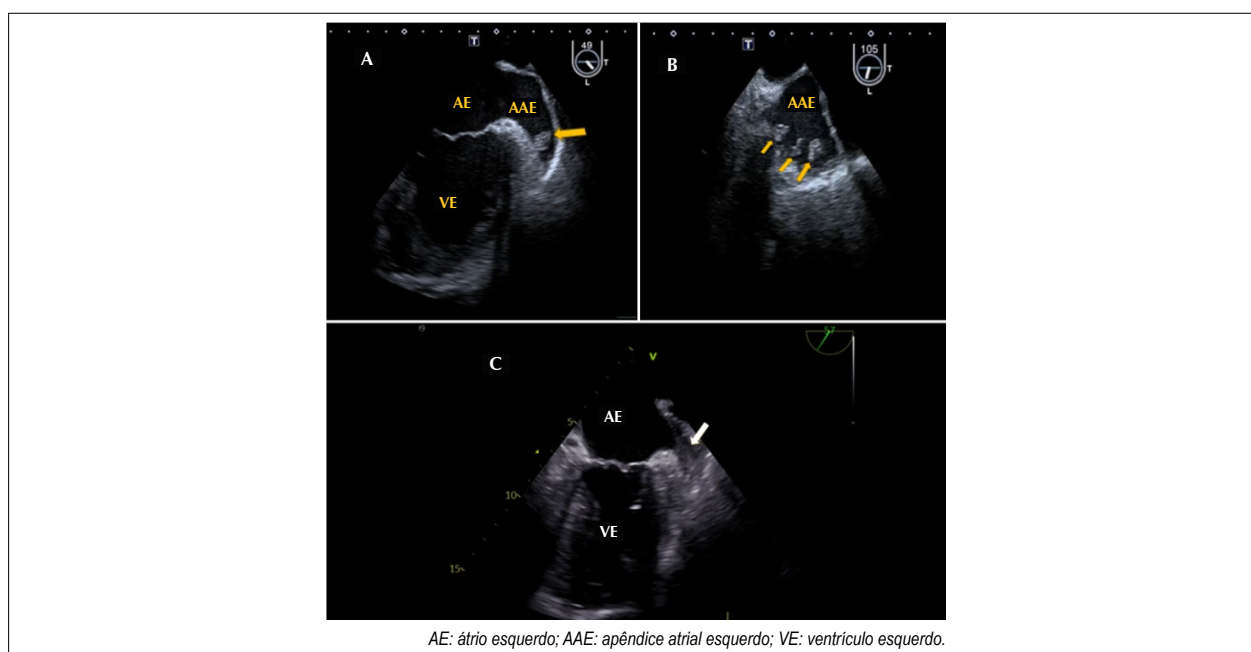


Figura 5 – Ecocardiograma transefágico em corte de esôfago médio a 50° evidenciando uma massa no interior do apêndice atrial esquerdo, que pode ser facilmente interpretada como trombo (seta) (A). Imagem do mesmo paciente a 105° esclarecendo que a massa se tratava provavelmente dos três lobos do apêndice atrial esquerdo (B). Na imagem C, artefato de reverberação (seta) produzido pela crista cumarinica e visualizado no interior do apêndice atrial esquerdo.

Os trombos localizam-se frequentemente na extremidade distal do AAE e quase sempre estão confinados ao seu lúmen e aderidos à parede do AAE. Possuem movimentação independente e padrão de ecogenicidade diferente da parede do AAE. Ainda, têm consistência uniforme e textura diferente da parede do AAE. Sua morfologia é variada, mas geralmente arredondada. Frequentemente, estão associados a presença de CE no interior do AE.

Artefatos de reverberação também são encontrados no interior do AAE e estão localizados em uma posição duas vezes a distância do transdutor até a crista cumarinica. Sua mobilidade é totalmente dependente do movimento da crista cumarinica. Tem morfologia compatível à do objeto ou estrutura que causa o artefato e não possui relação com a presença de CE no AE. Reduzir o ganho e usar outros planos de imagem são artifícios dos quais o ecocardiografista pode utilizar para evitar a formação do artefato. Por outro lado, a aparência em degrau e a posição numa distância dobrada reforçam a presença de artefato de reverberação no interior do AAE. O ecocardiografista deve ficar atento em relação à presença de uma crista cumarinica proeminente, que também pode ser diagnosticada erroneamente como trombo.

Os músculos pectíneos, por sua vez, estão confinados ao corpo do AAE. Sua mobilidade acompanha o movimento do apêndice e possui ecogenicidade idêntica à da parede do AAE. Não há relação com a presença de CE.

O CE também é conhecido como fumaça, uma névoa rodopiante de densidade variável e que reflete a baixa velocidade do fluxo sanguíneo.⁵³ Pode ser classificado em quatro grupos (1 a 4+) dependendo da intensidade, da localização e do presença do turbilhão (movimento), de

acordo com o método proposto por Fatkin et al.,⁴² conforme descrito na Tabela 1. No entanto, a quantificação do CE na prática clínica é difícil e depende da qualidade da imagem, configurações de ganho e experiência do operador.

O CE pode ser observado em até 60% dos pacientes com FA.⁵⁴ A terapia com aspirina e varfarina não parece afetar a presença de CE no AE.⁵⁵ Embora os pacientes com CE denso visto dentro do AAE apresentem taxa de acidente vascular cerebral de 18,2% ao ano se não forem tratados com varfarina e um risco de acidente vascular cerebral de 4,5% ao ano com dose ajustada de varfarina, a presença de um trombo do AAE triplica a taxa geral de acidente vascular cerebral.⁴⁰

O *sludge* (lodo ou lama) é um fluido dinâmico, de ecodensidade gelatinosa, sem uma massa bem definida e está presente durante todo o ciclo cardíaco.⁴⁸ Muitas vezes, é difícil diferenciar *sludge* de trombo. O *sludge* representa um estágio posterior ao CE, anterior à formação do trombo e pode ter significado prognóstico.⁵⁶

Outras modalidades de imagem na avaliação do apêndice atrial esquerdo

Ecocardiograma transtorácico

A capacidade da ecocardiografia transtorácica (ETT) para identificar ou excluir trombos no AE e no AAE é limitada, com sensibilidade relatada de 40% a 60%, devido principalmente à má visualização do AAE, onde reside a maioria dos trombos atriais (Figura 6). Nesse sentido, o uso de imagens harmônicas e a administração de agentes de contraste ultrassonográficos podem aumentar sua acurácia na detecção de trombos intracavitários.^{37,38,48}

Tabela 1 – Classificação do contraste espontâneo de acordo com o método proposto por Fatkin et al.

Grau	CEE	Descrição
0	Nenhum	Ausência de ecogenicidade
1+	Leve	Ecogenicidade mínima localizada no AAE ou esparsamente distribuída na cavidade principal do AE, que pode ser detectável apenas transitoriamente durante o ciclo cardíaco
2+	Leve a moderado	Padrão de redemoinho mais denso do que 1+, mas com distribuição semelhante, detectável sem configurações de ganho aumentadas
3+	Moderado	Turbilhão moderado e denso no AAE, geralmente associado com intensidade menor na cavidade principal. Pode flutuar em intensidade, mas é detectável constantemente em todo o ciclo cardíaco
4+	Intenso	Ecodensidade intensa e padrões de redemoinho muito lentos no AAE, geralmente com densidade semelhante na cavidade principal
Sludge	Intenso	Estado pré-trombótico podendo ser definido como ecodensidade gelatinosa, sem uma massa bem definida e presente durante todo o ciclo cardíaco

Fonte: Fatkin et al.⁴² CEE: contraste ecogênico espontâneo; AAE: apêndice atrial esquerdo; AE: átrio esquerdo.

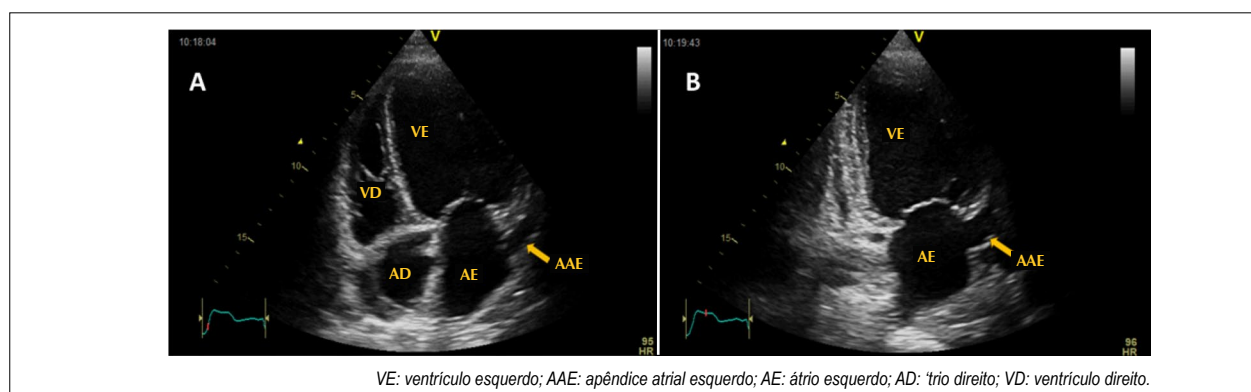


Figura 6 – Ecocardiograma transtorácico evidenciando o apêndice atrial esquerdo em corte apical 4 câmaras (A) e corte apical 2 câmaras (B).

Ecocardiograma com contraste

Desde o final da década de 1990, os agentes de contraste ultrassonográfico são administrados para melhorar a visualização das bordas endocárdicas, incluindo o aprimoramento da avaliação do AAE. Estudos recentes de interrogação aprimorada de AE e do AAE revelaram melhorias estatisticamente significativas nas medidas dimensionais e características de esvaziamento. Nos casos de imagens subótimas do AAE, os agentes de contraste são úteis para melhorar a visualização do AAE, eliminar artefatos e revelar defeitos de preenchimento em seu corpo.^{2,57}

Os agentes de contraste melhoram o delineamento da borda endocárdica das câmaras cardíacas, porém sua aplicação na detecção ou na exclusão de trombos não foi implementada na rotina clínica. Várias razões explicam essa circunstância, como o uso de marcadores preditivos de formação de trombo – como o Doppler pulsado do fluxo sanguíneo no AAE e a avaliação do CE; a baixa prevalência de trombo no AAE (5% a 13% em pacientes com FA e sem anticoagulação terapêutica) e o risco menor ainda de evento embólico. Além disso, a aplicação de contraste ultrassonográfico aumenta o tempo de realização do exame e seu custo.^{48,58}

A capacidade do agente de contraste em opacificar completamente o AAE mesmo na presença de artefatos durante a imagem nativa minimiza a falsa identificação de trombos e permite o delineamento de trombos atriais, reduzindo a

quantidade de ETE inconclusivos e melhorando o grau de confiança interpretativa do ecocardiografista. Entretanto, nos casos em que as imagens sem contraste são diagnósticas e na ausência de evidência de CE, o uso do contraste demonstra não adicionar confiança no diagnóstico.^{50,57}

Ecocardiograma tridimensional

O desenvolvimento do ETE tridimensional melhorou a habilidade de avaliar o AAE, ao permitir uma perspectiva seletiva de sua anatomia e melhor discriminação entre artefatos, massas e trombos (Figura 7). O método tridimensional permite uma avaliação mais abrangente dos múltiplos lobos do AAE, que podem estar localizados em diferentes planos, além de uma estimativa mais precisa de sua geometria, tamanho e função, com melhor distinção entre músculos pectíneos e trombos.²⁶

Os dados ainda são limitados quanto à sensibilidade e à especificidade do ETE tridimensional para detecção de trombos no AAE. No entanto, com os recentes avanços na terapia de dispositivos percutâneos para fechamento do AAE, o ETE tridimensional tornou-se importante tanto no planejamento de procedimentos, como sendo guia de intervenções.²

Ecocardiografia intracardiaca

É um método de imagem alternativo quando ETE é indisponível ou inconclusivo. A ecocardiografia intracardiaca (ICE) pode fornecer múltiplas visualizações e imagens detalhadas

do AAE para diagnosticar, de forma confiável, a presença de trombos.³ Embora seja menos sensível em comparação com o ETE para detecção de trombo, ela pode ser um método complementar, especialmente quando os achados do ETE merecem uma avaliação mais aprofundada. No entanto, sendo um procedimento invasivo, seu uso é limitado na prática diária e reservado principalmente para o laboratório de cateterismo cardíaco durante procedimentos intervencionistas planejados.²

Tomografia computadorizada

Pode identificar trombos do AAE com boa sensibilidade e com especificidade moderada. Estudos recentes concluíram que a triagem de trombo em AE e AAE com tomografia computadorizada (TC) *multislice* isolada é provavelmente suficiente e não inferior comparada à ETE em pacientes com FA paroxística e função sistólica normal.⁷ Entretanto, atualmente, não se recomenda TC para rastreamento de trombos no AE e AAE^{11-13,43} (Figura 8).

A TC gera dados volumétricos tridimensionais do coração, que podem ser reconstruídos ao longo de diferentes planos e fases cardíacas, para fornecer uma avaliação precisa da anatomia do AAE, com alta resolução espacial e temporal e avaliação quantitativa.^{2,3} Entretanto, a TC não é altamente específica para

presença de trombo e, portanto, a alta taxa de resultados falso-positivos e o uso de radiação e de meios de contraste à base de iodo são as principais limitações seu amplo uso.

Ressonância magnética cardíaca

A ressonância magnética cardíaca (RMC) constitui o principal método de imagem para avaliação de massas cardíacas.² As diversas técnicas de aquisição de imagens fornecem informações relevantes quanto aos componentes histológicos e a vascularização das massas que, em conjunto com dados clínicos, podem auxiliar na distinção entre massas neoplásicas benignas e malignas, não neoplásicas (trombos e cistos) ou outras estruturas.²⁶

Entre as massas não neoplásicas, os trombos intracavitários são os mais comuns, cuja aparência à RMC depende do tempo de sua formação. Em casos mais agudos, em que o trombo se encontra com grande quantidade de oxi-hemoglobina, os trombos tendem a aparecer com sinal aumentado nas sequências ponderadas em T1 e T2. Nos casos subagudos, há hipersinal em T1 e hipossinal em T2; em razão de efeitos paramagnéticos da meta-hemoglobina e nos casos crônicos, o trombo se torna pobre em água, e os restos celulares são substituídos por tecido fibroso, levando, assim, ao baixo sinal em T1 e T2.

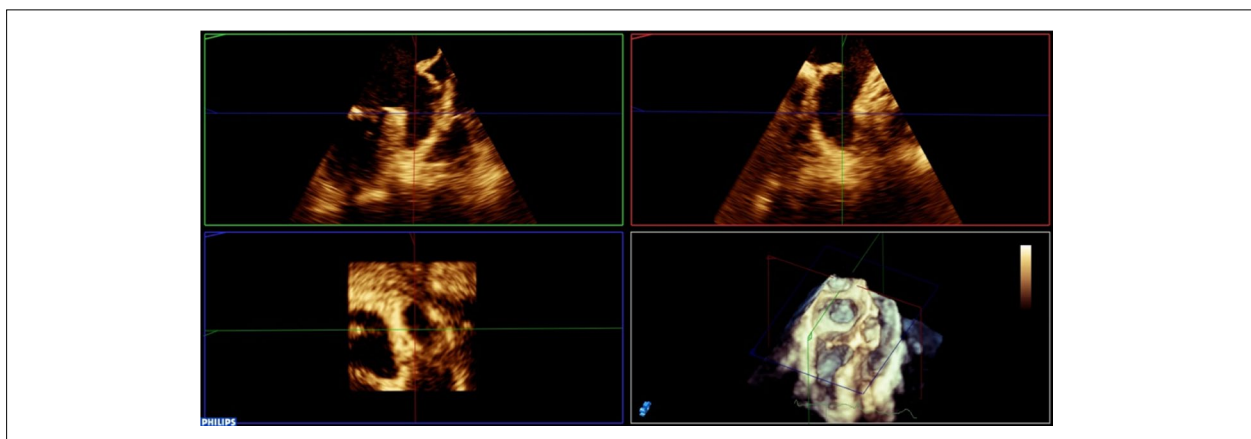


Figura 7 – Ecocardiograma transefagógico tridimensional evidenciando o apêndice atrial esquerdo em várias projeções permitindo a avaliação de sua função contrátil.

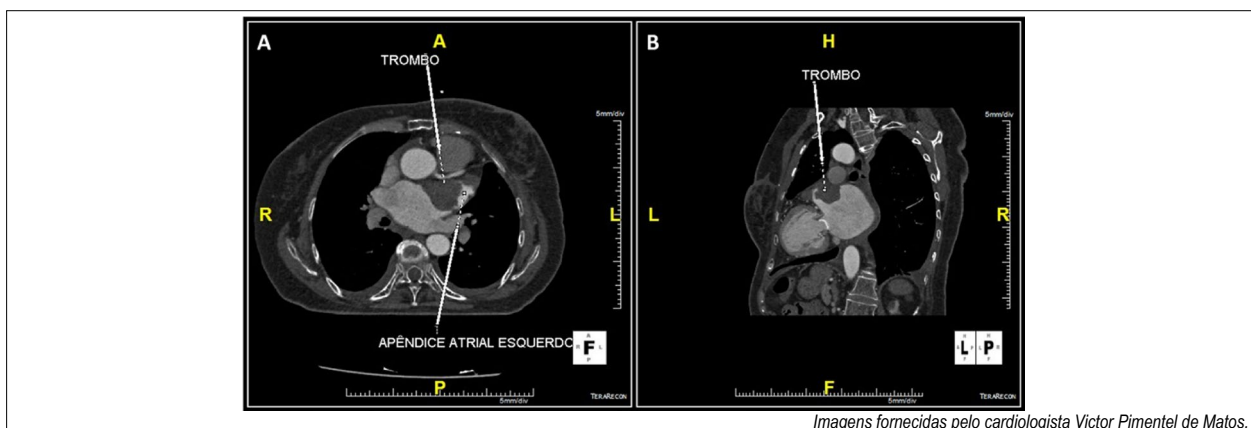


Figura 8 – Angiotomografia evidenciando um trombo no apêndice atrial esquerdo e átrio esquerdo.

O agente de contraste paramagnético tem função importante no auxílio da diferenciação tecidual entre trombo e tumor. A imagem de perfusão de primeira passagem permite a clara distinção do trombo em relação ao miocárdio adjacente, uma vez que o trombo é estrutura avascular e, classicamente, não absorve o meio de contraste. Além disso, o uso do realce tardio com gadolínio pode quantificar a fibrose atrial, que está independentemente associada a presença de trombos no AAE e CE, podendo ser um método de estratificação de risco adicional.

No entanto, a RMC foi avaliada em um número limitado de estudos, e sua sensibilidade e sua especificidade para identificar trombo no AAE são semelhantes às da TC, com alta concordância com ETE. Assim, apesar das evidentes vantagens da RMC, ainda existem limitações ao seu uso generalizado na prática clínica, não sendo a modalidade de imagem recomendada para avaliação de trombos em AE ou AAE.

Conclusão

O apêndice atrial esquerdo é uma estrutura complexa, com anatomia variável, constituindo o local mais comum de formação de trombos no contexto da fibrilação atrial não valvar. A função do apêndice atrial esquerdo exerce um papel

importante na estase do fluxo sanguíneo e risco de formação de trombos, com subsequentes eventos tromboembólicos. O ecocardiograma transesofágico é a modalidade de imagem de escolha na avaliação do apêndice atrial esquerdo, com elevada acurácia para detectar trombos. As terapias transcater atuais e emergentes, especialmente a implantação de dispositivos de oclusão e exclusão do apêndice atrial esquerdo, destacaram ainda mais a importância de compreender a anatomia e a função do apêndice atrial esquerdo na prática clínica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva TM e Oliveira GB; obtenção de dados: Silva TM, Andrade BA; Furlan BB e Barros TLS; análise e interpretação dos dados: Oliveira GB e Nunes MCP; redação do manuscrito: Silva TM, Andrade BA; Furlan BB e Barros TLS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nunes MCP.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Bosi GM, Cook A, Rai R, Menezes LJ, Schievano S, Torii R, et al. Computational Fluid Dynamic Analysis of the Left Atrial Appendage to Predict Thrombosis Risk. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:34. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00034>
2. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(12):1251-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.08.009>
3. Cabrera JA, Saremi F, Sánchez-Quintana D. Left atrial appendage: anatomy and imaging landmarks pertinent to percutaneous transcatheter occlusion. *Heart*. 2014;100(20):1636-50. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304464>
4. Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart*. 1999;82(5):547-54. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.82.5.547>
5. Wongcharoen W, Tsao HM, Wu MH, Tai CT, Chang SL, Lin YJ, et al. Morphologic characteristics of the left atrial appendage, roof, and septum: implications for the ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(9):951-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00549.x>
6. Su P, McCarthy KP, Ho SY. Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations. *Heart*. 2008;94(9):1166-70. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.111989>
7. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(9):973-82. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01814.x>
8. Üçerler H, İkiz ZA, Özgür T. Human left atrial appendage anatomy and overview of its clinical significance. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(6):566-72. doi: <https://doi.org/10.5152/akd.2013.181>
9. Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, Khandheria BK, Bailey KR, Eickholt JT, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. *Circulation*. 1997;96(9):3112-5. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.3112>
10. Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu N, Sato K, Sugano A, Machino-Ohtsuka T, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):337-43. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001317>
11. Korhonen M, Muuronen A, Arponen O, Mustonen P, Hedman M, Jäkälä P, et al. Left atrial appendage morphology in patients with suspected cardiogenic stroke without known atrial fibrillation. *PLoS One*. 2015;10(3):e0118822. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118822>
12. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, Mohanty P, Salvetti I, Gili S, Horton R, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(6):531-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.032>
13. Lupercio F, Carlos Ruiz J, Briceno DF, Romero J, Villablanca PA, Berardi C, et al. Left atrial appendage morphology assessment for risk stratification of embolic stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2016;13(7).
14. Anselmino M, Scaglione M, Di Biase L, Gili S, Santangeli P, Corsinovi L, et al. Left atrial appendage morphology and silent cerebral ischemia in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(1):2-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.020>
15. Anselmino M, Freja S, Gili S, Rovera C, Morello M, Jorfida M, et al. Left atrial appendage morphology at transesophageal echocardiography: how to improve reproducibility? *Minerva Cardiol Angiol*. 2021;69(2):178-84. doi: <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.20.05215-9>
16. Reiffel JA. Optimum Risk Assessment for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Hold the Status Quo or Consider Magnitude Synergism and Left Atrial Appendage Anatomy? *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6(4):161-6. doi: <https://doi.org/10.15420/aer.2017.33.1>
17. Kreidieh B, Valderrábano M. Malignant Left Atrial Appendage Morphology and Embolization Risk in Atrial Fibrillation. *HeartRhythm Case Rep*. 2015;1(6):406-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2015.02.016>

18. Khurram IM, Dewire J, Mager M, Maqbool F, Zimmerman SL, Zipunnikov V, Beinart R, et al Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(12):1843-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.09.065>
19. Victor S, Nayak VM. Aneurysm of the left atrial appendage. *Tex Heart Inst J*. 2001;28(2):111-8. PMID: 11453121; PMCID: PMC101149.
20. Boucebc S, Pambrun T, Velasco S, Duboe PO, Ingrand P, Tasu JP. Assessment of normal left atrial appendage anatomy and function over gender and ages by dynamic cardiac CT. *Eur Radiol*. 2016;26(5):1512-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3962-2>
21. Delgado V, Di Biase L, Leung M, Romero J, Tops LF, Casadei B, et al. Structure and Function of the Left Atrium and Left Atrial Appendage: AF and Stroke Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(25):3157-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.063>
22. Chapeau C, Gutkowska J, Schiller PW, Milne RW, Thibault G, Garcia R, Genest J, et al. Localization of immunoreactive synthetic atrial natriuretic factor (ANF) in the heart of various animal species. *J Histochem Cytochem*. 1985;33(6):541-50. doi: <https://doi.org/10.1177/33.6.3158698>
23. Evora PRB, Menardi AC, Celotto AC, Albuquerque AAS, Chagas HMA, Rodrigues AJ. The Left Atrial Appendage Revised. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(6):517-22. doi: <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2017-0085>
24. Davis CA 3rd, Rembert JC, Greenfield JC Jr. Compliance of left atrium with and without left atrium appendage. *Am J Physiol*. 1990;259(4 Pt 2):H1006-8. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1990.259.4.H1006>
25. Yaghi S, Song C, Gray WA, Furie KL, Elkind MS, Kamel H. Left Atrial Appendage Function and Stroke Risk. *Stroke*. 2015;46(12):3554-9. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011273>
26. Qamruddin S, Shinbane J, Shriki J, Naqvi TZ. Left atrial appendage: structure, function, imaging modalities and therapeutic options. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(1):65-75. doi: <https://doi.org/10.1586/erc.09.161>
27. Kurzawski J, Janion-Sadowska A, Sadowski M. Left atrial appendage function assessment and thrombus identification. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016;14:33-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.11.003>
28. Pollick C, Taylor D. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. *Circulation*. 1991;84(1):223-31. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.1.223>
29. Nucifora G, Faletra FF, Regoli F, Pasotti E, Pedrazzini G, Moccetti T, et al. Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography: implications for catheter-based left atrial appendage closure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):514-23. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.963892>
30. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Feb;25(2):452-9. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00396-8](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00396-8)
31. Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Left atrial anatomy revisited. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(1):220-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962720>
32. Zotz RJ, Müller M, Genth-Zotz S, Darius H. Spontaneous echo contrast caused by platelet and leukocyte aggregates? *Stroke*. 2001;32(5):1127-33. doi: <https://doi.org/10.1161/01.str.32.5.1127>
33. Mahony C, Ferguson J, Fischer PL. Red cell aggregation and the echogenicity of whole blood. *Ultrasound Med Biol*. 1992;18(6-7):579-86. doi: [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(92\)90072-i](https://doi.org/10.1016/0301-5629(92)90072-i)
34. Merino A, Hauptman P, Badimon L, Badimon JJ, Cohen M, Fuster V, et al. Echocardiographic "smoke" is produced by an interaction of erythrocytes and plasma proteins modulated by shear forces. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(7):1661-8. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90463-w](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90463-w)
35. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(1):1-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011>
36. Vigna C, Russo A, De Rito V, Perna G, Villella A, Testa M, et al. Frequency of left atrial thrombi by transesophageal echocardiography in idiopathic and in ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992;70(18):1500-1. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90310-u](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90310-u)
37. Acar J, Cormier B, Grimberg D, Kawthekar G, lung B, Scheuer B, Farah E. Diagnosis of left atrial thrombi in mitral stenosis--usefulness of ultrasound techniques compared with other methods. *Eur Heart J*. 1991;12 Suppl B:70-6. doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/12.suppl_b.70
38. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, Haering JM, Rooney PS, Maslow AD, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med*. 1995;123(11):817-22. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-11-199512010-00001>
39. Roijer A, Eskilsson J, Olsson B. Transoesophageal echocardiography-guided cardioversion of atrial fibrillation or flutter. Selection of a low-risk group for immediate cardioversion. *Eur Heart J*. 2000;21(10):837-47. doi: <https://doi.org/10.1053/ehuj.1999.1869>
40. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1411-20. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>
41. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(9):921-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.009>
42. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(4):961-9. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90644-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90644-0)
43. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med*. 1998;128(8):639-47. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00005>
44. García-Fernández MA, Torrecilla EG, San Román D, Azevedo J, Bueno H, Moreno MM, et al. Left atrial appendage Doppler flow patterns: implications on thrombus formation. *Am Heart J*. 1992;124(4):955-61. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)90978-5](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)90978-5)
45. Mügge A, Kühn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(3):599-607. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90743-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90743-9)
46. Santiago D, Warshofsky M, Li Mandri G, Di Tullio M, Coromilas J, Reiffel J, et al. Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(1):159-64. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90557-6](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90557-6)
47. Li YH, Lai LP, Shyu KG, Hwang JJ, Kuan P, Lien WP. Clinical implications of left atrial appendage flow patterns in nonrheumatic atrial fibrillation. *Chest*. 1994;105(3):748-52. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.105.3.748>
48. Maltagliati A, Galli CA, Tamborini G, Celeste F, Muratori M, Pepi M. Incidence of spontaneous echocontrast, 'sludge' and thrombi before cardioversion in patients with atrial fibrillation: new insights into the role of transesophageal echocardiography. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(7):523-8. doi: <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e32832b355a>

49. Yao SS, Illicil A, Meisner JS, Strom JA, Shirani J. Improved Doppler echocardiographic assessment of the left atrial appendage by peripheral vein injection of sonicated albumin microbubbles. *Am Heart J*. 1997;133(4):400-5. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(97\)70180-7](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(97)70180-7)
50. von der Recke G, Schmidt H, Illien S, Lüderitz B, Omran H. Use of transesophageal contrast echocardiography for excluding left atrial appendage thrombi in patients with atrial fibrillation before cardioversion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(10 Pt 2):1256-61. doi: <https://doi.org/10.1067/mje.2002.123961>
51. Mizuguchi KA, Burch TM, Bulwer BE, Fox AA, Rizzo RJ, Shernan SK. Thrombus or bilobar left atrial appendage? Diagnosis by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Anesth Analg*. 2009;108(1):70-2. doi: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181857e53>
52. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, Krumholz HM, Douglas PS. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med*. 1993;328(11):750-5. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199303183281102>
53. Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire. *Echocardiography*. 2000;17(4):373-82. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2000.tb01153.x>
54. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, Zabalgoitia M, Asinger RW, Safford R, Halperin JL. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(12):1080-7. doi: [10.1016/s0894-7317\(99\)70105-7](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(99)70105-7)
55. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(2):398-404. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90592-w](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90592-w)
56. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. The role of echocardiography in atrial fibrillation and cardioversion. *Heart*. 2003;89(12):1447-54. doi: <https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1447>
57. Bernier M, Abdelmoneim SS, Stuart Moir W, Eifert Rain SS, Chandrasekaran K, Ammash NM, et al. CUTE-CV: a prospective study of enhanced left atrial appendage visualization with microbubble contrast agent use during transesophageal echocardiography guided cardioversion. *Echocardiography*. 2013;30(9):1091-7. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.12240>
58. Posada-Martinez EL, Trejo-Paredes C, Ortiz-Leon XA, Ivey-Miranda JB, Lin BA, McNamara RL, et al. Differentiating spontaneous echo contrast, sludge, and thrombus in the left atrial appendage: Can ultrasound enhancing agents help? *Echocardiography*. 2019;36(7):1413-7. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14405>

Endocardite Infecciosa na Índia: Um Panorama de um País Enorme

Infective Endocarditis In India: A Broad Picture Of A Very Large Country

Ashish Agrawal¹, Shantanu P Sengupta²

Korba Diabetic & Cardio Center Korba,¹ Sengupta Hospital & Research Institute,² Nagpur, Índia.

*Tudo é reciclado na Índia,
Até mesmo os sonhos...*
Shashi Tharoor

A endocardite infecciosa (EI) sempre impôs desafios ao universo médico, os quais foram respondidos pelas mais recentes inovações e esforços persistentes. Segundo Habib et al., "A endocardite infecciosa ainda é uma doença que envolve riscos à vida, com frequentes desfechos letais, apesar das profundas mudanças em seus perfis clínicos, microbiológicos, de imagem e terapêuticos".¹

Diversos fatores influenciam as peculiaridades da doença. A Índia é um país em desenvolvimento, cujo sistema de saúde é de natureza muito polarizada. Nas aldeias, há centros rurais de Atenção Primária com instalações básicas, que prestam cuidados de saúde de nível muito primários, estendendo-se ao centro de excelência hospitalar com os últimos avanços da área médica. O ponto crucial é o tempo que leva para um paciente chegar ao centro adequado para as intervenções corretas e, ainda mais importante, o diagnóstico de EI deve ser estabelecido pelos médicos da Atenção Primária o quanto antes. O fator socioeconômico desempenha um papel fundamental no desfecho. Todas as três questões representam um desafio ainda maior, principalmente em um país tão grande quanto a Índia. Sengupta et al. concluíram que fatores socioeconômicos influenciam o perfil clínico de pacientes com EI em todo o mundo,² levando a atrasos no diagnóstico e a menos casos de cirurgia.² Já Gupta et al. mostram observações sobre EI, como aumento da idade e proporção de pacientes sem histórico de doenças cardíacas, melhores taxas de positividade em exames sanguíneos e aumento de infecções estafilocócicas, além do aumento do uso de ecocardiograma transesofágico (ETE) e das altas taxas de cirurgias eletivas.³

Gupta et al. resumiram os fatores de risco para a doença EI como uma vida útil mais longa contribui para doenças cardíacas degenerativas e o risco de imunossupressão devido a diabetes, HIV, drogas imunossupressoras e uso de drogas intravenosas.⁴ Diversos procedimentos requerem instrumentos invasivos para o trato gastrointestinal e genitourinário, fístula arteriovenosa para diálise, implante de marca-passo e desfibrilador e terapia imunossupressora.⁴ Poucos foram os casos (10% a 15%) relacionados à intervenção de saúde⁵ seguida de EI devido a doença cardíaca reumática.⁴ Febre,

sopro cardíaco e esplenomegalia com alto grau de suspeição são fundamentais para o diagnóstico precoce.⁴ A apresentação clínica também varia (da mais comum para a menos comum)

de febre, calafrios ou sudorese, falta de ar com histórico de perda de apetite ou peso, dor torácica e edema periférico.⁶ O perfil microbiológico é um amplo espectro composto por *Staphylococcus*, *Streptococcus enterococcus*, *Streptococcus gallolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, além de outros como *Coxiella burnetii*, *Legionella* spp., *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Streptobacillus moniliformis*, *Salmonella*, *Brucella*, *Bartonella*, *Tropheryma whippelii*, *Pseudomonas aeruginosa* e o grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*).^{1,4} Navneet et al., em seu estudo de 11 anos, concluíram que os achados ecocardiográficos mostram que o local predominante é a valva tricúspide seguida pela valva mitral e, depois, as valvas aórtica e pulmonar.⁶ Também há envolvimento multivalvar. O tamanho da vegetação normalmente variava entre 10 e 30mm.⁶ Hemoculturas com critérios de Duke modificados e ecocardiografia bidimensional/ ETE/transtorácica (ETT) continuam sendo as principais modalidades, embora haja uma grande diferença na positividade dos exames sanguíneos em todo o país, variando de 30% a 70%.^{7,8} Diferentes técnicas não invasivas, como tomografia computadorizada *multislice*, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose vêm ganhando popularidade.¹ A ecocardiografia pode ser útil na predição de complicações com base no tamanho da vegetação, na mobilidade, na extensão e na consistência.⁴ A ETT é o procedimento de escolha.⁹ A ETE é melhor com válvulas protéticas, pois a qualidade da imagem é superior, devido à maior frequência do transdutor, e não há interferência do tecido pulmonar.⁹ Abscesso, vegetação e lesão destrutiva são características anatômicas da EI e os principais achados na ecocardiografia.¹⁰ A amplificação por reação em cadeia da polimerase (PCR) do gene 16S do ácido desoxirribonucleico recombinante (rDNA) procariótico é útil na demonstração de bactérias presentes na válvula cardíaca.⁴ As técnicas de PCR mais recentes são a PCR aninhada, a PCR em tempo real (RT-PCR) e a tecnologia Lightcycler,¹¹ mas as técnicas descritas não estão prontamente disponíveis e não são econômicas nos países em desenvolvimento.

O tratamento clínico consiste em diversos regimes que incluem vancomicina injetável, gentamicina, ceftriaxona, nafcilina, oxacilina ou cefazolina e rifampicina, que são usados dependendo do organismo cultivado em cultura. Há uma tendência crescente na intervenção cirúrgica, levando a uma menor mortalidade. Choque séptico, insuficiência cardíaca congestiva e endocardite estafilocócica estão associados a maior risco de mortalidade na Índia,⁷ o que também é observado em outras partes do mundo.^{8,12}

Correspondência: Shantanu P Sengupta •

senguptas@gmail.com

Artigo recebido em 3/5/2022; revisado em 15/5/2022; aceito em 25/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eed_15



O perfil da doença dos pacientes está mudando de pacientes jovens com cardiopatia reumática para pacientes com próteses valvares ou doença valvar subjacente.⁷ O tratamento cirúrgico e o sincronismo são cruciais na EI. As indicações para cirurgia são insuficiência cardíaca, infecção não controlada e risco de embolia.¹³ Duas grandes sociedades, a *European Society of Cardiology* (ESC) e a *American Heart Association* (AHA)/*American College of Cardiology* (ACC), concordam com essas indicações, mas algumas diferenças também são observadas. A ESC determina que o momento da cirurgia seja de urgência/emergência ou eletivo, enquanto a ACC/AHA recomenda o quanto antes, previamente à interrupção dos antibióticos.¹³ Em seguida é o tamanho da vegetação. A ACC/AHA recomenda mais de 10mm para cirurgia, mas para a ESC, mais de 30mm.¹³ O maior desafio no subcontinente indiano são as hemoculturas estéreis, pois um paciente já recebeu antibióticos de médicos de cuidados primários. Cerca

de 2,5% a 31% são endocardite com hemocultura negativa na Índia devido ao uso de antibióticos antes do diagnóstico e à má adesão às diretrizes na realização da hemocultura.⁴ Fortes suspeitas, correlação de achados clínicos, histórico e exames diagnósticos levam à detecção precoce e melhor desfecho. A necessidade de laboratórios de microbiologia e ecocardiografia em todo o país para detecção precoce é muito crucial. O segundo obstáculo é a relutância em relação à intervenção cirúrgica, mas o atendimento aprofundado prestado ao paciente ajuda a superar essa barreira. Na Índia, nas últimas décadas, houve aumento da resposta. Conhecimento da suspeita precoce, detecção e aumento do tratamento clínico e cirúrgico estão ajudando a combater a EI.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

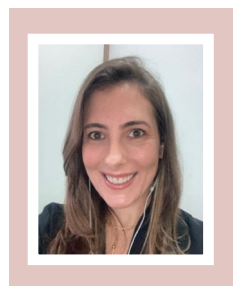
Referências

1. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al.; EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(22):2091.
2. Sengupta SP, Prendergast B, Laroche C, Furnaz S, Ronderos R, Almaghraby A, et al.; EURO-ENDO Investigators Group. Socio-Economic Variations Determine the Clinical Presentation, Aetiology and Outcome of Infective Endocarditis: a Prospective Cohort Study from the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;qcac012. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac012>.
3. Gupta A, Gupta A, Kaul U, Varma A. Infective endocarditis in an Indian setup: Are we entering the 'modern' era? *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(3):140-7. doi: <https://doi.org/10.4103/0972-5229.117041>.
4. Gupta R. Infective endocarditis: Indian scenario. India: API Text book of Medicine; 2013. p. 135-41. Available from: https://apiindia.org/wp-content/uploads/medicine_update_2013/chap29.pdf
5. R M, V R, Nambi PS, Ramakrishnan B, Gopalakrishnan R, Sathyamurthy. Profile of Infective Endocarditis: At a Tertiary Care Referral Centre. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(6):60-5. PMID: 31331138.
6. Arora N, Panda PK, Cr P, Uppal L, Saroch A, Angrup A, et al. Changing spectrum of infective endocarditis in India: An 11-year experience from an academic hospital in North India. *Indian Heart J*. 2021;73(6):711-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.09.008>
7. Abhilash KP, Patole S, Jambugulam M, Sathyendra S, Mitra S, Rebekah G, et al. Changing trends of infective endocarditis in India: a South Indian experience. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 2017;8;56-60. doi: <https://doi.org/10.5530/jcdr.2017.2.13>
8. Math RS, Sharma G, Kothari SS, Kalaivani M, Saxena A, Kumar AS, et al. Prospective study of infective endocarditis from a developing country. *Am Heart J*. 2011;162(4):633-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.014>
9. Lindner JR, Case RA, Dent JM, Abbott D, Scheld WM, Kaul S. Diagnostic value of echocardiography in suspected endocarditis. *Circulation*. 1996;93:730-6. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.4.730>
10. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al.; European Association of Echocardiography. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):202-19. doi: <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/jeq004>
11. Fenollar F, Fournier PE, Raoult D. Molecular detection of *Coxiella burnetii* in the sera of patients with Q fever endocarditis or vascular infection. *J Clin Microbiol*. 2004;42(11):4919-24. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.42.11.4919-4924.2004>
12. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al.; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73. doi: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.603>
13. Wang A, Fosbøl EL. Current recommendations and uncertainties for surgical treatment of infective endocarditis: a comparison of American and European cardiovascular guidelines. *Eur Heart J*. 2022;43(17):1617-25. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab898>.

Como Eu Faço a Avaliação Ecocardiográfica Tridimensional da Comunicação Interatrial

My Approach to Imaging the Atrial Septal Defect by Three-Dimensional Echocardiography

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia¹, São Paulo, SP, Brasil; Hospital do Coração², São Paulo, SP, Brasil.



Daniela Lago Kreuzig^{1,2}

As comunicações interatriais (CIAs) correspondem a 6% a 10% de todas as cardiopatias congênitas e são mais prevalentes no sexo feminino. Entre 60% e 75% de todos os casos correspondem a CIAs do tipo *ostium secundum* (OS), um defeito que acomete a região intermediária do septo.¹

O ecocardiograma transtorácico é responsável pela identificação do defeito, pela quantificação da repercussão hemodinâmica, pela estimativa da pressão pulmonar e pela pesquisa de outras anomalias associadas. O exame transesofágico (ETE) é indicado para uma maior definição anatômica, principalmente na população adulta ou nas crianças com defeitos amplos, em que se deseja avaliar a elegibilidade para o tratamento percutâneo.

O tratamento percutâneo por meio de prótese está indicado nas seguintes CIAs: OS; diâmetro inferior a 35mm; drenagem venosa pulmonar normal; bordas ao redor do defeito favoráveis, acima de 5mm, exceto a anterosuperior, que pode estar ausente; repercussão hemodinâmica (relação de fluxo pulmonar e sistêmico $Q_p/Q_s > 1,5$); ausência de hipertensão pulmonar fixa e sem outra anomalia associada com indicação de tratamento cirúrgico.^{1,2} Dentro desse contexto do tratamento percutâneo, em que mais de 90% das CIAs OS são favoráveis para intervenção, a ecocardiografia tridimensional ganhou expressiva relevância. Essa tecnologia é utilizada no laboratório de ecocardiografia, sobretudo por meio da complementação transesofágica, nos adultos ou

indivíduos acima de 30kg.³ Na prática clínica, com o advento das sondas mais modernas e com menor calibre, é possível realizar esse exame em maiores de 20kg, apesar de não ser a recomendação do fabricante.

No entanto, a grande vantagem da técnica tridimensional está em seu emprego dentro do laboratório de hemodinâmica, para guiar o fechamento de CIAs OS com anatomia complexa.

A aquisição tridimensional por meio da janela transtorácica na população pediátrica é muito interessante para a análise de valvas, volumetria e algumas particularidades de cardiopatias complexas durante a programação cirúrgica, apesar de apresentar limitações relacionadas à frequência cardíaca alta e a artefatos de respiração e movimento. No entanto, o detalhamento anatômico especificamente do septo interatrial não costuma ser suficiente, e a resolução por meio do ETE é superior, tendo em vista sua localização posterior.

Diante de uma criança portadora de uma CIA OS grande, candidata ao fechamento percutâneo, prefere-se complementar com ETE, sempre realizado sob anestesia, o que resulta num exame de melhor qualidade e com menos artefato. Se o peso permitir a passagem da sonda tridimensional, procede-se dessa forma. Outra questão de suma importância é a otimização da imagem bidimensional antes da aquisição tridimensional, sendo indispensável o uso do eletrocardiograma.

A seguir, apresenta-se a avaliação pela tecnologia tridimensional da CIA OS voltada para o fechamento percutâneo, ou seja, por meio do ETE. Trata-se de uma tentativa de ponderar os diferentes modos de aquisição, com suas vantagens e seu uso direcionado para essa finalidade.

Avaliação pré procedimento

Ao término de um minucioso ETE bidimensional com interrogação de todo o septo interatrial desde o corte de 4 câmaras até o bicaval, acrescido do mapeamento a cores, inicia-se a aquisição da imagem tridimensional. A projeção *en face* da comunicação interatrial e a disposição do defeito em posição anatômica permitem obter informações valiosas a partir de uma única imagem: tamanho, formato, localização no septo interatrial, características das bordas ao redor do defeito e presença de fenestração adicional³.

Habitualmente, inicia-se a avaliação tridimensional pela perspectiva do átrio direito, tendo em vista a melhor facilidade na identificação dos marcadores anatômicos.² Um bloco de ângulo médio (3D ou 4D zoom) é adquirido ou um bloco grande (*full-volume* por meio da ferramenta dois cortes) é manipulado, a partir de um corte bicaval inicial; procede-se à rotação no plano z cerca de 90°, para que as veias cavas superior e inferior fiquem alinhadas no plano vertical

Palavras-chave

Comunicação interatrial; Ecocardiografia Tridimensional; Cardiopatias Congênitas.

Correspondência: Daniela Lago Kreuzig •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Vila Mariana. CEP: 04012-909, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: danikreuzig@hotmail.com

Artigo recebido em 19/4/2022; revisado em 20/4/2022; aceito em 26/4/2022.

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom32



Como Eu Faço

(veia cava superior em posição de 11h do relógio) e a aorta em região anterior e superior. A preferência é por não utilizar a aquisição em modo ângulo estreito (Live 3D ou *Birds view*) e nem uma magnificação muito grande, pois há uma perda das referências anatômicas adjacentes ao defeito, o que pode comprometer essa análise inicial fundamental.⁴ A partir dessa reconstrução, como no exemplo da Figura 1A, é possível caracterizar o defeito como único, do tipo *ostium secundum*, formato oval, central, de tamanho médio e com bordas adequadas ao redor de todo o defeito. O Vídeo 1, dessa mesma CIA, também permite avaliar a ocorrência de variação dinâmica de sua dimensão com o ciclo cardíaco.

Após uma rotação de 180° sobre o eixo do panorama AD em posição anatômica (como virar a página de um livro), obtém-se a visão do átrio esquerdo,² exemplificado pela Figura 1B e pelo Vídeo 2. A veia pulmonar superior direita encontra-se adjacente à veia cava superior (veia pulmonar superior direita em posição de 1h do relógio), a aorta em posição superior, mas à esquerda, e a valva mitral localizada inferior e anteriormente.

As bordas ao redor de uma CIA foram classificadas para facilitar o entendimento entre o operador e o hemodinamicista em anteroinferior e superior/posterior (no corte apical de 4 câmaras a 0°: borda próxima às valvas atrioventriculares e sua contralateral); anterossuperior e também posterior (no eixo curto da valva aórtica, a cerca de 45°: borda relacionada a aorta e sua contralateral) e, por fim, posterossuperior e posteroinferior (no corte bicaval a cerca de 100°, próximo às veias cava superior e inferior, respectivamente).^{5,6} Após a obtenção de uma imagem tridimensional de qualidade, é possível sua reconstrução multiplanar em três eixos, para quantificação de medidas como distância e/ou área (software *Flexi-slice* ou *3DQ*). Assim, obtém-se o plano transversal verdadeiro do defeito (Figura 2), que permite fazer as medidas lineares, comparáveis às realizadas por meio dos cortes padrões

bidimensionais do ETE.² É rotina a mensuração do maior e do menor diâmetro de uma CIA, durante a diástole atrial. Vale ressaltar que o manuseio da imagem tridimensional melhora substancialmente o entendimento bidimensional dos defeitos septais com o passar do tempo e experiência. A Figura 3 permite uma comparação da imagem tridimensional de duas CIAs OS com os respectivos cortes bidimensionais e bordas.

A avaliação da região mais inferior e posterior do septo interatrial permanece sendo a mais difícil de acessar porque é mais próxima da sonda transesofágica. Entretanto, a maioria das CIAs OS estão localizadas na porção anterior e superior do septo. Outra informação relevante é que, diante de uma CIA OS anterossuperior maior e um septo posterior ou posteroinferior fino e redundante (mesmo aneurismático), é mandatória a pesquisa de comunicações adicionais pequenas, que podem estar presentes em 2,7% dos casos.⁷ A utilização dessa tecnologia associada ao mapeamento a cores (*3D color view*), para a avaliação de uma CIA OS simples, não costuma agregar informação na avaliação pré, além de diminuir substancialmente o *frame rate* da imagem. Por outro lado, a ferramenta com cortes bidimensionais simultâneos com mapeamento a cores (*Multi-D* ou *X-plane*), que podem ser ortogonais, na presença de septos multifenestrados, pode auxiliar na definição do número de fenestrações, na localização e na proximidade entre elas.

Por fim, a avaliação tridimensional de uma CIA não costuma demandar um tempo prolongado e, usualmente, a manipulação da imagem é feita concomitantemente ao exame e no aparelho.

Avaliação intraprocedimento

A realização do ecocardiograma transesofágico para guiar o fechamento percutâneo de uma comunicação interatrial requer uma expertise não apenas da anatomia do septo interatrial, mas, principalmente, das etapas do

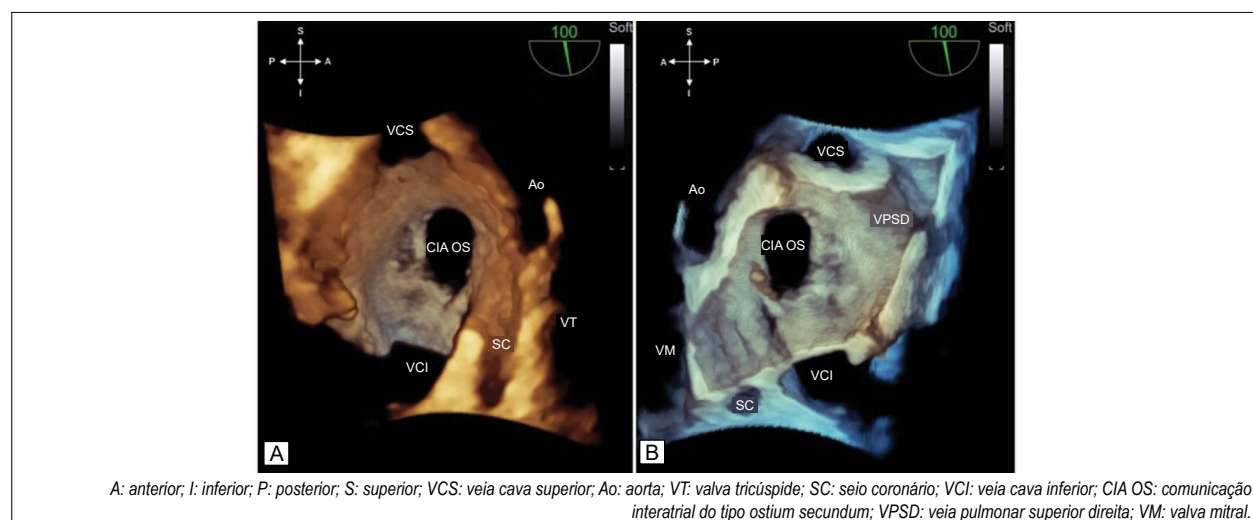


Figura 1 – (A) Imagem tridimensional adquirida pelo modo bloco grande (*full-volume*) e manipulada pela ferramenta dois cortes, a partir do corte bicaval do septo interatrial de um exame transesofágico. Presença de uma comunicação interatrial tipo ostium secundum em face na visão do átrio direito, em posição anatômica, com bordas adequadas ao redor do defeito e favorável para fechamento percutâneo. **(B)** Mesma imagem, na perspectiva do átrio esquerdo.

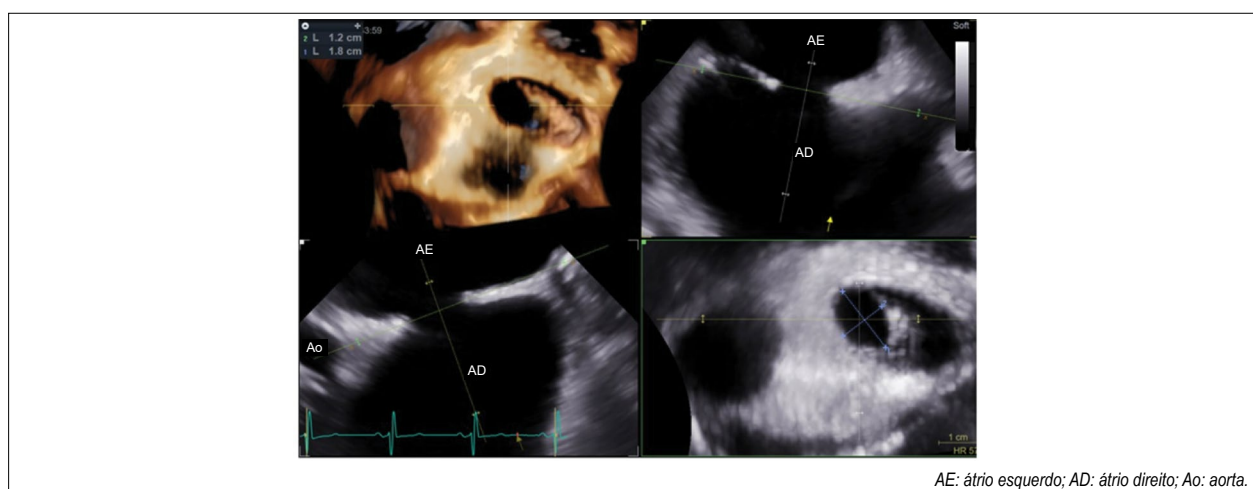


Figura 2 – Reconstrução multiplanar em três eixos (Flexi-slice) a partir de uma imagem tridimensional de um exame transesofágico, com obtenção do plano transversal verdadeiro de uma comunicação interatrial tipo ostium secundum, para medida do defeito em seu maior e menor diâmetro (embaixo à direita).

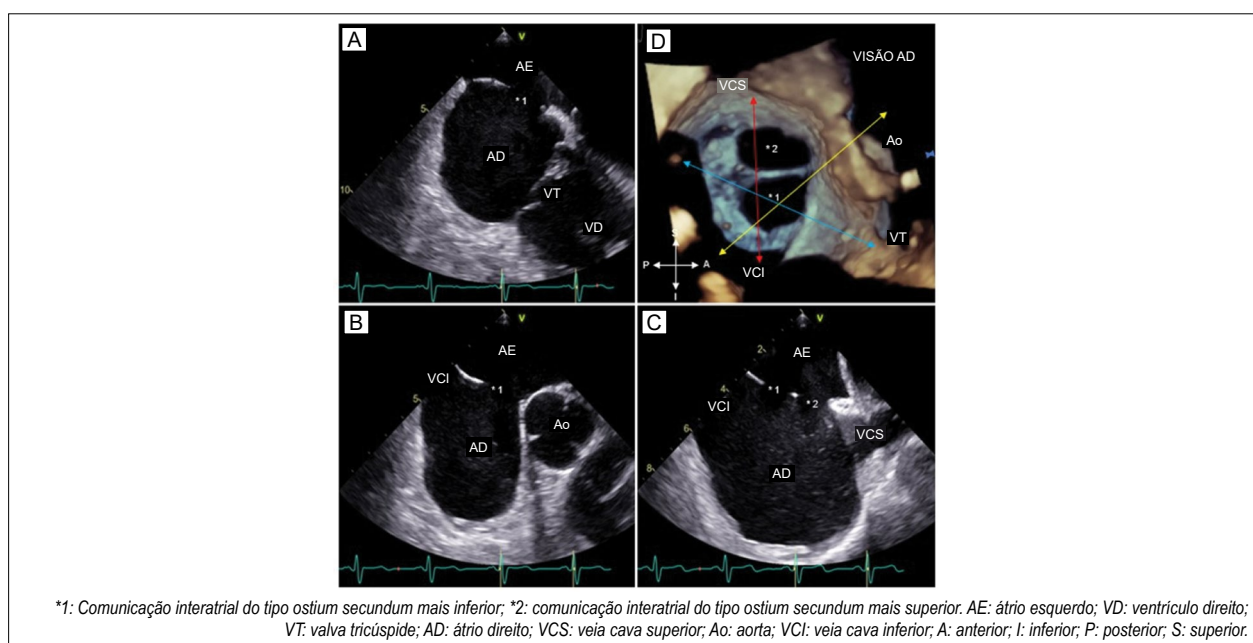


Figura 3 – Caso complexo de duas comunicações interatriais do tipo ostium secundum avaliado pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional no laboratório de hemodinâmica. (A) Corte apical 4 câmaras a 0°, demonstrando a comunicação interatrial mais inferior, com bordas anteroinferior e superior/posterior adequadas. Note que a borda relacionada às valvas atrioventriculares é mais espessa e firme. (B) Corte eixo curto da valva aórtica a cerca de 45°, também demonstrando apenas uma das comunicações interatriais, com deficiência da borda anterossuperior. Neste exemplo, atentar que a desembocadura da veia cava inferior também está sendo contemplada neste corte. (C) Corte bicaval a cerca de 100°, com visibilização das duas comunicações interatriais ao bidimensional e bordas posterossuperior e posteroinferior de dimensões apropriadas. (D) Visão tridimensional do septo interatrial na perspectiva do átrio direito, demonstrando as duas comunicações interatriais amplas, ovais, de tamanhos semelhantes, uma mais superior do que a outra. Observar a definição anatômica mais clara pela tecnologia tridimensional neste caso. As setas coloridas representam os cortes bidimensionais correspondentes: azul (A), amarelo (B) e vermelho (C).

procedimento. O ecocardiografista deve auxiliar durante o cruzamento do defeito com cateter, no posicionamento de guias e cateteres nas veias pulmonares (habitualmente na veia pulmonar superior esquerda), medida do defeito em vários planos, medida do diâmetro com cateter balão, abertura do disco esquerdo, cintura e disco direito, posicionamento do dispositivo e avaliação final do resultado.⁵ Os Vídeos 3, 4 e 5

mostram imagens tridimensionais dessas etapas. É função do profissional de imagem opinar sobre a decisão de qual a melhor prótese para o caso em questão.

Habitualmente, um cateter balão transpassa a CIA e é insuflado lenta e progressivamente durante a avaliação ecocardiográfica com o mapeamento a cores. É feita a aferição borda externa-borda externa do balão no momento

Como Eu Faço

em que o fluxo transeptal cessa (técnica do *stop-flow*).² A escolha do dispositivo costuma ser até 2mm acima dessa medida. Não é incomum encontrar fenestração adicional pequena em região redundante e fina do septo (geralmente de localização posteroinferior), após insuflar o balão na maior CIA. No entanto, na presença de CIA OS única e com bordas espessas e firmes, alguns hemodinamicistas dispensam essa etapa e optam por uma prótese superestimada com cintura 20 a 30% maior do que a medida basal da CIA obtida pelos cortes padrões do ETE.⁸ A complementação tridimensional é de grande valia nos casos complexos de CIA, destacando-se septo interatrial aneurismático, com orifícios múltiplos, com dois orifícios distantes entre si, com ausência de uma ou mais bordas e orifícios muito amplos (>28mm).

A análise de um septo interatrial aneurismático deve ser muito cuidadosa, e ajustes prévios de ganho são necessários para uma imagem de *drop-out* (decorrente do septo fino e móvel) não ser interpretada de forma errônea como CIA adicional após a aquisição tridimensional.

Na presença de dois ou mais orifícios, há uma dificuldade ao bidimensional para localizar por qual orifício se deu a passagem de guias ou cateteres, por exemplo, tendo em vista que estes podem estar superpostos. Nesse contexto, pode-se lançar mão de dois artifícios que a tecnologia tridimensional oferece. Primeiro, o uso de dois cortes bidimensionais simultâneos (*Multi-D* ou *X-plane*), que permitem a distinção dos dois orifícios, com a vantagem da maior resolução temporal e espacial oferecida. Segundo, a imagem em tempo real de uma fatia tridimensional fina, com visualização direta do material utilizado pelo hemodinamicista transpassando determinado orifício. A Figura 4 e o Vídeo 6 exemplificam isso.

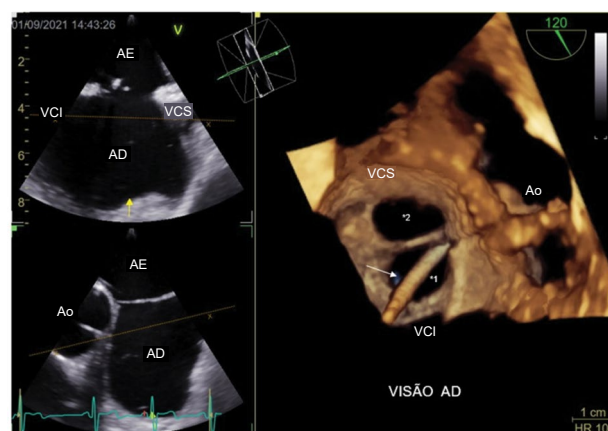
Outra vantagem acerca da avaliação de todo o septo interatrial no cenário de múltiplos defeitos está na decisão pelo uso de um dispositivo para septo multifenestrado, com cintura fina ou, no caso de defeitos muito distantes entre si, na escolha por duas próteses para o mesmo paciente. A

Figura 5 e o Vídeo 7 mostram o resultado após o implante de duas próteses no mesmo paciente para a oclusão de dois defeitos amplos.

A checagem do posicionamento das próteses, a identificação das bordas entre os discos, a avaliação das valvas cardíacas e a pesquisa de derrame pericárdico ao final do procedimento são satisfatoriamente realizadas pela técnica bidimensional convencional, associada ao mapeamento a cores.

Nas CIAs de localização mais anterior e superior, com ausência da borda aórtica, há uma associação maior com erosão da aorta ou do teto do átrio. A avaliação dessa região, incluindo o seio transversal, também com a análise tridimensional, permite um acompanhamento de perto pelo maior risco nestes casos.² A embolização do dispositivo é muito rara (0,1% a 0,4%), mas potencialmente grave.^{1,2} Geralmente ocorre precocemente e requer novo cateterismo ou mesmo cirurgia. A principal causa da embolização é subdimensionamento do defeito, principalmente nos casos com septos redundantes e ausência de uma das bordas. Antes da liberação do dispositivo, qualquer movimentação maior e não habitual pode falar a favor de instabilidade da prótese e risco de embolização.

A avaliação tridimensional com o mapeamento a cores é utilizada em casos selecionados. Na presença de comunicação residual após a oclusão do defeito com prótese, essa tecnologia possibilita a definição do tamanho, formato e proximidade do fluxo com o disco, até para estimar um possível fechamento espontâneo no seguimento desse paciente.² Outra condição clínica é nos pacientes portadores de disfunção diastólica ventricular, seja direita ou esquerda, em que se faz necessária a criação de um orifício por meio da prótese para servir de deságue num primeiro momento após o fechamento do defeito. Diante de cardiopatias congênitas como atresia pulmonar com septo interventricular íntegro associada à CIA OS com repercussão, esses orifícios possibilitam algum fluxo direcionado do átrio direito para o esquerdo na presença



*1: Comunicação interatrial do tipo ostium secundum mais inferior; *2: Comunicação interatrial do tipo ostium secundum mais superior. VCI: veia cava inferior; VCS: veia cava superior; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; Ao: aorta.

Figura 4 – Visão tridimensional do septo interatrial a partir do átrio direito, demonstrando duas comunicações interatriais do tipo ostium secundum amplas e o cateter (seta) transpassando a comunicação interatrial mais inferior. Note-se o melhor detalhamento anatômico pela tecnologia tridimensional pelo exame transesofágico para guiar o procedimento intervencionista desse caso complexo.

de disfunção diastólica do ventrículo direito, evitando-se a insuficiência cardíaca direita às custas de pequena insaturação. Por outro lado, numa população mais idosa, já portadora de disfunção diastólica ventricular esquerda, o deságue seria do átrio esquerdo para o direito, evitando-se a sobrecarga volumétrica abrupta do AE com potencial para edema agudo de pulmão. A Figura 6 exemplifica um paciente idoso, portador de disfunção diastólica grau II, mantida após teste de oclusão da CIA com cateter balão por 10 minutos, em que foi optado por serem mecanicamente criados dois orifícios por meio da malha da prótese. Esses orifícios podem se fechar espontaneamente durante o processo de epiteliação normal da prótese, mas o benefício seria esperado para um curto tempo após o procedimento.

Avaliação pós procedimento

É recomendada a realização de um ecocardiograma transtorácico após 24 horas do procedimento para a avaliação do posicionamento do dispositivo e pesquisa de derrame

pericárdico. Em seguida, repetir o exame com 1, 3, 6 e 12 meses e, posteriormente, anualmente.¹ Não é necessária a complementação transesofágica se a evolução for habitual e a janela acústica, satisfatória. É expressiva a redução das dimensões das cavidades cardíacas direitas, bem como o maior enchimento das esquerdas com o remodelamento cardíaco evidente após 3 meses do procedimento. Pequenos fluxos residuais peripróteses podem desaparecer durante o processo de epiteliação da prótese que ocorre ao longo dos primeiros 6 meses do cateterismo. A antiagregação com ácido acetilsalicílico (3 a 5mg/kg/dia, dose máxima 100mg ao dia) se faz necessária durante esse período.⁸ Entretanto, fluxo residual pequeno persiste em 3% dos casos 1 ano após o implante da prótese.² A profilaxia para endocardite bacteriana deve ser estendida caso haja persistência de fluxo residual.⁸ Em casos selecionados, como, por exemplo, presença de CIA residual ou adicional com repercussão hemodinâmica, está indicado o exame transesofágico. Nesse cenário, a tecnologia tridimensional pode agregar informação para fins de discussão de reintervenção.

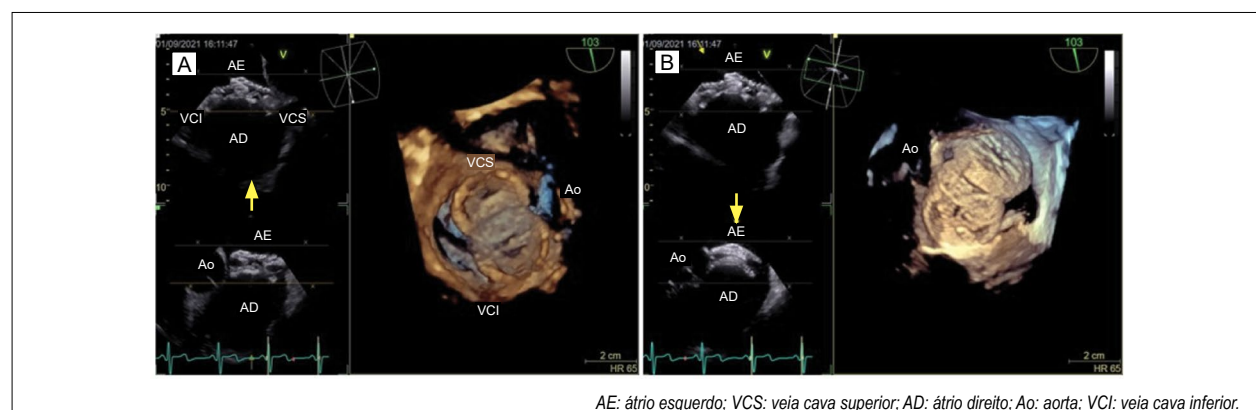


Figura 5 – (A) Imagem tridimensional do septo interatrial com visão do átrio direito demonstrando o resultado após a oclusão de duas comunicações interatriais do tipo ostium secundum com duas próteses, em posição anatômica. (B) Mesma imagem na perspectiva do átrio esquerdo.

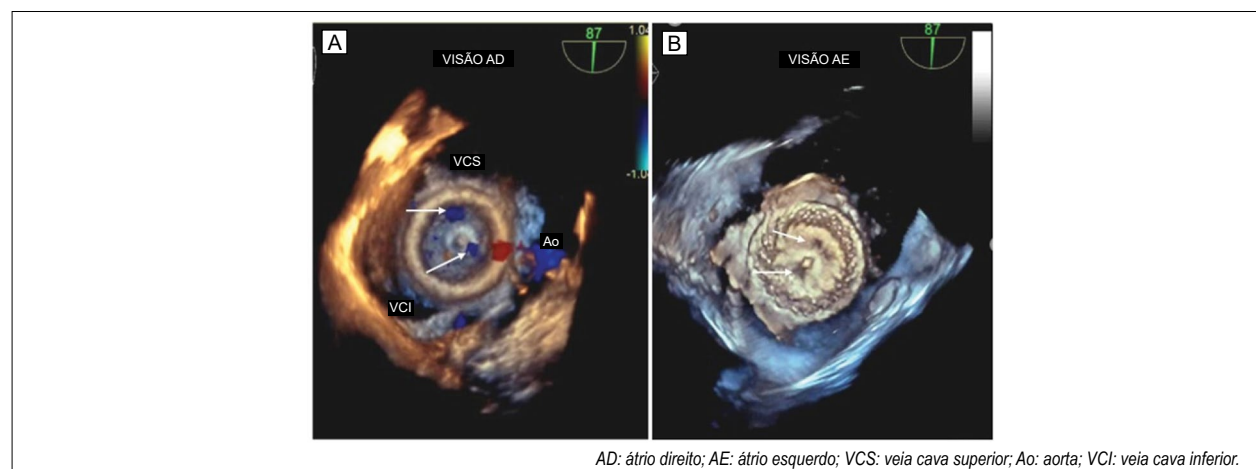


Figura 6 – (A) Visão tridimensional com mapeamento a cores do septo interatrial em posição anatômica, na perspectiva do átrio direito, após a oclusão percutânea de uma comunicação interatrial do tipo ostium secundum em um paciente idoso portador de disfunção diastólica grau II, em que foram criados dois orifícios através da malha da prótese (setas brancas). (B) Imagem correspondente à visão do átrio esquerdo, sem mapeamento a cores.

Como Eu Faço

Considerações finais

Atualmente, o tratamento percutâneo é o de escolha para as CIAs do tipo *ostium secundum* com anatomia favorável. A mortalidade associada ao procedimento é muito baixa (0,05%) e está abaixo da mortalidade cirúrgica de 0,13%.³O ecocardiograma voltado para procedimentos intervencionistas é uma área em crescimento e evolução. Destaca-se o papel da ecocardiografia tridimensional no

contexto do fechamento percutâneo da comunicação interatrial tipo *ostium secundum*, sobretudo dos casos complexos, dentro do laboratório de hemodinâmica.

Conflito de interesses

A autora declara potencial conflito de interesse por ser consultora das empresas Supri, Invasive, Tecmed e Boynton.

Referências

1. Silvestry FE, Cohen MS, Arnsby LB, Burkule NJ, Fleishman CE, Hijazi ZM, et al.; American Society of Echocardiography; Society for Cardiac Angiography and Interventions. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(8):910-58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.015>
2. Bechis MZ, Rubenson DS, Price MJ. Imaging Assessment of the Interatrial Septum for Transcatheter Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale Closure. *Interv Cardiol Clin*. 2017;6(4):505-524. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.05.004>
3. Simpson J, Lopez L, Acar P, Friedberg MK, Khoo NS, Ko HH, et al. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(1):1-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.08.022>
4. Saric M, Perk G, Purgess JR, Kronzon I. Imaging atrial septal defects by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: step-by-step approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(11):1128-35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.08.008>
5. Vaidyanathan B, Simpson JM, Kumar RK. Transesophageal echocardiography for device closure of atrial septal defects: case selection, planning, and procedural guidance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(10):1238-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.08.003>
6. Roldán FJ, Vargas-Barrón J, Vázquez-Antona C, Castellanos LM, Erdmenger-Orellana J, Romero-Cárdenas A, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of the atrial septal defects. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:38. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-38>
7. Hahn RT, Saric M, Faletra FF, Garg R, Gillam LD, Horton K, et al. Recommended Standards for the Performance of Transesophageal Echocardiographic Screening for Structural Heart Intervention: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(1):1-76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.07.006>. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr*. 2022 Apr;35(4):447.
8. Ribeiro MS, Costa RN, Fernandes SR, Pedra F, Kreuzig DL, Fontes VF et al. Estado Atual do Tratamento dos Defeitos do Septo Atrial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2017;27(1):39-48. doi: <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/2017270139-48>

Como Eu Faço Ecocardiograma na Ablação por Radiofrequência da Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva

My Approach to Echocardiography in Radiofrequency Ablation of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

Antonio Tito Paladino^{1,2,3}, Andrea de Andrade Vilela^{1,4}, Jorge Eduardo Assef¹, Bruno Pereira Valdigem^{1,3,5}

¹Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil; ²Hospital SEPACO, São Paulo, SP, Brasil; ³Hospital Vila Nova Star, São Paulo, SP, Brasil; ⁴Grupo FLEURY, São Paulo, SP, Brasil; ⁵Hospital São Luiz Jabaquara, São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética autossômica dominante que afeta um a cada 500 indivíduos,¹ sendo considerada a forma isolada mais comum de doença cardíaca hereditária. É caracterizada por graus variáveis de hipertrofia ventricular, desarranjo das fibras miocárdicas, fibrose intersticial e doença microvascular, na ausência de condições cardíacas ou sistêmicas que justifiquem esses achados.²

A ecocardiografia é uma ferramenta inestimável no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com CMH, avaliando morfologia, distúrbios hemodinâmicos, função do ventrículo esquerdo (VE) e prognóstico.³ Além disso, tem papel fundamental nos casos de CMH obstrutiva (CMHO) na indicação dos tratamentos invasivos. A ablação por radiofrequência (ARF) é atualmente uma das possibilidades em estudo.

Descrevemos, após breve revisão da CMH, o papel do ecocardiograma na seleção dos pacientes, no intraprocedimento de ARF e no seguimento destes.

Bases genéticas

A doença é causada por mutações em genes que codificam a proteína do sarcômero, disco Z ou moduladores intracelulares de cálcio.⁴ Atualmente, foram identificadas mais de 1.500 mutações em mais de 11 genes.⁴

Mecanismos fisiopatológicos

A combinação entre obstrução da via de saída do VE (OVSVE), regurgitação mitral, disfunção diastólica e isquemia miocárdica compõe a base fisiopatológica da doença.⁵

A distinção entre CMH na forma não obstrutiva da CMHO é de grande importância clínica, pois elas apresentam estratégias terapêuticas e prognóstico distintos.⁶

A CMHO é uma doença com prevalência de um a cada

1.500 indivíduos. Em torno de um terço dos pacientes com CMH é não obstrutivo, um terço possui obstrução significativa ao repouso (definida como gradiente pressórico de pico instantâneo ≥ 30 mmHg) e um terço apresenta obstrução latente (na qual há um gradiente pressórico de pico ≥ 30 mmHg após manobras provocativas).⁶ Considera-se hemodinamicamente importante um gradiente pressórico ≥ 50 mmHg.

Foi demonstrado que a obstrução é determinada por uma interação entre septo, aparato valvar e subvalvar mitral, além dos vetores de fluxo gerados na cavidade ventricular. Os mecanismos responsáveis pela OVSVE são hipertrofia septal com estreitamento da via de saída do VE (VSVE), gerando alta velocidade e deslocamento da trajetória do fluxo sanguíneo, que acabam “arrastando” anteriormente os folhetos da valva mitral em direção ao septo interventricular⁷ (Figura 1, Vídeos 1A e B), e alterações morfológicas do aparelho valvar mitral (implantação e/ou dimensão dos músculos papilares e folheto anterior) que podem contribuir para a OVSVE.⁸

A obstrução médio-ventricular esquerda ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes com CMH. São casos que frequentemente apresentam sintomas de insuficiência cardíaca e maior risco de MS (Figura 2, Vídeos 2A e B).¹⁰

O movimento sistólico anterior da valva mitral (SAM) na cúspide anterior é maior que da cúspide posterior, resultando na distorção da coaptação e na regurgitação dinâmica mesotelsistólica, que, na maioria das vezes, é direcionada para a parede lateral e posterior do átrio esquerdo. O grau de insuficiência mitral varia de acordo com o grau da OVSVE e o tamanho da cúspide posterior.¹⁰

A presença de um jato central ou anterior deve levantar a suspeita de anomalia primária da valva mitral, e, nesses casos, um ecocardiograma transesofágico estaria indicado para melhor elucidação do mecanismo.²

A origem da disfunção diastólica e o aumento das pressões de enchimento do VE são multifatoriais.¹¹ A hipertrofia, a isquemia e a fibrose de substituição presentes no miocárdio são fatores que promovem aumento da rigidez miocárdica e redução da complacência. Recomenda-se a avaliação de múltiplos parâmetros para a definição do grau de disfunção diastólica (Figura 3).¹²

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos atuais da MCPH são espessura miocárdica máxima medida em diástole >15 mm de causa inexplicada (em qualquer segmento do VE) e relação da espessura das paredes septal e inferolateral $>1,3$ em normotensos; ou $>1,5$ em hipertensos.⁸ Espessura miocárdica

Palavras-chave

Ecocardiografia; Ablação por Radiofrequência; Hipertrofia Cardíaca.

Correspondência: Antonio Tito Paladino •

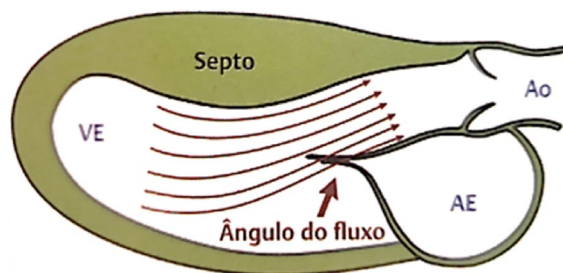
E-mail: atpf40@gmail.com

Artigo recebido em 16/3/2022; revisado em 17/3/2022; aceito em 31/3/2022.

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom28

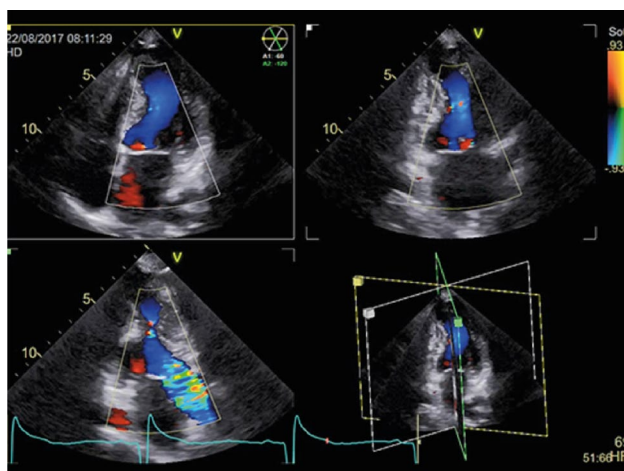


Como Eu Faço



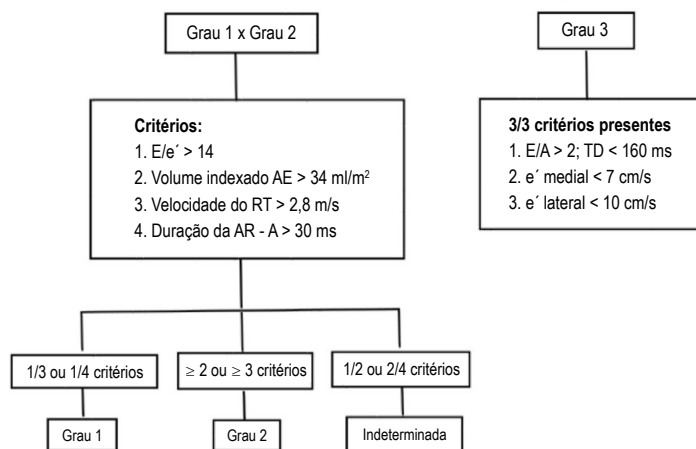
Fonte: Otto et al.⁹
VE: ventrículo esquerdo; Ao: aorta; AE: átrio esquerdo.

Figura 1 – Desvio do fluxo ocasionado pela hipertrofia septal, que gera um fluxo ejetivo, com angulação em relação aos bordos da valva mitral ideal para “arrastamento” dos folhetos em direção ao septo.



Fonte: Serviço de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 2 – Caso do MCPH com obstrução médio-ventricular. É possível visualizar a aceleração do fluxo em 3 câmaras (seta).



AE: átrio esquerdo; RT: refluxo tricúspideo; Ar-A: duração da onda A reversa pulmonar – onda A mitral; TD: tempo de desaceleração. Elliott PM et al.²

Figura 3 – Algoritmo para determinar o grau de disfunção diastólica e as pressões de enchimento, podendo ser aplicado independentemente da presença de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo.

$\geq 13\text{mm}$ pode ser considerada no diagnóstico de MCPH nos casos com história familiar de MCPH (principalmente se eletrocardiograma é anormal). O padrão de distribuição da hipertrofia é variável, sendo mais comum a forma septal assimétrica (70% dos casos).¹³

Tratamento

O tratamento farmacológico da MCPH está indicado em sintomáticos. Os betabloqueadores são os fármacos de primeira escolha; a disopirâmida é a segunda opção e o verapamil para casos em que há contraindicação aos betabloqueadores.¹⁴

Quando há obstrução significativa (gradiente maior que 50mmHg em repouso ou após manobra provocativa) com sintomas refratários ao tratamento medicamentoso, medidas invasivas podem ser necessárias para aliviar os sintomas e reduzir o gradiente intraventricular.¹⁵

Dois métodos de tratamento invasivos são tradicionalmente usados para aliviar a OVSVE: a miectomia cirúrgica (MC) e a ablação septal alcoólica (ASA). A MC, considerada o padrão-ouro, consiste na ressecção parcial do septo hipertrofiado, levando à redução da obstrução dinâmica da via de saída.² A ASA consiste na necrose do miocárdio hipertrofiado por meio da injeção de álcool na artéria perfurante septal, e sua realização depende da anatomia adequada, sendo mandatória a realização de um ecocardiograma com contraste. Caso o contraste não se localize exclusivamente no septo basal, o procedimento deve ser abortado.²

Recentemente, têm sido publicados artigos sobre a ARF, com resultados favoráveis.¹⁶ Em situações em que há limitações à ASA e/ou obstruções médio-ventriculares, a ARF é uma opção.

A ARF é procedimento realizado por eletrofisiologistas em sala de hemodinâmica, orientados por ecocardiografista treinado. As informações anatômicas (local de maior espessura) e funcionais (local onde há maior velocidade) são analisadas pelo ecocardiograma, enquanto o mapeamento eletroanatômico dá as outras informações necessárias.¹⁶

O paciente fica sob anestesia geral em decúbito dorsal. São realizadas punção na artéria femoral direita para acesso à região septal do VE via retroaórtica e punção em veia femoral direita para posicionamento de cateter quadripolar em septo direito (para identificação do feixe de His) e na ponta do ventrículo direito. O cateter terapêutico fica impactado no ponto de maior obstrução, onde são realizadas as aplicações com radiofrequência por 120 segundos (80W e 60°C).

Papel do ecocardiograma

No planejamento (pré-procedimento)

O objetivo da avaliação pré-ARF é determinar o local de maior espessura miocárdica, avaliar o ponto de maior obstrução ao fluxo (maior *aliasing*), registrar o gradiente máximo de pico e identificar alterações do aparato valvar mitral.

A identificação de regurgitação mitral importante primária ou mista torna a MC mais apropriada, visto que há a possibilidade de troca valvar mitral. Em contrapartida, a identificação de gradiente significativo medioventricular torna a MC menos indicada.

A análise morfofuncional das cúspides e do aparato subvalvar mitral, assim como dos músculos papilares, pode elucidar o mecanismo patológico, na maioria das vezes por meio do ecotranstorácico. O ecocardiograma transefágico (ETE) pode ser utilizado nos casos de janela acústica limitada ou dúvidas no mecanismo da insuficiência mitral pelo ecocardiograma transtorácico (ETT).

Na avaliação do fluxo na VSVE, devemos nos atentar para a forma da curva registrada pelo Doppler contínuo, que tipicamente tem formato de adaga. Geralmente, esse fluxo com pico de velocidade mesotelsistólico varia com a manobra de Valsalva ou exercício físico (Figuras 4 e 5). Atentar para não medir erroneamente o refluxo mitral como sendo gradiente intraventricular.

No intraprocedimento

A avaliação inicial é feita com o ETE e tem como objetivo confirmar os achados previamente descritos: verificar o gradiente máximo de pico e definir o ponto de maior *aliasing* e o grau da insuficiência mitral. A checagem da função sistólica, a contratilidade segmentar do VE e a presença de derrame pericárdico são dados de grande importância, pois serão comparados com os achados pós-ARF (Figura 6).

As angulações em 0° (em esôfago médio para visualização de 5 câmaras), entre 120° a 150° e transgástrico profundo são as mais utilizadas para avaliar o local de maior turbilhonamento e medir o gradiente máximo de pico. A análise do gradiente deve sempre levar em consideração a pressão arterial do paciente, pois, nos casos de hipotensão (muito comum durante anestesia), o valor do gradiente aorta-ventrículo pode ser mais elevado do que o registrado em exame prévio.

Normalmente, a via de acesso é retroaórtica, mas, em

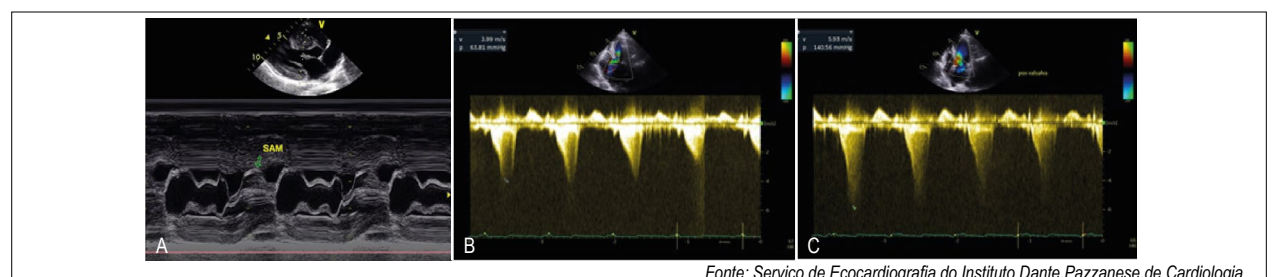


Figura 4 – Ecocardiograma transtorácico pré-procedimento. (A) Modo M evidenciando o movimento sistólico anterior da valva mitral. (B e C) Fluxos da via de saída do ventrículo esquerdo pré e pós-Valsalva.

Como Eu Faço

alguns casos em que a passagem do cateter pela valva aórtica não é possível (estenose e calcificação importante), o acesso pode ser feito via transeptal. Durante a ablação, espera-se que o miocárdio após a aplicação fique mais ecogênico (lesão

térmica) e discretamente hipocinético (Figura 7). A redução do SAM e, consequentemente, do grau de insuficiência valvar é um indicador de boa resposta à terapêutica (Figura 8, Tabela 1, Vídeos 3A e B).

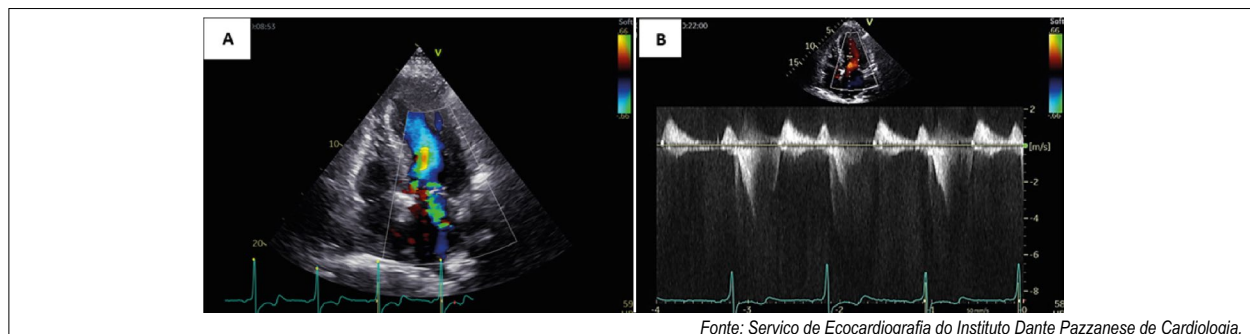


Figura 5 – Ecocardiograma transtorácico pré-procedimento. (A) Apical 4 câmaras com mapeamento de fluxo a cores. É possível observar o local de maior turbilhonamento do fluxo sistólico. (B) No registro espectral do refluxo mitral, foi registrado também o fluxo mesotelsistólico na via de saída do ventrículo esquerdo.

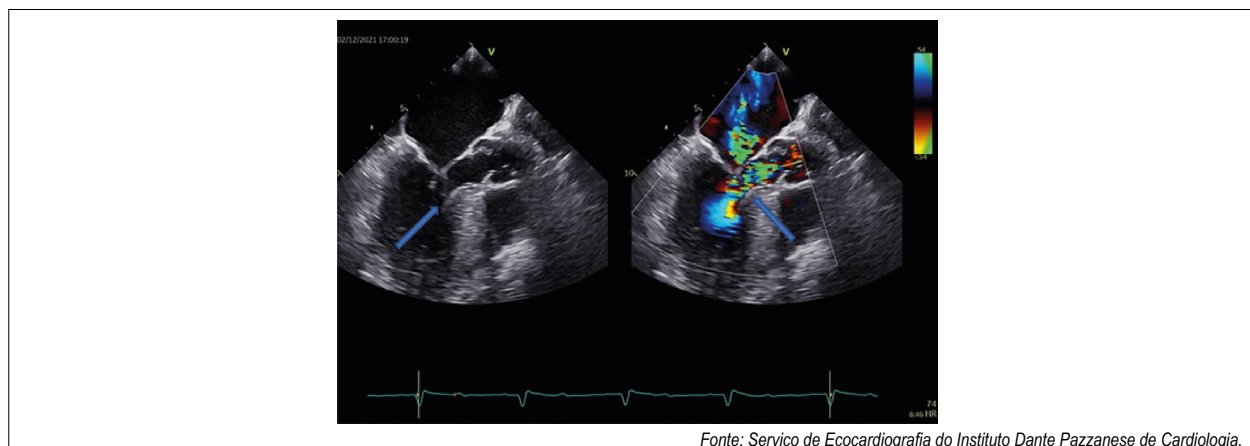


Figura 6 – Ecocardiograma transtorácico intraprocedimento com e sem color (a 150°): avaliação da valva mitral, identificação do movimento sistólico anterior da valva mitral e sua localização. Nessa angulação, é possível identificar mais facilmente o local de maior aceleração de fluxo e o grau do refluxo mitral.

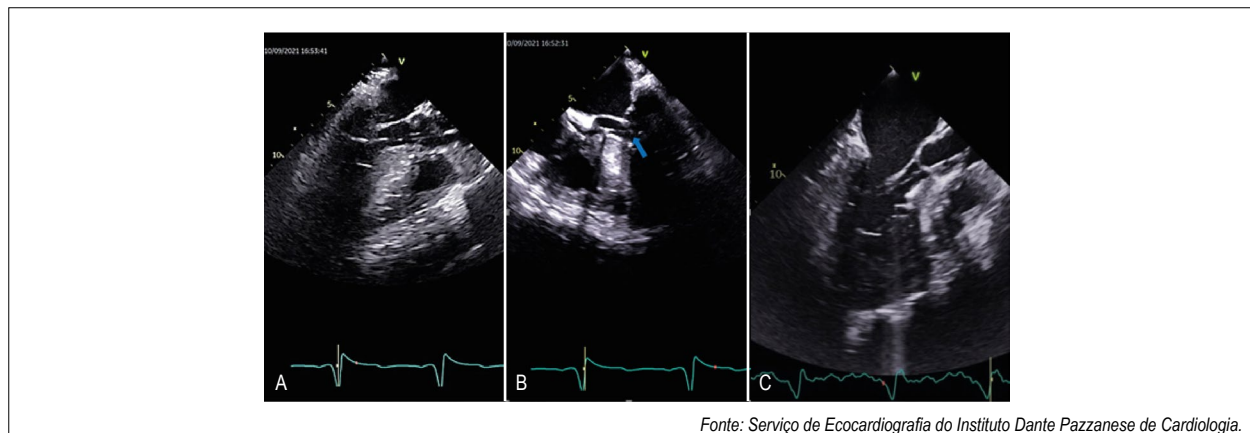


Figura 7 – Ecocardiograma transesofágico intraprocedimento a 120° (A) e a 0° (B). Visualizam-se a passagem do cateter retroaórtico e seu reposicionamento no local de maior obstrução ao fluxo. Em 120° (C), observa-se o cateter durante a aplicação de radiofrequência, momento em que o miocárdio fica mais ecogênico e hipocinético, secundário à lesão térmica.

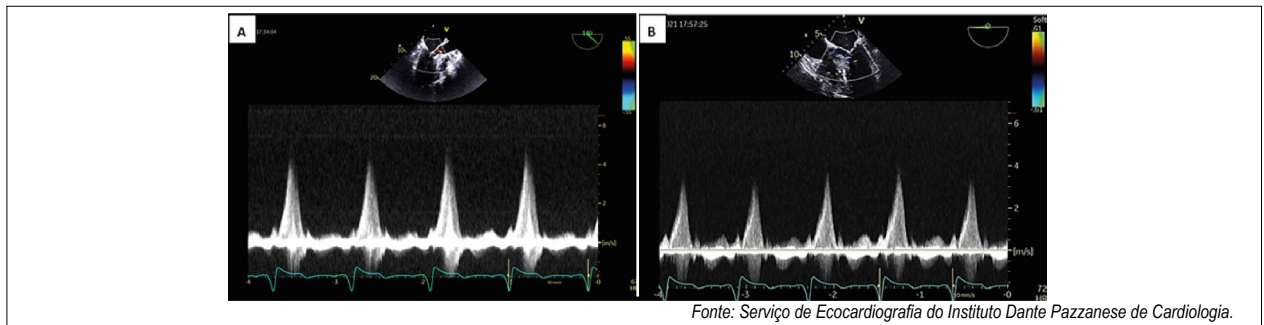


Figura 8 – Ecocardiograma transesofágico intraprocedimento com o registro dos gradientes máximos da via de saída do ventrículo esquerdo (A) pré e (B) pós-ablação por radiofrequência, com valores estimados em 96mmHg e 58mmHg, respectivamente.

Tabela 1 – Passo a passo do ecocardiograma no durante o procedimento.

Via de acesso e posicionamento do cateter
Passo 1: analisar os gradientes, válvulas, cavidades e espaço pericárdico
Passo 2: localizar onde ocorre a aceleração do fluxo (SAM) e quais estruturas estão envolvidas
Passo 3: orientar o posicionamento adequado do cateter de ablação (local de maior aceleração)
Durante a aplicação
Passo 1: observar se o cateter se mantém encostado no local desejado
Passo 2: observar se o miocárdio fica hiperecogênico, sugerindo eficácia da terapia
Passo 3: observar se o local de aceleração muda com a aplicação, para redirecionarmos, se necessário, o cateter
Passo 4: observar o grau da insuficiência mitral, um dos indicadores de eficácia da terapia
Passo 5: analisar o aparato valvar mitral e aórtico, para checar se houve algum dano durante o procedimento

No follow-up (pós-procedimento)

A avaliação deve ser realizada com ETT entre 24 e 48 horas após para registrar o gradiente máximo de pico. Durante esse período, há registros de elevação paradoxal do gradiente

decorrente do edema da parede pós ablação.¹⁵ O uso de dexametasona periprocedimento parece reduzir o edema, contudo, mais estudos são necessários para avaliar a eficácia dessa terapia.

De acordo com a literatura, há queda progressiva dos gradientes até 1 ano de acompanhamento. Recomenda-se repetir o ETT em 3 meses e, a partir daí, anualmente, se não houver alteração do quadro clínico.¹⁶

Agradecimentos

Dra. Edileide de Barros Correia, responsável pelo ambulatório de miocardiopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela atenção e cordialidade na escolha dos pacientes para nossa pesquisa.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Paladino AT, VILELA, AA; Obtenção de dados: Paladino AT, Valdigem B; Redação do manuscrito: Paladino AT, VILELA, AA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Assef JE.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 1997 Jul 12;350(9071):127-33. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)01282-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)01282-8). Erratum in: Lancet 1997;350(9087):1330
2. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-74. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
3. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1(6):787-800. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.09.002>
4. Varma PK, Neema PK. Hypertrophic cardiomyopathy: part 1 - introduction, pathology and pathophysiology. Ann Card Anaesth. 2014;17(2):118-24. doi: <https://doi.org/10.4103/0971-9784.129841>
5. Bazan SG, Oliveira GO, Silveira CF, Reis FM, Malagutte KN, Tinasi LS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review. Arq Bras Cardiol. 2020;115(5):927-35. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20190802>
6. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2003 Jan 23;348(4):295-303. doi: [10.1056/NEJMoa021332](https://doi.org/10.1056/NEJMoa021332).
7. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1344-54. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00830-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00830-5)
8. Silbiger JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(7):622-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.03.003>
9. Otto M, Netto F, Amorim I. Cardiomiopatia hipertrófica. In: Pena J, Vieira M, eds. Ecocardiografia e imagem cardiovascular. Rio de Janeiro: Thieme Revisiter; 2021. p. 235-44.

Como Eu Faço

10. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, Yashiro B, Okayama D, Haruki S, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(23):2346-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.033>
11. Yang H, Carasso S, Woo A, Jamorski M, Nikonova A, Wigle ED, et al. Hypertrophy pattern and regional myocardial mechanics are related in septal and apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(10):1081-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.06.006>
12. 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;29(4):277-314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
13. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114(21):2232-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644682>
14. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e533-57. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000938>
15. Cooper RM, Shahzad A, Hasleton J, Digiovanni J, Hall MC, Todd DM, et al. Radiofrequency ablation of the interventricular septum to treat outflow tract gradients in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a novel use of CARTOSound® technology to guide ablation. *Europace*. 2016;18(1):113-20. doi: <https://doi.org/10.1093/europace/euv302>
16. Valdígem BP, Correia EB, Moreira DA, Bihan D, Pinto IM, Abizaid AA, et al. Ablação septal com cateteres e radiofrequência guiada pela ecocardiografia para tratamento de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: experiência inicial. *Arq Bras Cardiol*. 2021;118(3). doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201243>

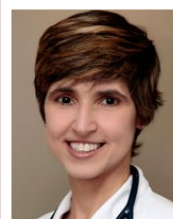
Como eu Faço Valve-in-Valve Mitral Via Transeptal

My Approach to Transseptal Mitral Valve-In-Valve

¹Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; ²Instituto de Cardiologia e Transplante do Distrito Federal; ³Grupo Fleury; ⁴Hospital Samaritano; ⁵Vila Nova Star; ⁶DF Star.



Andrea de Andrade Vilela^{1,3}



Maria Estefânia Bosco Otto^{2,6}



Antonio Tito Paladino Filho^{1,5}



Vanessa Andreoli Esmanhoto^{1,4}

Introdução

O tratamento percutâneo da doença valvar cardíaca é um assunto de grande interesse na Cardiologia. O implante percutâneo da valva aórtica foi realizado pela primeira vez em 2002 por Alan Cribier¹ e abriu caminho para o tratamento transcater da valva mitral.

Os primeiros casos de valve in valve (VIV) foram realizados para o tratamento de bioprótese deterioradas na posição aórtica^{2,3}. Em 2009, o grupo do Dr John Webb publicou o 1º caso de sucesso de um VIV mitral⁴. Desde então, o VIV mitral passou a ser realizado em inúmeros centros no mundo.

A doença valvar mitral apresenta uma prevalência significativa em todo mundo⁵. No Brasil a causa mais frequente é a febre reumática⁶, implicando em valvopatias graves em idade mais jovem, com necessidade de procedimentos cirúrgicos precoces e de repetição⁷. Sabendo que a retroca

da bioprótese se associa à alta morbimortalidade, o VIV pode evitar uma nova cirurgia ou pelo menos retardá-la, melhorando a qualidade de vida do paciente.⁵

A multimodalidade de imagem cardiovascular é essencial para as intervenções transcater da valva mitral.⁸ A seguir, descreveremos o papel do ecocardiograma e da angiotomografia nas diversas etapas de avaliação para o VIV mitral.

Avaliação Pré-procedimento

O VIV mitral é um procedimento complexo e só deve ser realizado após a avaliação criteriosa do *heart team* para a obtenção de melhores resultados.

A indicação de VIV mitral depende de uma série de informações necessárias para assegurar a viabilidade do procedimento. O conhecimento do tipo e do tamanho da prótese implantada é de grande utilidade, para avaliar o verdadeiro diâmetro interno da prótese e a escolha da endoprótese ideal.⁹ Na ausência de informações sobre o tipo de prótese cirúrgica, a fluoroscopia é capaz de fornecer dados importantes pela análise da bioprótese.¹⁰

Palavras-chave

Doença Valvar Cardíaca; Ecocardiografia Transtorácica; Tratamento.

Correspondência:

E-mail: andreadeandravilela@gmail.com

Artigo recebido em 16/3/2022; revisado em 17/3/2022; aceito em 31/3/2022.

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecom24

O papel do ecocardiograma

A realização de um ecocardiograma transtorácico completo, seguido por um ecocardiograma transesofágico (ETE) pré procedimento é indispensável. Os pontos essenciais para a análise são:



Como Eu Faço

- Identificação da causa/mecanismo da falência da bioprótese e sua quantificação. Tipo de disfunção, grau de disfunção e se possível quantificação.
- Descartar fatores que contraindicam o VIV mitral, Tabela 1.¹¹
- Avaliar fatores anatômicos que predizem obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) Tabela 2.
- Descrever as características do septo interatrial (presença de extensa calcificação, retalhos cirúrgicos, trombo, aneurisma, infiltração lipomatosa exuberante) que possam dificultar ou impedir a punção transeptal.
- Analisar a repercussão hemodinâmica da disfunção protética, avaliando a função biventricular e a presença de hipertensão pulmonar. Pacientes com disfunção sistólica e hipertensão pulmonar apresentam pior evolução pós-tratamento cirúrgico e/ou percutâneo da valva mitral.^{12,13}

Tabela 1 – Contraindicações ao valve-in-valve mitral.

Contraindicação absoluta	Contraindicação relativa
Endocardite infecciosa	Via de saída do ventrículo esquerdo estreita
Deiscência de prótese	Refluxo paraprotético
Trombose extensa da prótese	Trombo na cavidade atrial
Trombo do septo atrial	Desproporção prótese-paciente importante
Interrupção da veia cava inferior	Reparo cirúrgico no septo atrial prévio
	Reparo da valva mitral por via transeptal prévio

Fonte: Harloff et al.¹¹

Tabela 2 – Fatores anatômicos que predizem obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

Ecocardiograma	Tomografia
Hipertrofia basal do septo	Área da neo via de saída estimada <1,7cm ²
VE pequeno (<48mm)	Ângulo mitro-aórtico menos obtuso (<115°)
Distância reduzida do septo IV ao anel mitral (desfavorável se <17,8mm)	

Fonte: Pirelli et al.¹⁴ e Yoon et al.¹⁵ VE: ventrículo esquerdo; IV interventricular.

O papel da angiotomografia

A angiotomografia é de extrema importância para análise da área residual da VSVE após a colocação da prótese percutânea (Figura 1) e do diâmetro interno do anel (Figura 2), o qual determina o tamanho da prótese a ser implantada.^{14,16}

O cálculo da área da neo-VSVE é realizado por meio de software adequado que leva em consideração a medida da VSVE, da altura da prótese percutânea e do ângulo mitral-aórtico, sendo a área ideal para viabilizar o VIV maior que 170mm².¹⁶

Em relação ao diâmetro interno da prótese, a medida correta está intimamente associada ao tipo de prótese cirúrgica implantada. Em próteses com folhetos suturados internamente, o diâmetro real (*true ID*) do anel é 1 mm menor que o medido. Já próteses com a sutura externa dos folhetos apresentam o diâmetro interno igual ao avaliado pela angiotomografia.^{10,14}

Outra aplicação relevante da angiotomografia é possibilitar uma análise das artérias coronárias, da aorta e do pulmão, fatores adjuvantes no sucesso a curto e longo prazo do VIV mitral.¹⁶

Avaliação intraprocedimento

O VIV mitral deve ser realizado em sala híbrida e com paciente sob anestesia geral (Figura 3). O ETE tem papel fundamental em todos os passos do procedimento e estão descritos e ilustrados a seguir.

Avaliação inicial

O ETE deve confirmar os achados descritos em exame pré-procedimento e descartar contraindicações.(Tabela 1)

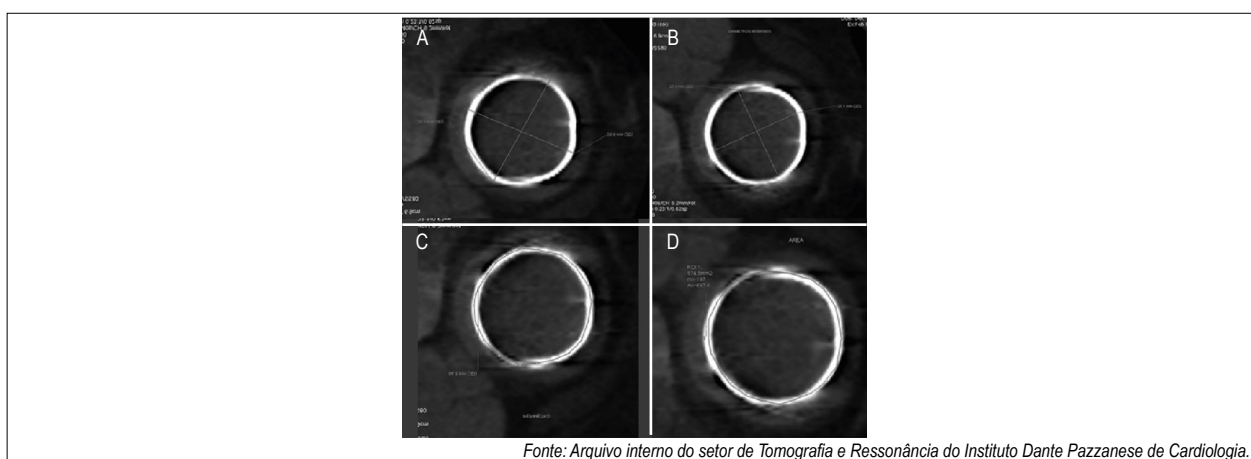
Orientação na punção transeptal

Esse é um momento crítico. O local ideal é na região posteroinferior da lâmina da fossa oval. A utilização de recursos do ETE tridimensional, como o *multi-D* ou o *X-plane*,



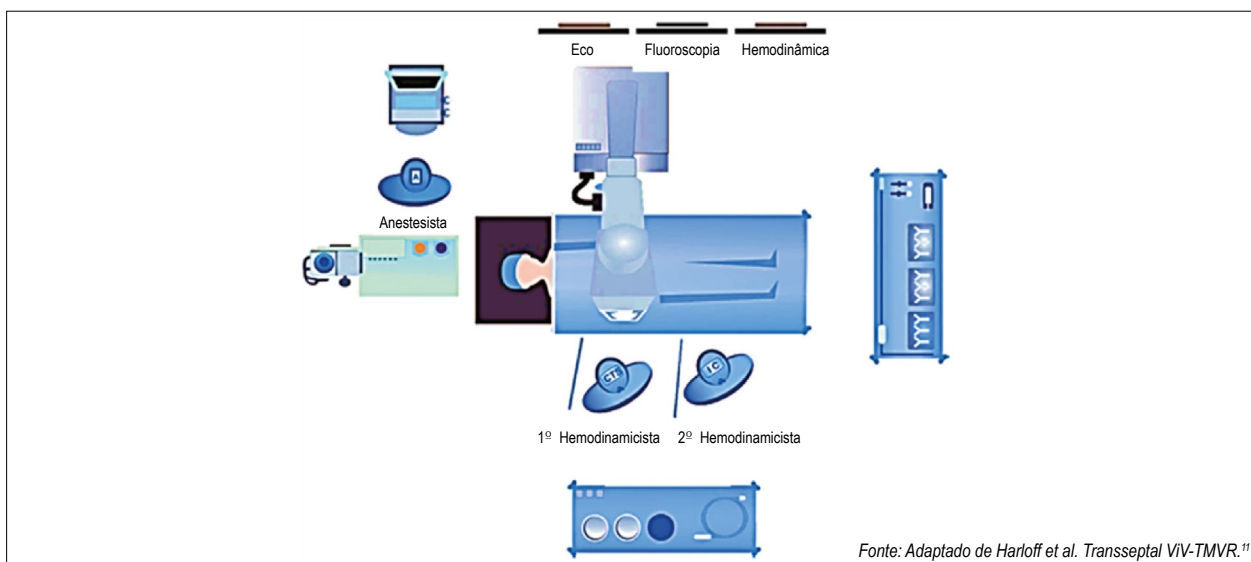
VSVEr: via de saída residual do ventrículo esquerdo. Fonte: Arquivo interno do setor de Tomografia e Ressonância do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 1 – Tomografia. Estimativa da área da via de saída residual do ventrículo esquerdo com o implante da prótese (escolhida para o paciente).



Fonte: Arquivo interno do setor de Tomografia e Ressonância do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 2 – Tomografia. (A) Medida do anel da prótese. (B) Medida dos diâmetros internos da prótese. (C) Medida do perímetro da prótese. (D) Medida da área da prótese.



Fonte: Adaptado de Harloff et al. Transseptal ViV-TMVR.¹¹

Figura 3 – Configuração da sala híbrida.

é extremamente importante, pois permite uma orientação espacial ideal ao médico intervencionista, evitando perfuração inadvertida da aorta ou da cavidade cardíaca (Figura 4).¹⁴

Posição do dispositivo

A sequência do posicionamento e liberação do dispositivo estão detalhados na Figura 5. A altura do implante da prótese percutânea se baseia na projeção realizada pela tomografia previamente, que leva em consideração a área estimada da neo-VSVE.^{14,15} Normalmente a endoprótese fica 20% no átrio e 80% no ventrículo.^{14,15}

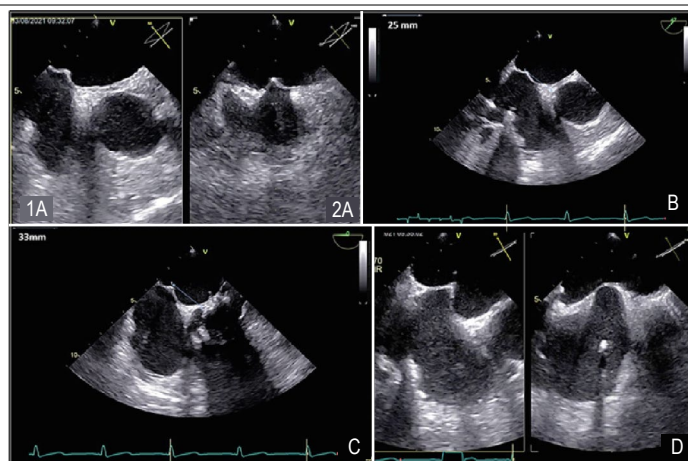
Avaliação pós implante

Deve ser realizada de forma sistemática, para assegurar a ausência de complicações e confirmar o funcionamento adequado da nova prótese.¹⁶

- Avaliar a endoprótese mitral por meio do eco bidimensional, do eco tridimensional e do mapeamento de fluxo a cores: o objetivo é analisar se a endoprótese está adequadamente expandida (formato circular, mobilidade e abertura adequada dos folhetos) e identificar o padrão do fluxo (se laminar ou turbulento), além da presença de refluxo central e/ou paraprotético e sua quantificação. Deve-se registrar pelo Doppler contínuo o gradiente máximo e médio da endoprótese, assim como definir sua área (pela equação de continuidade ou planimetria tridimensional) (Figura 5 e 6 Vídeo 1).

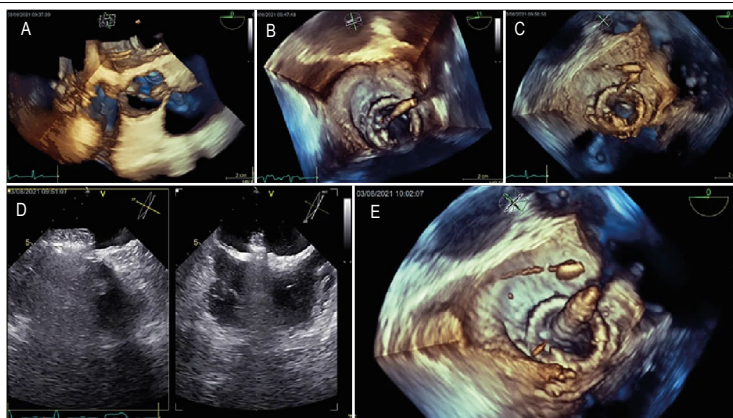
- Avaliar a VSVE, por meio do mapeamento de fluxo a cores e Doppler pulsátil para detecção de gradientes elevados: a técnica utilizada é preferencialmente pelo ETE transgástrico profundo a 0° ou 5°, ou até mesmo com o ecocardiograma transtorácico (caso o alinhamento do fluxo pelo ETE não esteja adequado). Deve-se suspeitar de obstrução da VSVE quando houver deterioração hemodinâmica imediatamente após a

Como Eu Faço



Fonte: Arquivo interno do setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 4 – Sequência adequada da punção transeptal. Imagens ortogonais pelo ecocardiograma transesofágico tridimensional multi D do septo interatrial, sua porção anterior (1A) e posterior (1B), com a imagem da "tenda" formada pela agulha de punção. (B) Deve-se avaliar a distância do sítio de punção da aorta em 45°. (C) O sítio de punção deve distar no máximo 35mm do plano do anel mitral (medida que deve ser realizada a 0°). (D) Transfixação do septo atrial pela agulha de punção.



Fonte: Arquivo interno do Setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 5 – Posicionamento do dispositivo no intraprocedimento. (A) Passagem do cateter pelo septo atrial. (B) Progressão do fio-guia para a prótese mitral, passando para o ventrículo esquerdo. (C) Passa-se um fio rígido que serve de suporte para a liberação da endoprótese. (D) Nesse momento, geralmente, é realizada a dilatação do orifício de punção septal (para que o equipamento de entrega do dispositivo possa atravessar). (E) Deve-se avaliar se o dispositivo está normoposicionado (o mais central possível da bioprótese). Normalmente, algum grau de excentricidade é corrigido com a insuflação do balão, que tende a reposicionar o dispositivo naturalmente no centro da prótese com disfunção.

liberação da endoprótese, na vigência de fluxo turbulento na via de saída. Nesses casos, ocorre incremento ≥ 10 mmHg no gradiente médio da VSVE em relação ao pré-implante.¹⁷

- Descartar o aparecimento de derrame pericárdico ou alteração de contração segmentar do ventrículo esquerdo.
- Avaliar o orifício no septo atrial (*status* pós-punção), determinando suas dimensões (diâmetros ortogonais e área, preferencialmente pelo eco tridimensional) e a direção do *shunt* pelo orifício.
- Avaliação da função do ventrículo direito, da regurgitação tricúspide e estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar.

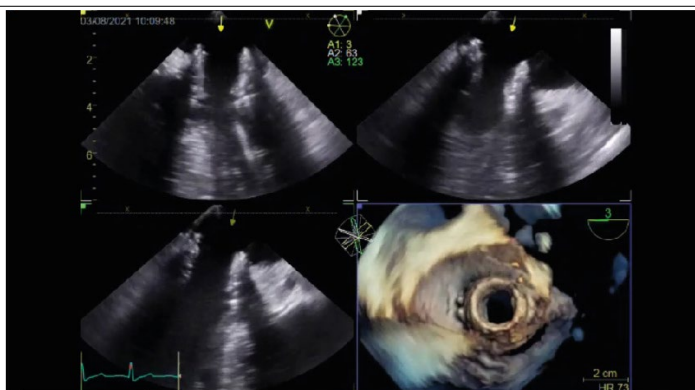
Avaliação pós-procedimento

O número de casos publicados e o tempo de acompanhamento

dos pacientes ainda é pequeno e limitado. Simonato et al.¹⁸ compilaram diversas informações relevantes por meio de um registro multicêntrico de VIV e *valve in ring* (endoprótese em anel cirúrgico) em 90 centros diferentes e 1.079 pacientes analisados de 2006 a 2020, as quais podem auxiliar na determinação adequada do seguimento a longo prazo.¹⁸ Os resultados deste estudo são de muito interesse na área da Cardiologia Intervencionista e são resumidos brevemente neste documento. O acompanhamento de longo prazo atualmente utilizado pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) está descrito na Tabela 3.

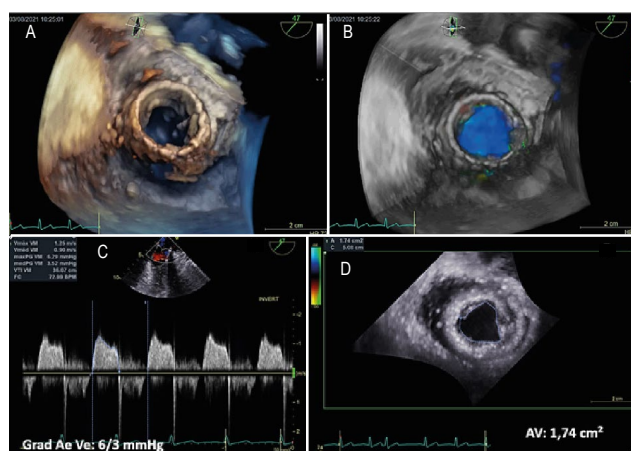
Achados principais do registro da valve-in-valve:¹⁸

- Estenose de prótese foi a alteração mais frequente, com 8,2% de VIV.



Fonte: Arquivo interno do setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Vídeo 1 – Análise da endoprótese pós liberação.



Fonte: Arquivo interno do setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Figura 6 – Avaliação pós-liberação da endoprótese. (A) Eco tridimensional, sendo possível observar o anel da endoprótese dentro do anel protético na diástole. (B) Eco tridimensional com fluxo laminar, delimitando o orifício efetivo da endoprótese. (C) Gradiente átrio esquerdo-ventrículo esquerdo pelo Doppler contínuo. (D) Planimetria tridimensional para estimar a área da endoprótese.

Tabela 3 – Sugestão de acompanhamento de valve-in-valve do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Etapas de acompanhamento
1. Anotar tipo e tamanho da prótese no primeiro laudo de seguimento
2. Pré-alta: ETT com descrição anatômica, gradientes médio e máximo e área do orifício efetivo
3. Repetir seguimento em 3, 6 e 12 meses com ETT e ETE
4. Avaliar no ETT anatomia, gradientes máximo e médio e área por equação de continuidade
5. Avaliar no ETE anatomia e presença de trombos na face ventricular ou atrial da valva; tamanho e padrão de fluxo na CIA (normal esquerda direita)
6. Sinais de alerta:
↑ Gradiente médio >5mmHg
↓ Comparativa do orifício efetivo
↑ PSAP
Mudança no sentido do shunt da CIA (direita para esquerda)

ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico; CIA: comunicação interatrial; PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar. Fonte: Protocolo de acompanhamento ecocardiográfico pós VIV mitral do estudo nacional, prospectivo e randomizado SurVIV (NCT04402931).

• O gradiente médio das próteses analisadas foi de 5,7mmHg; 61% dos pacientes apresentavam gradientes médios acima de 5mmHg, principalmente em dispositivos menores e pacientes com superfície corpórea maior, lembrando que a definição de estenose pelo Valve Academic Research Consortium (VARC)-mitral¹⁶ é um gradiente médio acima de 5mmHg.

• Implicações desses achados se relacionam a um desempenho hemodinâmico subótimo nas próteses de VIV mitral, com frequência maior de desproporção prótese-paciente (*mismatch*) relatada em 24,5% dos casos e possível durabilidade menor.

Agradecimento

Dr. Ibrahim Masciarelli pelas imagens da tomografia, e Dr. Dmitry Alexandre Alvim de Siqueira pelo auxílio na descrição do intra-procedimento.

Contribuição dos autores

Redação e revisão: Vilela AA, Otto MEB, Paladino AT, Esmanhoto VA

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

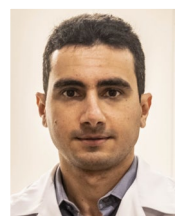
Referências

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8>.
2. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Global Cardiology Science and Practice*. 2017;2016(4). doi: <https://doi.org/10.21542/gcsp.2016.32>
3. Barbanti M, Webb J, Gilard M, Capodanno D, Tamburino C. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention*. 2017;13(AA):AA11-21. 10.4244/EIJ-D-17-00567
4. Cheung A, Webb JG, Wong DR, Ye J, Masson JB, Carere RG, et al. Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation in a human. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(3):e18-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.10.016>
5. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72-e227. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(5):e229
6. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VE, Accorsi TA, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-775. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201047>
7. Chan V, Malas T, Lapierre H, Boodhwani M, Lam BK, Rubens FD, et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. *Circulation*. 2011;124(11_suppl_1). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011973
8. Blanke P, Naoum C, Webb J, Dvir D, Hahn RT, Grayburn P, et al. Multimodality Imaging in the Context of Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(10):1191-208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.08.004>.
9. Bapat VN, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(2):115-127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.10.012>.
10. Bapat V, Mydin I, Chadalavada S, Tehrani H, Attia R, Thomas M. A guide to fluoroscopic identification and design of bioprosthetic valves: A reference for valve-in-valve procedure. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;81(5):853-61. doi: <https://doi.org/10.1002/ccd.24419>.
11. Harloff MT, Chowdhury M, Hirji SA, Percy ED, Yazdchi F, Shim H, et al. A step-by-step guide to transseptal valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg*. 2021;10(1):113-121. doi: <https://doi.org/10.21037/acs-2020-mv-104>
12. Sengupta A, Yazdchi F, Alexis SL, Percy E, Premkumar A, Hirji S, et al. Reoperative mitral surgery versus transcatheter mitral valve replacement: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(6):e019854. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019854>
13. Yucel E, Al-Bawardy R, Bertrand PB. Pulmonary Hypertension in Patients Eligible for Transcatheter Mitral Valve Repair: Prognostic Impact and Clinical Implications. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019;21(10):60. doi: <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0768-6>
14. Pirelli L, Hong E, Steffen R, Vahl TP, Kodali SK, Bapat V. Mitral valve-in-valve and valve-in-ring: tips, tricks, and outcomes. *Ann Cardiothorac Surg*. 2021;10(1):96-112. doi: <https://doi.org/10.21037/acs-2019-mv-169>.
15. Yoon SH, Bleiziffer S, Latib A, Eschenbach L, Ancona M, Vincent F, et al. Predictors of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(2):182-193. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.12.001>
16. Little SH, Bapat V, Blanke P, Guerrero M, Rajagopal V, Siegel R. Imaging Guidance for Transcatheter Mitral Valve Intervention on Prosthetic Valves, Rings, and Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(1):22-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.027>.
17. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, G  n  reux P, Vranckx P, et al.; Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):308-321. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.049>
18. Simonato M, Whisenant B, Ribeiro HB, Webb JG, Kornowski R, Guerrero M, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement After Surgical Repair or Replacement: Comprehensive Midterm Evaluation of Valve-in-Valve and Valve-in-Ring Implantation From the VIVID Registry. *Circulation*. 2021;143(2):104-116. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088>

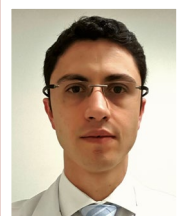
O que o Cardiologista Espera do Ecocardiograma na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida?

What do Cardiologists Expect from the Echocardiogram in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction?

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP; Hospital Regional de São José dos Campos,² São José dos Campos, SP, Brasil.



Ciro Mancilha Murad¹



Danilo Bora Moleta²



Fabiana Goulart Marcondes-Braga¹

Introdução

O ecocardiograma tem papel central na avaliação de pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC), contribuindo para sua classificação, definição de etiologia, estratificação de gravidade, avaliação hemodinâmica e seguimento clínico.¹ Historicamente, a IC é dividida em diferentes fenótipos clínicos, de acordo com um parâmetro ecocardiográfico: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Em sua classificação mais recente, é dividida em FEVE preservada ($\geq 50\%$), reduzida ($\leq 40\%$) e levemente reduzida (41 a 49%).^{1,2} Recentemente, diferentes sociedades propuseram uma definição universal de IC que envolve a presença de sintomas e sinais de IC causados por alteração estrutural e/ou funcional cardíaca associados à elevação de peptídeos natriuréticos ou à evidência objetiva de congestão. Os autores reforçam ainda a importância da classificação da IC de acordo com a FEVE (Figura 1).²

Palavras-chave

Insuficiência cardíaca; Volume sistólico; Ecocardiografia.

Correspondência: Fabiana Goulart Marcondes-Braga •

E-mail: fgmarcondes@yahoo.com.br/fgmarcondes@gmail.com

Artigo recebido em 31/3/2022; revisado em 12/4/2022; aceito em 26/4/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502ecard06

Descrevemos aqui os principais parâmetros que o cardiologista clínico deve se atentar no ecocardiograma do paciente com IC de fração de ejeção reduzida (ICFER) e como melhor utilizá-los na prática clínica.

Avaliação etiológica

O ecocardiograma pode ser o primeiro método utilizado para definição etiológica na ICFER (Figura 2). Alterações segmentares de contratilidade sugerem etiologia isquêmica, principalmente se associadas a áreas elétricas inativas no eletrocardiograma, todavia também podem ocorrer em outras cardiopatias. Disfunções valvares graves, associadas a alterações morfológicas, sugerem etiologia valvar. Aneurisma apical digitiforme, alterações de contratilidade inferior ou inferolateral e disfunção de ventrículo direito são achados frequentes na cardiopatia chagásica. Parâmetros ecocardiográficos também podem ser úteis na busca de etiologia de cardiomiopatias restritivas, que evoluem com queda de FEVE em fases mais avançadas. Espessamento das paredes dos ventrículos direito e esquerdo e miocárdio de aspecto granular com contratilidade apical preservada são sugestivos de amiloidose. Espessamento de parede posterior e/ou septal com insuficiência mitral e obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo, especialmente quando o grau de hipertrofia não é explicado por hipertensão arterial, são sugestivos de cardiomiopatia hipertrófica. Finalmente, aumento de trabeculação lateral e apical são sugestivos de miocárdio não compactado.



O Que o Cardiologista Espera

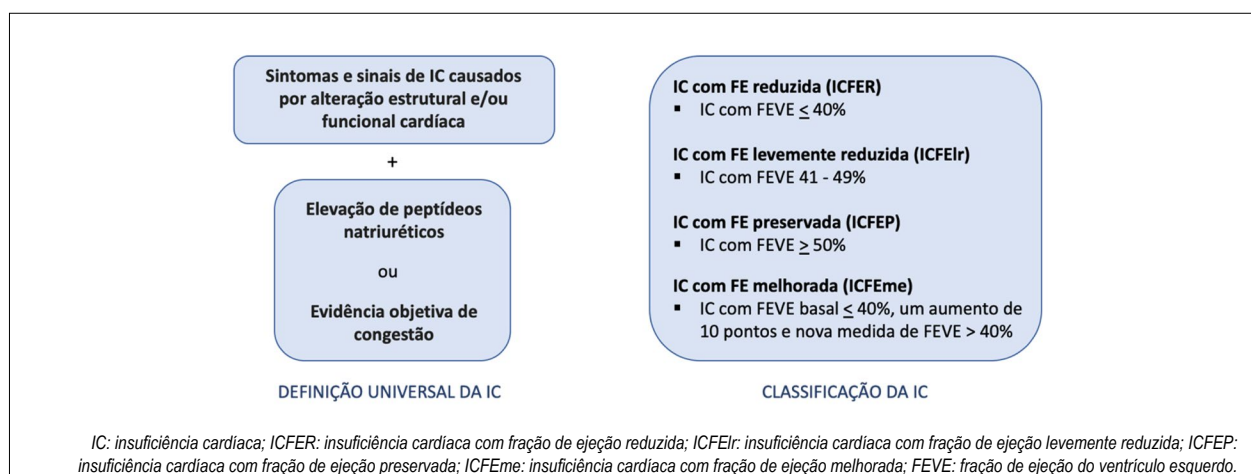


Figura 1 – Definição universal e nova classificação da insuficiência cardíaca.

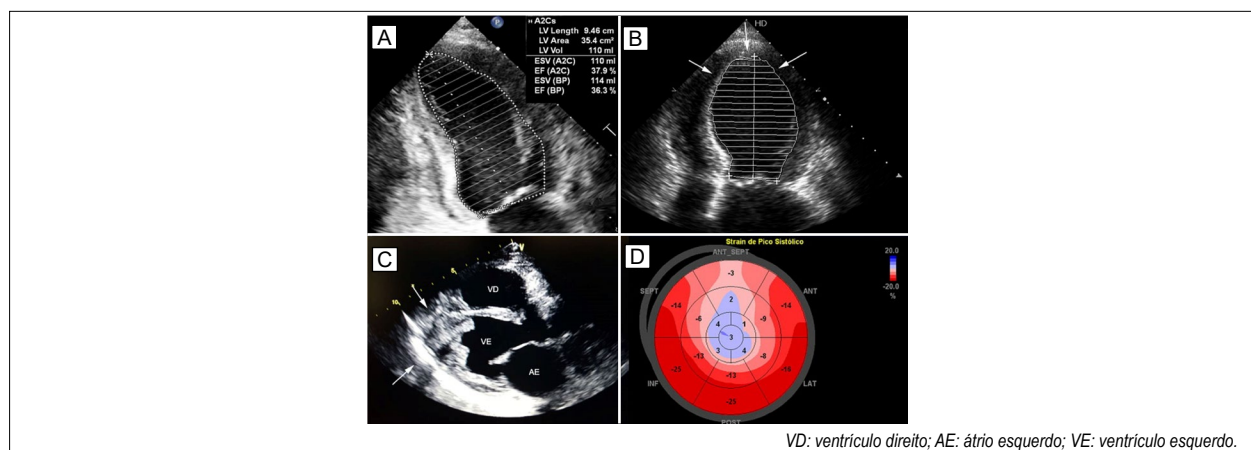


Figura 2 – Uso do ecocardiograma para classificação e definição de etiologia na insuficiência cardíaca. (A) Cálculo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson. Janela apical de duas câmaras, resultado biplanar: fração de ejeção do ventrículo esquerdo 36,3%. (B, C e D) Exemplos do uso do ecocardiograma para definição de etiologias da insuficiência cardíaca. (B) Janela apical de duas câmaras demonstrando padrão de "balonamento" apical em paciente com síndrome de Takotsubo. (C) Janela paraesternal, eixo longo demonstrando obliteração apical em paciente portador de endomiocardiopatia. (D) Mapa polar final (bull's eye) do strain longitudinal do ventrículo esquerdo demonstrando cardiopatia com acometimento segmentar em território da artéria descendente anterior.

Avaliação prognóstica

A FEVE é um dos fatores prognósticos mais conhecidos da ICFER. Uma série de estudos demonstrou menor sobrevida em pacientes com menor FEVE.^{3,4} Em subanálise dos pacientes do programa CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity), o risco de morte por todas as causas aumenta em 39% para cada queda de 10% na FEVE, partindo de uma FEVE de 45%.⁴ Fração de ejeção ventricular esquerda abaixo de 30% também é um dos critérios usados pela *European Society of Cardiology* (ESC) e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) para definir IC avançada, ou seja, ajuda a definir pacientes que teriam maior benefício de terapias, como o transplante cardíaco ou dispositivos de assistência circulatória de longa permanência.^{5,6} A disfunção ventricular direita, quando ocorre associada a ICFER, também é considerada marcador de prognóstico adverso e sinaliza doença em estágio avançado.^{7,8} Em um

trabalho recente, strain longitudinal global (SLG) do ventrículo direito foi o melhor preditor de desfechos adversos, mesmo comparado a parâmetros de ressonância magnética cardíaca.⁷ Por outro lado, mesmo parâmetros de obtenção mais simples, como a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE, sigla do inglês *tricuspid annular plane systolic excursion*) e a relação TAPSE/pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), também estão relacionados a pior prognóstico e podem ser úteis na prática clínica.⁸ Além da função ventricular, a dimensão das cavidades cardíacas, a presença hipertensão pulmonar e a insuficiência mitral secundária também são reconhecidos preditores de prognóstico adverso na ICFER.^{3,9,10}

Avaliação hemodinâmica e volemia

Além da classificação, da sinalização de possíveis etiologias e da avaliação prognóstica, o ecocardiograma tem papel primordial

na avaliação hemodinâmica e na definição de volemia na ICFER (Figura 3). A pressão do átrio direito (PAD) pode ser estimada de maneira não invasiva pela avaliação do diâmetro e pela variação respiratória da veia cava inferior.¹¹ Diâmetro $< 2,1$ cm com variação respiratória $> 50\%$ correlaciona-se com PAD entre 0 e 5 mmHg enquanto diâmetro $> 2,1$ cm com variação $< 50\%$ correlaciona com PAD de 10 a 20 mmHg¹¹. Ausência de colapso inspiratório das veias hepáticas, dilatação do átrio direito com desvio do septo interatrial para esquerda e relação E/e' da valva tricúspide > 6 são parâmetros adjuvantes também correlacionados com maior PAD.¹¹ Na prática clínica, estes dados podem indicar congestão sistêmica e, assim, auxiliar no manejo clínico.

Elevação das pressões de enchimento de câmaras esquerdas são um indicativo de congestão pulmonar e também podem ser estimadas de maneira não invasiva pelo ecocardiograma. Em estudo conduzido em pacientes em unidade de terapia intensiva, relação E/e' da valva mitral > 15 correlacionou com pressão capilar pulmonar (PCP) > 15 com 86% de sensibilidade e 88% de especificidade.¹² Todavia, esse método tem menor acurácia em pacientes com valvopatia ou calcificação mitral, bloqueio de ramo esquerdo e ressinronizador. Andersen et al. desenvolveram um algoritmo para estimar pressões de enchimento em câmaras esquerdas, com melhor acurácia que o uso de variáveis isoladas.¹³ Nesse algoritmo, uma relação E/A da valva mitral ≥ 2 ou dois parâmetros alterados (volume indexado máximo do átrio esquerdo > 34 mL/m²; pico de velocidade de regurgitação tricúspide $> 2,8$ m/s ou E/e' > 14) têm acurácia de 87% para predizer PCP > 12 mmHg.¹³ Além de avaliação da volemia, o débito cardíaco também pode ser estimado por meio do Doppler pulsátil na via de saída do ventrículo esquerdo, sendo cada vez mais utilizado na beira do leito em avaliação e ajuste de tratamento no choque cardiogênico.¹⁴

Novas técnicas em ecocardiografia

Mais recentemente, novas técnicas com potencial utilização na ICFER foram descritas. Uma delas é a medida

do *strain*, ou índice de deformação miocárdico. Alguns estudos já demonstraram que o SLG do ventrículo esquerdo é melhor preditor de mortalidade que a FEVE e outros parâmetros ecocardiográficos.^{15,16} Além disso, pode ser usado para monitorização de cardiotoxicidade e avaliação diagnóstica de algumas cardiomiopatias (por exemplo: o padrão *apical sparing* da amiloidose pode ser facilmente identificado por meio do ecocardiograma com *strain*). Por sua vez, o ecocardiograma tridimensional também tem maior acurácia para determinação de volumes e função das cavidades cardíacas, incluindo o ventrículo direito, cuja avaliação é limitada pelo ecocardiograma bidimensional.^{17,18} O ecocardiograma tridimensional já tem sido usado na prática clínica para monitorização de cardiotoxicidade e durante realização de procedimentos invasivos, como o MitraClip®.

Conclusão e perspectivas

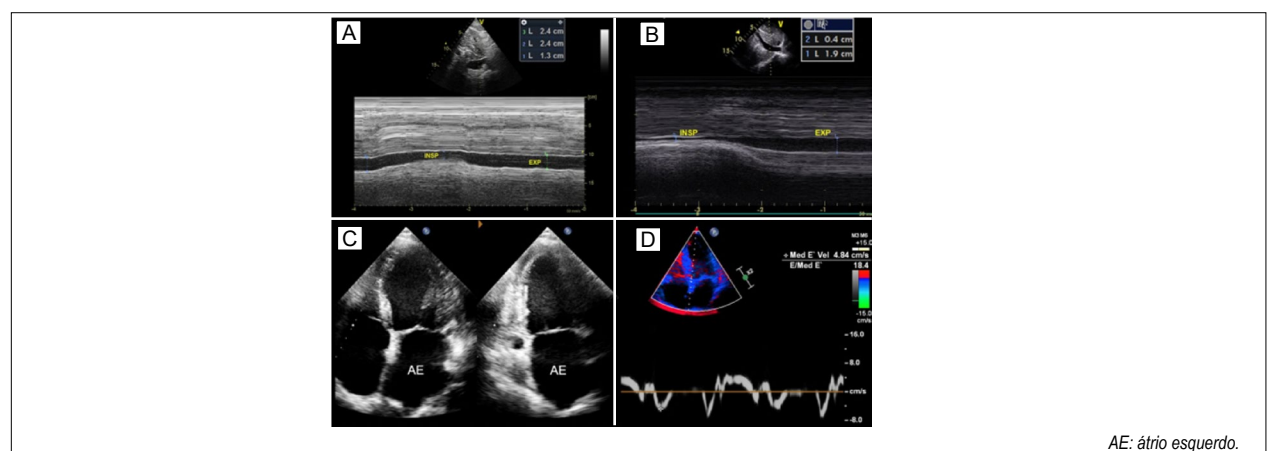
Portanto, o papel da ecocardiografia na ICFER vai além da avaliação da FEVE e do tamanho de cavidades (Figura 4). Trata-se de método amplamente disponível, não invasivo e que fornece um conjunto vasto de informações sobre o quadro clínico dos portadores de ICFER. O conhecimento e a correta interpretação dos diferentes parâmetros ecocardiográficos otimizam enormemente o diagnóstico, a avaliação prognóstica, o tratamento e o seguimento clínico desses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Marcondes-Braga, FG; Murad, CM. Obtenção de dados: Boleta, DB. Redação do manuscrito: Murad, CM; Marcondes-Braga, FG. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Marcondes-Braga, FG; Boleta, DB.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.



AE: átrio esquerdo.

Figura 3 – Uso do ecocardiograma para definição de volemia na insuficiência cardíaca. (A) Ecocardiograma bidimensional em modo M demonstrando veia cava inferior medindo 2,4cm, sem colapsabilidade inspiratória significativa, sugerindo elevação de pressões de enchimento em átrio direito. (B) Veia cava inferior colabando na inspiração, sugerindo pressões de enchimento baixas em átrio direito. (C) Janelas apicais quatro câmaras e duas câmaras demonstrando dilatação de átrio esquerdo. (D) Doppler tecidual demonstrando relação E/e' elevada, sugerindo elevação de pressões de enchimento em átrio esquerdo.

O Que o Cardiologista Espera

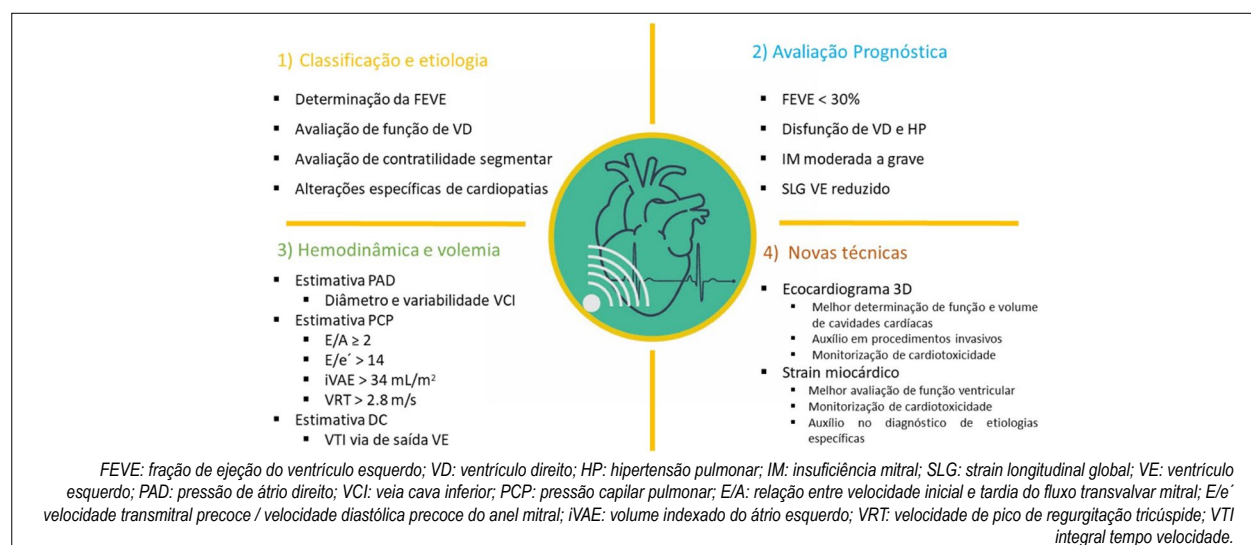


Figura 4 – Papel central do ecocardiograma na insuficiência cardíaca.

Referências

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352-80. doi: 10.1002/ejhf.2115
- Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2000;35(5):1237-44. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00511-8
- Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, et al.; Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. Circulation. 2005;112(24):3738-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561423
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(11):1505-35. doi: 10.1002/ejhf.1236
- Marcondes-Braga FG, Moura LA, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. Arq Bras Cardiol. 2021;116(6):1174-212. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210367
- Houard L, Benaets MB, de Meester de Ravenstein C, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu MS, et al. Additional Prognostic Value of 2D Right Ventricular Speckle-Tracking Strain for Prediction of Survival in Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Comparative Study With Cardiac Magnetic Resonance. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(12):2373-85. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.028
- Bosch L, Lam CSP, Gong L, Chan SP, Sim D, Yeo D, et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2017;19(12):1664-71. doi: 10.1002/ejhf.873
- Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;37(1):183-8. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01102-5
- Sannino A, Smith RL 2nd, Schiattarella GG, Trimarco B, Esposito G, Grayburn PA. Survival and Cardiovascular Outcomes of Patients With Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2017;2(10):1130-9. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2976
- Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Noninvasive evaluation of right atrial pressure. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(9):1033-42. doi: 10.1016/j.echo.2013.06.004
- 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. doi: 10.1161/01.CIR.0000127882.58426.7A
- Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiah MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2017;69(15):1937-48. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.058
- Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al.; Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. Nat Rev Cardiol. 2017;14(7):427-40. doi: 10.1038/nrcardio.2017.56
- Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(12):1351-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.07.013
- Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2018;71(18):1947-57. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.064
- Doros J, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;59(20):1799-808. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.037
- Leibundgut G, Rohner A, Grize L, Bernheim A, Kessel-Schaefer A, Bremerich J, et al. Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(2):116-26. doi: 10.1016/j.echo.2009.11.016

Análise da Função Atrial Esquerda em Pacientes com Insuficiência Mitral Funcional Associada à Miocardiopatia Dilatada

Left Atrial Function Analysis in Patients with Functional Mitral Regurgitation Associated with Dilated Cardiomyopathy

Stephanie Macedo Andrade¹, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto², Francisco Thiago Tomaz de Sousa¹, David Costa de Souza Le Bihan²

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP; Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

Fundamento: A insuficiência mitral funcional (IMF) está associada à miocardiopatia dilatada (MD), à insuficiência cardíaca (IC) e à piora da função atrial esquerda (FAE). A FAE pode decair tanto pela disfunção ventricular quanto pela valvopatia, mas não se sabe se esta leva a um prejuízo maior da FAE.

Objetivo: Avaliar a relação entre a piora de parâmetros de FAE com o grau de IMF, em pacientes com MD.

Métodos: Trata-se de estudo observacional transversal, que incluiu 214 pacientes com MD, sendo 46 sem IMF (controle) e 168 com IMF discreta, moderada ou grave. A análise da FAE foi realizada por ecocardiografia por *speckle tracking* (STE) e por variação volumétrica atrial.

Resultados: A FAE, analisada por STE – por meio do *strain* de reservatório, conduto e contração ativa – encontrou-se reduzida na amostra, com valores respectivos de 14,3%, 8,49% e 5,92%. O grau de IMF associou-se significativamente com os valores do *strain* de reservatório ($0,27 \pm 0,16$ versus $0,15 \pm 0,09$; $p < 0,001$) e de contração ($19,2 \pm 7,3$ versus $11,2 \pm 2,7$; $p < 0,001$). A IMF também apresentou correlação com a redução da FAE avaliada por análise volumétrica, observada pela medida da fração de esvaziamento atrial total (FEAT): $0,51 \pm 0,13$ versus $0,34 \pm 0,11$ e da fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA): $0,27 \pm 0,16$ versus $0,15 \pm 0,09$ com $p < 0,001$.

Conclusão: Em uma população com MD, a presença de IMF associa-se à redução da FAE de reservatório e de contração, avaliada por STE e pela variação volumétrica atrial.

Palavra-chave: Função do átrio esquerdo; Insuficiência da valva mitral; Cardiomiopatia dilatada; Ecocardiografia.

Abstract

Background: Functional mitral regurgitation (FMR) is associated with dilated cardiomyopathy (DC), heart failure (HF), and worsening left atrial function (LAF). Patients with DC and FMR may present left atrial dysfunction resulting from both ventricular dysfunction and valve disease, but it is unknown whether the presence of valve disease will lead to greater LAF impairment.

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between LAF parameters and FMR degree in patients with DC.

Methods: This cross-sectional observational study included 214 patients with DC, 46 without FMR (control group) and 168 with mild, moderate or severe FMR. An LAF analysis was performed by speckle tracking echocardiography (STE) and atrial volumetric variation.

Results: LAF analyzed by STE by means of reservoir strain, conduit strain and active contraction strain was reduced in the sample, with values of 14.3%, 8.49% and 5.92%, respectively. FMR degree was significantly associated with reservoir strain (0.27 ± 0.16 versus 0.15 ± 0.09 ; $p < 0.001$) and contraction strain (19.2 ± 7.3 versus 11.2 ± 2.7 ; $p < 0.001$). FMR was also associated with a reduced LAF assessed by volumetric analysis: total atrial emptying fraction of 0.51 ± 0.13 versus 0.34 ± 0.11 and active atrial emptying fraction of 0.27 ± 0.16 versus 0.15 ± 0.09 ($p < 0.001$).

Conclusion: In a population with DC, FMR was associated with reduced LAF assessed by STE and atrial volume variation.

Keywords: Atrial Function, Left; Mitral Valve Insufficiency; Cardiomyopathy, Dilated; Echocardiography.

Correspondência: Stephanie Macedo Andrade •

Rua José Antônio Coelho, 750, Vila Mariana. CEP: 04011-062 – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: stephaniemandrade@hotmail.com

Artigo recebido em 3/1/2022; revisado em 18/3/2022; aceito em 11/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc281



Introdução

A insuficiência mitral (IM) é caracterizada pela regurgitação sanguínea para o átrio esquerdo (AE) durante a sístole ventricular. A IM funcional (IMF) decorre de alterações da geometria valvar devido à dilatação do ventrículo esquerdo (VE), gerando um afastamento dos músculos papilares, ou por dilatação do anel por aumento atrial, criando uma área central de má coaptação das cúspides valvares e, subsequentemente, refluxo para o AE. As causas mais comuns de IMF são a isquemia miocárdica e a miocardiopatia dilatada (MCD).¹⁻³

A epidemiologia da IMF é difícil de ser estimada, devido a divergências em sua definição na literatura, porém alguns trabalhos sugerem que cerca de 40% dos pacientes portadores de MCD irão evoluir com IMF.⁴⁻⁶ Em dados da população brasileira, as principais etiologias de MCD são a insuficiência cardíaca (IC) isquêmica, hipertensiva e dilatada idiopática, acometendo 30,1%, 20,3% e 14,6% dos pacientes, respectivamente.⁷

O AE é uma cavidade funcional, exercendo papel como reservatório volumétrico e miocárdio contrátil, além de ter um papel crucial na performance cardíaca.⁸ A função atrial esquerda (FAE) é classicamente dividida em três fases (reservatório, conduto e contração ativa), que podem ser obtidas por meio da ecocardiografia bidimensional, seja por meio da metodologia de *speckle tracking* (STE), seja pela variação volumétrica atrial.⁹⁻¹¹ O bom funcionamento do AE é ainda mais importante no paciente com IC, já que o débito atrial pode corresponder a até 30% do débito cardíaco, algo relevante no paciente com disfunção ventricular esquerda.¹⁰

Pacientes com MD e com IMF podem apresentar disfunção atrial, decorrente tanto da disfunção ventricular quanto da valvopatia, mas não se sabe se a presença da valvopatia levará a prejuízo maior da FAE.

O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre a piora da FAE avaliada por STE e por variação fásica volumétrica, com o grau de IMF em pacientes com MCD.

Métodos

População

Trata-se de um estudo observacional transversal, que foi realizado com pacientes em tratamento para IC em um hospital terciário especializado, entre os anos de 2007 e 2011. Os critérios de inclusão foram: presença de ritmo sinusal; fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) <40% e presença de IM discreta, moderada ou grave, com características funcionais à ecocardiografia bidimensional. Os critérios de exclusão consistiram em história de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou angina instável há menos de 90 dias antes do exame; miocardite aguda; história de valvopatia orgânica (primária) ou cirurgia valvar prévia e imagem ecocardiográfica de qualidade inadequada. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e a aprovação foi obtida pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição. Dos 280 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 25 foram excluídos por causa da qualidade inadequada de imagem ou monitoramento eletrocardiográfico, restando 255

para análise. Desse grupo, apenas 214 pacientes possuíam dados que permitissem a avaliação da IMF, 46 pacientes com IMF ausente (grupo controle), 124 com IMF leve, 29 com IMF moderada e 15 com IMF importante.

Ecocardiografia

Para aquisição das imagens ecocardiográficas, foram utilizados aparelhos de ecocardiografia da linha Vivid 7 e Vivid E9 (GE Healthcare) e a análise da imagem por técnicas avançadas (STE) foi realizada numa estação de trabalho apropriada (software EchoPAC PC version 6.0.1®; GE Healthcare).

A ecocardiografia foi realizada sob monitorização eletrocardiográfica, seguindo as orientações da *American Society of Echocardiography*.^{12,13} O grau de IMF foi avaliado seguindo as diretrizes da mesma sociedade, privilegiando-se as medidas quantitativas, ou seja, o cálculo do orifício efetivo de refluxo (OER; cm²) e do volume regurgitante (VR; mL).^{14,15}

Para as medidas volumétricas do AE, foram obtidas imagens em diferentes fases do ciclo cardíaco, conforme Abhayaratna et al.¹⁶ Nas janelas apicais de quatro e duas câmaras, foram obtidos três volumes: o volume máximo (no final da sístole ventricular), o volume pré-onda P (imediatamente antes da onda P no eletrocardiograma) e o volume mínimo (ao final da diástole ventricular). A função de reservatório é representada pela fração de esvaziamento atrial total (FEAT) e a função de contração ativa pela fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA). A FEAT é calculada pela fórmula (volume máximo - volume mínimo) / volume máximo; FEAA é calculada por (volume pré-P - volume mínimo) / volume pré-P.

Para a análise do *strain* atrial esquerdo por STE, foi utilizado o software originalmente desenvolvido para a avaliação do VE. Essa avaliação foi realizada nas incidências apicais de quatro e duas câmaras, com seis segmentos diferentes analisados em cada incidência. Cada segmento gerava uma curva de deformação atrial (*strain* atrial) regional e, a partir da média entre essas curvas em ambas as aquisições, foram medidas a função de reservatório, correspondente à maior deformação longitudinal positiva, medida após a onda T do eletrocardiograma e a função de contração, correspondente à deformação na fase ascendente da onda P. A função de conduto corresponde à diferença entre esses valores,¹⁷ conforme exemplificado na Figura 1.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a presença de distribuição normal. Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como médias e desvios-padrão. Variáveis sem distribuição normal foram descritas como medianas e intervalos interquartis (Q1-Q3). As variáveis categóricas foram apresentadas como percentagens.

Utilizaram-se os métodos de Pearson e de Spearman para avaliar a presença de correlação entre as variáveis representativas da FAE e as variáveis quantitativas para graduação da IMF, bem como com a FEVE.

Para avaliação da associação entre os volumes e frações de esvaziamento atriais, bem como dos valores de *strain* atrial de reservatório, conduto e contração de acordo com os grupos

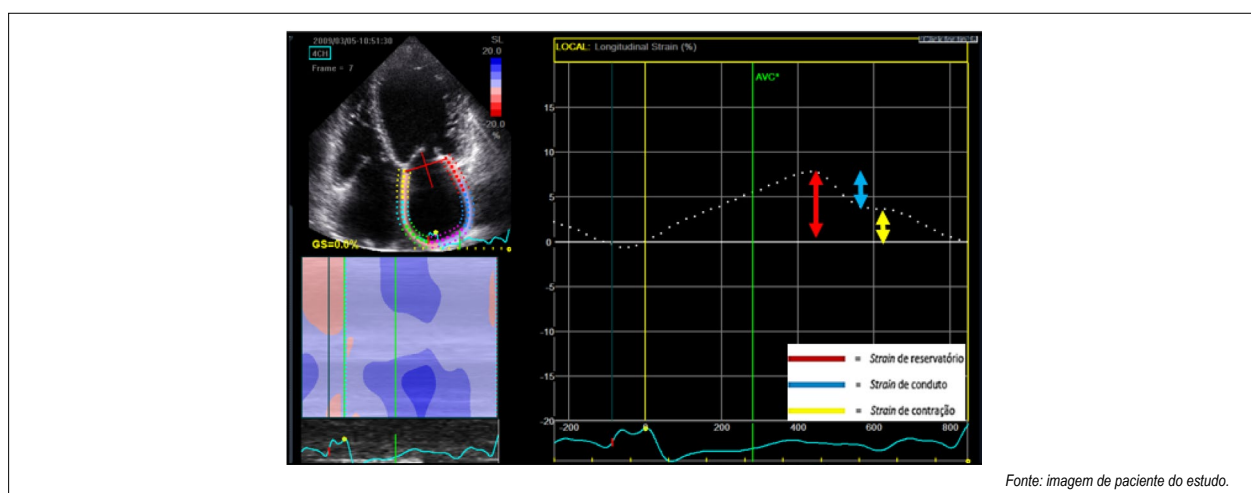


Figura 1 – Fases do strain atrial, pelo método do speckle tracking bidimensional, no corte apical de quatro câmaras, sincronizadas pelo QRS. A curva pontilhada no centro representa a média entre as curvas de strain regional, com seus picos de strain de reservatório e de contração e a diferença entre ambos, representando o strain de conduto.

de IMF (discreta, moderada e grave), foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA).

Para todas as análises, valores de $p < 0,05$ foram definidos como significativos.

As análises foram realizadas com uso do software IBM Statistical Package for Social Sceinces (SPSS) for Windows versão 20.0 e tabuladas com uso do software Microsoft-Excel 2003.

Resultados

Características clínicas

A maioria dos pacientes pertencia ao sexo masculino (62%), com média de idade de 59 ± 13 anos, com classes funcionais II e III (New York Heart Association). As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial (62,7%), doença arterial coronária (32,9%) e infarto prévio (38,4%).

A maioria dos pacientes encontrava-se em tratamento otimizado para IC: inibidores da enzima conversora de angiotensina em 65,7%, bloqueadores dos receptores de angiotensina II em 25,7%, betabloqueadores em 89,8% e espirolactona em 72%.

A Tabela 1 demonstra as características clínicas da população em estudo.

Características ecocardiográficas

A maioria dos pacientes do estudo apresentava disfunção ventricular esquerda de grau importante, sendo a média de fração de ejeção de $29,7 \pm 6,4\%$. As demais variáveis ecocardiográficas estão descritas na Tabela 2.

Função atrial esquerda

A função atrial medida por STE em todos seus componentes (reservatório, conduto e contração ativa) encontrou-se intensamente reduzida na amostra, com valores respectivos de 14,3%, 8,49% e 5,92%. Os volumes atriais esquerdos

encontravam-se aumentados, com média de $45,3 \pm 17,2 \text{ mL/m}^2$ em seu volume máximo. As variáveis referentes à função atrial estão descritas na Tabela 3.

Quando analisadas quanto à etiologia isquêmica versus não isquêmica, não houve diferença nessas variáveis, exceto pelo volume máximo do AE que foi maior nos pacientes não isquêmicos, como observamos na Tabela 4.

Insuficiência mitral

O grau de IMF correlacionou-se significativamente com a FAE avaliada por análise volumétrica, por meio da medida das frações de esvaziamento total e ativa. Na análise por STE, o grau de IMF associou-se ao strain de reservatório e contração. O grau de IMF associou-se diretamente ao aumento do volume do AE e foi inversamente relacionado à fração de ejeção. A análise desses dados está na Tabela 5.

No tocante às variáveis quantitativas da IMF, o OER e o volume regurgitante foram diretamente correlacionados com os volumes atriais e inversamente relacionados à função atrial. A FEVE também apresentou esse mesmo padrão de correlação, porém com menor força de associação, como pode ser observado na Tabela 6.

Discussão

Dois achados foram especialmente relevantes neste estudo: nesta amostra de pacientes com MCD, as variáveis referentes à FAE de reservatório e de contração encontraram-se reduzidas; o grau de IMF se associou significativamente com a maior parte dos parâmetros ecocardiográficos referentes ao volume e à FAE.

A gravidade da IMF se associou com todas as variáveis referentes ao volume atrial esquerdo, às frações de esvaziamento atrial e ao strain de reservatório e contração ativa, possivelmente devido à própria fisiopatologia da IM, na qual o sangue retorna ao AE aumentando sua pressão e suas dimensões e, conseqüentemente, reduzindo sua função. O mesmo achado é encontrado na literatura, em sua maior

Artigo Original

Tabela 1 – Características clínicas da população.

Variável	Descrição (n=255)
Sexo	
Masculino	158 (62)
Feminino	97 (38)
Idade, anos	59±13
Classe funcional (NYHA)	
I	24 (9,4)
II	112 (43,9)
III	82 (32,2)
IV	37 (14,5)
Frequência cardíaca, bpm	68,9±12,3
DM	
Não	189 (74,1)
Sim	66 (25,9)
HAS	
Não	95 (37,3)
Sim	160 (62,7)
DAC	
Não	150 (58,8)
Sim	105 (41,2)
IAM prévio	
Não	157 (61,6)
Sim	98 (38,4)
Chagas	
Não	225 (88,2)
Sim	30 (11,8)
Miocardite	
Não	241 (94,5)
Sim	14 (5,5)
Doença reumatológica	
Não	254 (99,6)
Sim	1 (0,4)
Etilismo	
Não	235 (92,2)
Sim	20 (7,8)
Outras comorbidades	
Não	200 (78,4)
Sim	55 (21,6)
Medicações	
Digoxina	68 (26,8)
Diurético de alça	200 (78,7)
Diurético tiazídico	22 (8,7)
Espironolactona	183 (72)
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	167 (65,7)
Bloqueadores dos receptores de angiotensina II	65 (25,7)
Betabloqueador	228 (89,8)
Bloqueador do canal de cálcio	15 (5,9)
Nitrato	39 (15,4)
Hidralazina	10 (3,9)
AAS	148 (58,3)
Estatina	128 (50,4)
Outra medicação	(48,6)

Resultados expressos como n (%) ou média ± desvio-padrão. NYHA: New York Heart Association; DM: diabetes melito; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAC: doença arterial coronária; IAM: infarto agudo do miocárdio; AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabela 2 – Características ecocardiográficas da população.

Variável	Descrição
Diâmetro do AE, cm	(n=214)
Média ± DP	4,65±0,67
Mediana (mín.-máx.)	4,6 (2,8-6,9)
Volume diastólico final do VE, mL	(n=214)
Média ± DP	196,9±73,3
Volume sistólico final do VE, mL	(n=214)
Média ± DP	140,5±59,3
FEVE, Simpson, %	(n=214)
Média ± DP	29,7±6,4
Mediana (mín.-máx.)	0,3 (0,15-0,4)
Strain longitudinal global do VE, %	(n=203)
Média ± DP	-8,14±2,56
Disfunção diastólica	(n=213)
I	59 (27,7)
II	43 (20,2)
III/IV	97 (45,5)
Indeterminado	14 (6,6)
Volume regurgitante mitral, mL	(n=214)
Média ± DP	22,7±17,3
ERO da regurgitação mitral, cm ²	(n=214)
Média ± DP	0,15±0,12
Regurgitação mitral	(n=214)
Ausente	46 (21,5)
Discreta	124 (57,9)
Moderada	29 (13,6)
Grave	(7)

AE: átrio esquerdo; DP: desvio-padrão; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ERO: área efetiva do orifício regurgitante.

Tabela 3 – Variáveis de função atrial e sincronia.

Variável	Descrição
Volume AE máximo, mL/m ²	(n=214)
Média ± DP	45,3±17,2
Volume AE mínimo, mL/m ²	(n=214)
Média ± DP	27,6±15,3
Volume AE pré-P, mL/m ²	(n=214)
Média ± DP	36,7±15,8
Fração de esvaziamento atrial total, %	(n=214)
Média ± DP	42±15
Fração de esvaziamento atrial ativa, %	(n=214)
Média ± DP	22±14
Strain de reservatório do AE, %	(n=182)
Média ± DP	14,3±6,6
Strain contração do AE, %	(n=181)
Média ± DP	8,49±5,01
Strain conduzido do AE, %	(n=181)
Média ± DP	5,92±3,32

AE: átrio esquerdo; DP: desvio-padrão.

Tabela 4 – Variáveis de função atrial e sincronia descritas de acordo com a etiologia da doença miocárdica.

Variável	Etiologia		Valor de p
	Não isquêmico	Isquêmico	
Volume AE máximo, mL/m ²			0,029
Média ± DP	47,4±18	42,1±15,6	
Volume AE mínimo, mL/m ²			0,238
Média ± DP	28,6±16,1	26,2±13,9	
Volume AE pré-P, mL/m ²			0,083
Média ± DP	38,2±16,3	34,4±14,7	
Fração de esvaziamento atrial total, %			0,193
Média ± DP	0,43±0,15	0,4±0,14	
Fração de esvaziamento atrial ativa, %			0,358
Média ± DP	0,23±0,15	0,21±0,12	
Strain de reservatório do AE, %			0,259
Média ± DP	14,8±7,1	13,7±5,8	
Strain contração do AE, %			0,407
Média ± DP	8,8±5,5	8,2±4,4	
Strain conduzido do AE, %			0,207
Média ± DP	6,2±3,5	5,6±3,1	

Teste t de Student. AE: átrio esquerdo; DP: desvio-padrão.

parte em relação à IM orgânica, já que não há trabalhos abordando a IMF. Em trabalho realizado com 144 pacientes com IMF, subdivididos em grupos 1 (IM ausente ou discreta) e 2 (moderada ou grave), houve correlação entre o grau de refluxo e o volume atrial esquerdo, mas não foram abordados parâmetros relativos à função atrial.¹⁸

Em relação ao prognóstico, a IMF é classicamente um dos fatores associados a menor sobrevida, a piora de classe funcional e a maior morbidade na MCD.¹⁹⁻²³ Entretanto, não está esclarecido se a disfunção atrial sobreposta a essa condição pode representar fator prognóstico adverso adicional.

A medida do volume do AE foi extensamente estudada e hoje se apresenta como a mais fidedigna medida de dimensão do AE, quando comparada à medida do diâmetro anteroposterior.²⁴⁻²⁷ Ela apresenta valor prognóstico em inúmeras doenças cardiovasculares.²⁸⁻³⁷

Em estudo multicêntrico europeu realizado com 371 indivíduos normais, os valores encontrados para o volume indexado do AE, FEAT e FEAA foram, respectivamente, 26,3mL/m², 68,5% e 43,1%.³⁸ Em nosso estudo, os volumes

Tabela 5 – Análise comparando os parâmetros ecocardiográficos e o grau de regurgitação mitral.

Variável	Regurgitação mitral				r	Valor de p
	Ausente	Discreta	Moderada	Grave		
Volume AE máximo, mL/m ²					0,495	<0,001
média ± DP	33,7±11,6	44,5±14	54,7±19,9	68,8±18,6		
Volume AE mínimo, mL/m ²					0,515	<0,001
média ± DP	17,2±8,9	27±13,1	37,7±17,6	45,7±15,5		
Volume AE pré-P, mL/m ²					0,512	<0,001
média ± DP	25,6±9,5	36,4±13,4	46±18,9	55,4±15,4		
Fração de esvaziamento atrial total, %					-0,396	<0,001
média ± DP	0,51±0,13	0,41±0,15	0,33±0,11	0,34±0,11		
Fração de esvaziamento atrial ativa, %					-0,271	<0,001
média ± DP	0,27±0,16	0,23±0,13	0,16±0,09	0,15±0,09		
Strain de reservatório do AE, %					-0,324	<0,001
média ± DP	19,2±7,3	13,5±6,3	12,2±5,1	11,2±2,7		
Strain contração do AE, %					-0,408	<0,001
média ± DP	12,25±5,19	8,11±4,58	6±3,87	5,65±2,42		
Strain conduzido do AE, %					-0,007	0,932
média ± DP	6,98±4,23	5,58±3,42	6,21±2,74	5,51±1,96		
FEVE (Simpson)					-0,299	<0,001
média ± DP	32,4±5,4	29,3±5,7	26,6±4,9	28,1±5,7		

Correlação de Spearman. AE: átrio esquerdo; DP: desvio-padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 6 - Análise comparando as variáveis de função atrial, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os parâmetros quantitativos da regurgitação mitral (orifício efetivo de refluxo e volume regurgitante).

Variável	OER RM		VR RM		FEVE (Simpson)	
	Correlação	Valor de p	Correlação	Valor de p	Correlação	Valor de p
Volume AE máximo	0,516	<0,001	0,521	<0,001	-0,254	<0,001
Volume AE mínimo	0,502	<0,001	0,506	<0,001	-0,265	<0,001
Volume AE pré-P	0,480	<0,001	0,497	<0,001	-0,285	<0,001
Fração de esvaziamento atrial total	-0,373	<0,001	-0,381	<0,001	0,234	0,001
Fração de esvaziamento atrial ativa	-0,311	<0,001	-0,289	<0,001	0,088	0,202
Strain de reservatório do AE	-0,390	<0,001	-0,334	<0,001	0,344	<0,001
Strain contração do AE	-0,451	<0,001	-0,379	<0,001	0,275	0,001
Strain conduzido do AE	-0,109	0,189	-0,112	0,176	0,274	0,001

Correlação de Pearson. OER: orifício efetivo de refluxo; RM: regurgitação mitral; VR: volume regurgitante; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.

Artigo Original

atriais encontrados foram aumentados e as variáveis referentes à função fásica, reduzidas. Os valores para o volume indexado do AE, da FEAT e da FEAA foram, respectivamente, $45,3 \pm 17 \text{ mL/m}^2$, $42 \pm 15\%$ e $22 \pm 14\%$.

Já foi demonstrado que esses valores tendem a ser menores em populações com MCD e disfunção sistólica de VE. Triposkiadis et al. encontraram uma relação de redução da FEAA em cardiomiopatia dilatada idiopática quando comparada com a isquêmica e com o grupo controle ($18 \pm 10\%$ versus $32 \pm 10\%$ versus $36 \pm 10\%$, respectivamente; $p < 0,05$).³⁹ D'Andrea et al. reproduziram esse achado, com uma FEAA de $22,5 \pm 10\%$ para MCD idiopática e $33,1 \pm 9,3\%$ para a isquêmica.⁴⁰ Em nosso trabalho, a função atrial apresentava-se reduzida em todo o grupo, e não foram observadas diferenças quanto às etiologias isquêmica e não isquêmica.

Com relação à análise da FAE por STE, em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), esses valores tendem a ser reduzidos, como avaliado por Cameli et al., que encontraram os valores de $13 \pm 11,3\%$ para o *strain* de reservatório e $5,26 \pm 5,54\%$ para o de contração, em um grupo de pacientes com FEVE abaixo de 30%.⁴¹ Em outro trabalho realizado em população também com MCD e FEVE $< 40\%$, os valores de *strain* de reservatório e contração para pacientes com aumento de pressões de enchimento do VE, foram de $12,3 \pm 3,6\%$ e $6,2 \pm 1,6\%$.⁴² Nesta amostra, as funções de reservatório, contração e conduto pela análise de *strain* bidimensional também estavam diminuídas e foram, respectivamente, 14,3%, 8,49% e 5,92%. Até o momento, nenhum trabalho que correlacionasse essas variáveis com a presença de IMF foi publicado.

O fato de ter sido observada a associação apenas das variáveis de FAE que expressam a função de reservatório e

de contração e de não ter sido observada a associação entre IMF e a função de conduto pode se dever a essa última estar fisiologicamente relacionada à complacência e ao relaxamento do VE, que provavelmente estavam homogeneamente reduzidos nesta população com MCD, independentemente do grau de IMF.

Acredita-se que novos estudos seriam necessários para entender o impacto prognóstico da disfunção atrial nesta população com MCD e IMF, especialmente em relação à gênese de fibrilação atrial que tem, por si só, alta morbimortalidade na MCD.

Conclusão

Em pacientes com miocardiopatia dilatada (MCD) e insuficiência mitral funcional (IMF), há um comprometimento global da função atrial esquerda (FAE). A IMF se associa com aumento de volumes atriais e redução dos parâmetros da função fásica de reservatório e de contração atrial.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Le Bihan DCS; obtenção de dados: Andrade SM, Barretto RBM, Sousa FTT; análise e interpretação dos dados: Andrade SM, Barretto RBM, Le Bihan DCS; análise estatística: Le Bihan DCS, Andrade SM; Redação do manuscrito: Andrade SM; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Le Bihan DCS.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

- Schmitt JD, Lee LS, Mokashi SA, Bolman RM 3rd, Cohn LH, Chen FY. Functional mitral regurgitation. *Cardiol Rev*. 2010;18(6):285-91. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3181e8e648>
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VE, Accorsi TA, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6 suppl 2):1-34. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180007>. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):497.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VE, Accorsi TA, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201047>
- Lung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart*. 2003;89(4):459-64. doi: <https://doi.org/10.1136/heart.89.4.459>
- Miller DC. Ischemic mitral regurgitation redux--to repair or to replace? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(6):1059-62. doi: <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.120341>
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs455>
- Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al.; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20150031>. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):208.
- Sousa FT. Avaliação ecocardiográfica da função do átrio esquerdo como marcadora de eventos em pacientes com insuficiência cardíaca [Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017 [citado 2022 Mai 25]. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/98/98131/tde-02012018-133920/pt-br.php>
- Cameli M, Caputo M, Mondillo S, Ballo P, Palmerini E, Lisi M, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:6. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-7-6>
- Mehrzad R, Rajab M, Spodick DH. The three integrated phases of left atrial macrophysiology and their interactions. *Int J Mol Sci*. 2014;15(9):15146-60. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms150915146>
- Sirbu C, Herbots L, D'hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T, Bijnens B, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(3):199-208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euje.2005.06.001>
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>

13. Picard MH, Adams D, Bierig SM, Dent JM, Douglas PS, Gillam LD, et al.; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for quality echocardiography laboratory operations. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.11.006>
14. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al.; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(4):307-32. doi: <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jeq031>
15. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al.; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16(7):777-802. doi: [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00335-3](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00335-3)
16. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(12):2357-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.048>
17. Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):463-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.021>
18. Park SM, Park SW, Casaclang-Verzosa G, Ommen SR, Pellicka PA, Miller FA Jr, et al. Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: data from the ACOM trial. *Am Heart J*. 2009;157(4):762.e3-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.12.018>
19. Cioffi G, Tarantini L, De Feo S, Pulignano G, Del Sindaco D, Stefenelli C, et al. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(7):1112-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.016>
20. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation*. 1990;81(4):1173-81. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.81.4.1173>
21. Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, Harrell FE Jr, Reves JG, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation*. 1988;78(3 Pt 2):I51-9.
22. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart*. 2005;91(11):1407-12. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.047613>
23. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91(5):538-43. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)03301-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)03301-5)
24. Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH. Use of real-time three-dimensional echocardiography to measure left atrial volume: comparison with other echocardiographic techniques. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(9):991-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.03.027>
25. Le Bihan DC, Della Togna DJ, Barretto RB, Assef JE, Machado LR, Ramos AI, et al. Early improvement in left atrial remodeling and function after mitral valve repair or replacement in organic symptomatic mitral regurgitation assessed by three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32(7):1122-30. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.12817>
26. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol*. 1999;84(7):829-32. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00446-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00446-4)
27. Messika-Zeitoun D, Bellamy M, Avierinos JF, Breen J, Eusemann C, Rossi A, et al. Left atrial remodeling in mitral regurgitation—methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler-echocardiographic and electron beam-computed tomographic study. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1773-81. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm199>
28. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinali M, Hill JC, Kitzman D. Left atrial volume and geometry in healthy aging: the Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):282-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.826602>
29. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(17):2207-12. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000066318.21784.43>
30. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol*. 2004;93(1):54-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.012>
31. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(7):797-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x>
32. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Am J Cardiol*. 1995;76(5):355-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80100-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80100-3)
33. Bolca O, Akdemir O, Eren M, Dagdeviren B, Yildirim A, Tezel T. Left atrial maximum volume is a recurrence predictor in lone atrial fibrillation: an acoustic quantification study. *Jpn Heart J*. 2002;43(3):241-8. doi: <https://doi.org/10.1536/jhj.43.241>
34. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(8):1008-14. doi: <https://doi.org/10.4065/79.8.1008>
35. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;92(4):835-41. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.4.835>
36. Lønborg JT, Engstrøm T, Møller JE, Ahtarovski KA, Kelbæk H, Holmvang L, et al. Left atrial volume and function in patients following ST elevation myocardial infarction and the association with clinical outcome: a cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(2):118-27. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes118>
37. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales AG, Bailey KR, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1199-205. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00943-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00943-4)
38. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, et al.; NORRE Study. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial functional parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):630-8. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej018>
39. Triposkiadis F, Moyssakis I, Hadjilicolaou L, Makris T, Zioris H, Hatzizaharias A, et al. Left atrial systolic function is depressed in idiopathic and preserved in ischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Clin Invest*. 1999;29(11):905-12. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1999.00563.x>
40. D'Andrea A, Caso P, Romano S, Scarafie R, Cuomo S, Salerno G, et al. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol*. 2009;132(3):354-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.11.102>
41. Cameli M, Sparla S, Losito M, Righini FM, Mencì D, Lisi M, et al. Correlation of Left Atrial Strain and Doppler Measurements with Invasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Stratified for Different Values of Ejection Fraction. *Echocardiography*. 2016;33(3):398-405. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.13094>
42. Guler A, Tigen KM, Dundar C, Karaahmet T, Karabay CY, Aung SM, et al. Left atrial deformation and nonischemic dilated cardiomyopathy. A 2D speckle-tracking imaging study. *Herz*. 2014;39(2):251-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3817-z>

Deslocamento Linear Longitudinal do Ventrículo Esquerdo Comparado ao *Strain* Longitudinal Global por Ressonância Magnética Cardiovascular

Left Ventricular Longitudinal Linear Displacement Versus Global Longitudinal Strain on Cardiovascular Magnetic Resonance

Rafael Almeida Fonseca¹, Sergio Marrone Ribeiro², Clerio Francisco de Azevedo Filho³, Roney Sampaio¹, Flávio Tarasoutchi¹, Carlos Eduardo Rochitte¹

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP; Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista,² Botucatu, SP, Brasil; Divisão de Cardiologia, Centro Médico da Universidade de Duke,³ Durham, NC, Estados Unidos.

Resumo

Introdução: A função sistodiastólica do ventrículo esquerdo é prognóstica nas doenças cardiovasculares e pode ser avaliada por *strain* longitudinal global por meio de ecocardiografia e de ressonância magnética cardíaca. O *strain longitudinal global* pela ressonância magnética cardíaca exige a utilização de *software* de alto custo. O deslocamento linear longitudinal do ventrículo esquerdo pode ser uma alternativa simples e barata ao *strain* longitudinal global, porém eles não foram ainda comparados sistematicamente.

Objetivo: Comparar o deslocamento linear longitudinal com o *strain* longitudinal global e fração de ejeção do ventrículo esquerdo em valvopatias aórticas e controles.

Métodos: Incluímos 44 participantes (26 valvopatias aórticas/19 controles). O *strain* longitudinal global utilizou *software* específico (Circle Cardiovascular Imaging 42) e o deslocamento linear longitudinal apenas medidas lineares de distância entre a base e o ápex do ventrículo esquerdo, gerando deslocamento máximo, velocidade máxima no início da diástole, velocidade na diástase e a relação entre velocidade na diástase e velocidade máxima no início da diástole.

Resultados: Deslocamento máximo e velocidade máxima no início da diástole correlacionaram-se com *strain* longitudinal global ($r=0,69$ e $r=0,65$ respectivamente) e com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($r=0,47$ e $r=0,57$, $p<0,001$ para ambos). Deslocamento máximo e velocidade máxima no início da diástole apresentaram área sob a curva Característica de Operação do Receptor de 0,88 e 0,91 e, no melhor ponto de corte (-0,13 e 0,66), sensibilidade de 72,43% e 57,14% e especificidade 80,65% e 87,10%, respectivamente, quando comparados ao *strain* longitudinal global. Utilizando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo como referência, foram obtidos 0,70 e 0,82, e, no melhor ponto de corte (-0,11 e 0,61), sensibilidade de 75,00% e 50,00% e especificidade 72,97% e 78,38%, respectivamente.

Conclusão: O deslocamento linear longitudinal foi semelhante ao *strain* longitudinal global. O deslocamento máximo derivado do deslocamento linear longitudinal foi o melhor parâmetro na sístole, enquanto a velocidade máxima no início da diástole foi o melhor na diástole, o que possibilita a avaliação da função diastólica pela ressonância magnética cardíaca na rotina clínica de forma rápida e sem custo adicional.

Palavras-chave: Ressonância Magnética; Contração Miocárdica; Estenose da Valva Aórtica; Insuficiência da Valva Aórtica; Diástole.

Abstract

Background: Left ventricular (LV) systolic diastolic function is prognostic in cardiovascular diseases and can be assessed via global longitudinal strain (GLS) on echocardiography and cardiac magnetic resonance (CMR). However, GLS by CMR requires the use of expensive software. Longitudinal linear displacement (LLD) may be a simple and inexpensive alternative to GLS, but the two have not been systematically compared.

Objective: To compare LLD with GLS and LV ejection fraction (LVEF) in aortic valve disease patients and controls.

Correspondência: Carlos Eduardo Rochitte •

Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Andar AB, Cerqueira César.

CEP: 05403-000 – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: rochitte@incor.usp.br

Artigo recebido em 11/5/2022; revisado em 18/5/2022; aceito em 25/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc304



Methods: We included 44 participants (26 with aortic valve disease, 19 controls). GLS was determined using CVI42 software (Circle Cardiovascular Imaging), while the LLD linear measurements of the distance between the base/apex of the LV included maximum displacement (MD), maximum velocity in early diastole (MVED), atrioventricular junction velocity in diastasis (VDS), and VDS/MVED ratio.

Results: DM and MVED were correlated with GLS ($r=0.69$ and $r=0.65$, respectively) and LVEF ($r=0.47$ and $r=0.57$, $p<0.001$ for both). DM and MVED showed areas under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.88 and 0.91, and at the best cut-off point (-0.13 and 0.66), sensitivities of 72.43% and 57.14% and specificities of 80.65% and 87.10%, respectively, compared to GLS. Using LVEF as a reference, we obtained AUC of 0.70 and 0.82, and at the best cut-off point (-0.11 and 0.61), sensitivities of 75.00% and 50.00% and specificities of 72.97% and 78.38%, respectively.

Conclusion: LLD demonstrated similar performance to that of GLS. MD derived from LLD was the best parameter during systole, while MVED was the best during diastole. Our findings demonstrate the routine, quick, and inexpensive assessment of diastolic function on CMR.

Keywords: Magnetic Resonance; Myocardial Contraction; Aortic Valve Stenosis; Aortic Valve Insufficiency; Diastole.

Introdução

as disfunções sistólica e diastólica são importantes marcadores para diversas doenças cardiovasculares na prática clínica.¹ Os estudos avaliativos da técnica de *strain* miocárdico demonstraram alta capacidade de detectar a disfunção contrátil precocemente em várias doenças cardiovasculares.² Com um método baseado na análise da arquitetura miocárdica, o *strain* miocárdico realiza sua avaliação por meio de três camadas distintas: a subendocárdica, formada por fibras orientadas longitudinalmente da base ao ápice; a do meio da parede, com fibras orientadas circunferencialmente; e a subepicárdica, onde as fibras são orientadas longitudinalmente, mas direcionadas do ápice para a base.²

O *strain* atualmente é medido mais frequentemente por duas modalidades: pela ecocardiografia (*speckle tracking*) e pela ressonância magnética cardíaca (RMC; *feature tracking imaging* – FTI).^{3,4} Enquanto a ecocardiografia realiza sua análise por pequenos grupos de *pixels* no miocárdio criados pela interação dos feixes ultrassônicos e o músculo cardíaco, com características específicas da escala de cinza e é a modalidade mais utilizada na rotina clínica, a RMC pode efetuar sua avaliação do *strain* por meio de duas técnicas. A técnica de *myocardial tissue tagging*, que utiliza a identificação de padrões lineares simples ou em grade aplicados a imagem de RMC durante sua aquisição, é considerada a técnica padrão-ouro para a avaliação do *strain* miocárdico e contra a qual a ecocardiografia foi validada.⁵ No entanto, essa técnica requer a aquisição das imagens específicas de *tagging*, o que demanda tempo adicional no estudo de RMC. Recentemente, uma nova técnica, a FTI, foi desenvolvida para a avaliação do *strain* miocárdico usando imagens de cine-RM convencionais. Essa técnica utiliza princípios semelhantes aos do *speckle tracking* utilizado na ecocardiografia, porém aplicados na imagem de RMC para rastreamento de características de *pixels* específicas da imagem de RMC ao longo de todo o ciclo cardíaco.⁶ Além disso, estudos realizados com pacientes que desenvolveram disfunção diastólica em patologias como estenose aórtica e insuficiência aórtica demonstraram fração ejeção dentro dos intervalos de referências normais e *strain* alterados, indicando a presença do componente de disfunção diastólica, além da disfunção contrátil incipiente não detectada pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Esses dados indicam que o *strain* miocárdico é mais sensível que a FEVE na avaliação da mecânica de contração ventricular, que incorpora função sistólica e diastólica.^{7,8}

O *strain* miocárdico pelo FTI na RMC não é usualmente utilizado na rotina clínica, pois exige tempo adicional para pós-processamento de imagem e utilização de *software* especializado e de alto custo. Nessa técnica é necessário obter os contornos endocárdico e epicárdico para todas as fases cardíacas em uma imagem de cine-RM. Nosso grupo avaliou uma nova técnica de simples aplicação e que não necessita de um *software* especializado, podendo ser realizada por visualizadores de imagem simples e gratuitos, que se baseia na medida do deslocamento linear longitudinal (DLL) do VE, mais especificamente, nesta publicação, no encurtamento linear basal-apical do ventrículo esquerdo. Nesse estudo prévio, o encurtamento longitudinal foi capaz de detectar alterações nas funções sistólica e diastólica em pacientes com doença valvar aórtica (DVA) comparados a controles normais.

Embora, o DLL já tenha sido comparado com a disfunção diastólica determinada pela ecocardiografia⁹ e em grupos específicos de pacientes com disfunção diastólica comprovada,¹⁰ essa técnica ainda não foi comparada com o *strain* miocárdico avaliado pela técnica de FTI na RMC.

O objetivo do nosso trabalho foi comparar o DLL em relação ao *strain* miocárdico da RMC medido por técnica de FTI.

Métodos

População de estudo

Foram avaliados 26 pacientes com doença valvar aórtica (DVA) grave com planejamento para cirurgia de troca valvar aórtica e com frações de ejeção dentro do intervalo de referência normais, submetidos à RMC como parte de sua avaliação clínica e 19 controles normais. Dos pacientes com DVA, 11 (42,3%) apresentavam predomínio de insuficiência aórtica, e 15 (57,7%) de estenose aórtica. Como critérios de exclusão do estudo, tivemos a idade abaixo de 18 e acima de 85 anos, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia ou doença coronariana significativa concomitante. Todos os pacientes com mais de 40 anos de idade tiveram uma angiografia coronariana, e aqueles com doença arterial coronariana significativa (estenose luminal > 50%) foram excluídos. Pacientes com valvopatia mitral concomitante também foram excluídos, assim como aqueles com cirurgia cardíaca prévia e contraindicações

para RMC, como o uso de marca-passo, cliques metálicos ou outras estruturas ferromagnéticas e claustrofobia. Dezenove voluntários saudáveis sem histórico médico significativo foram recrutados para estabelecer os valores basais do *strain* longitudinal global e do DLL. Os pacientes foram submetidos à RMC com um magneto clínico de 1,5 Tesla (Signa CV/i, GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin, Estados Unidos) e bobina cardíaca dedicada. Após a localização do coração, foram prescritos 8 a 12 cortes contíguos de eixo curto (8,0mm de espessura de corte e 2mm de intervalo entre os cortes), abrangendo todo o VE, e cortes de eixo longo (planos de duas e quatro câmaras e via de saída do VE). As imagens de cine-RM foram adquiridas com uma sequência de pulso de precessão livre em estado de equilíbrio (SSFP, sigla do inglês *steady state free precession*) com alta resolução temporal (<50ms entre cada fase) e com demais parâmetros convencionais: TR 3,9ms, TE 1,8ms, ângulo de inclinação de 45°, largura de banda do receptor $\pm 125\text{kHz}$, campo de visão (FOV) de 34x34cm, matriz de 256x160, tamanho de voxel 1,3x2,1x8,0mm.

Análises das imagens por técnica de *feature tracking* imaging para obtenção do *strain* miocárdico

A análise do *strain* longitudinal global foi realizada nas imagens de cine-RM no corte do eixo longo de quatro câmaras e ao longo de 20 fases cardíacas. Foi utilizado o software *Circle Cardiovascular Imaging* (CVI42, Calgary, Canadá) e a ferramenta *Tissue Tracking*, na qual se identificou-se a fase diastólica. Nessa fase, definiram-se manualmente os contornos endocárdico e epicárdico, que são propagados automaticamente pelo software para as demais fases cardíacas. O cálculo do *strain* longitudinal global do miocárdio foi efetuado automaticamente pelo software utilizando um princípio matemático euleriano que representa uma medida da deformação ventricular¹¹ (Figura 1). Os dados numéricos do *strain* miocárdico longitudinal global (GLS) foram armazenados no software e exportados para planilhas de dados para posterior análise.

Análises das imagens por técnica de deslocamento linear longitudinal (DLL)

Assim como na análise do *strain* longitudinal global, o DLL foi realizado nas imagens de cine-RM no corte de eixo longo de quatro câmaras. A posição basal da junção atrioventricular (JAV) foi definida em diástole final, e seu deslocamento longitudinal foi medido em relação a uma linha de referência traçada entre o ápice do VE (contorno do epicárdio, linha de baixa intensidade correspondente à interface do miocárdio e da gordura epicárdica) e o limite inferior (linha de baixa intensidade) do seio coronário, percorrendo o sulco atrioventricular, imediatamente lateral à JAV. Uma linha reta simples foi traçada ao decorrer do ciclo cardíaco ao longo de todas as fases entre os marcos basais e apicais usando uma plataforma de visualização DICOM Webpax (*Heart Imaging Technologies*, LLC, Durham, NC, Estados Unidos) (Figura 2). As medidas longitudinais (ML) obtidas fase a fase do VE foram posteriormente divididas pelo comprimento longitudinal na diástole final (comprimento máxima) para fornecer os valores percentuais do deslocamento junção átrio ventricular durante as 20 fases.

$$(\text{Des. JAV } \%). \text{ Desl. JAV } (\%) = \frac{ML(fase)}{CM}$$

A análise do deslocamento longitudinal (D) *versus* tempo foi realizada por meio da subtração do deslocamento JAV percentual máximo (Des. JAV % Máx) pelo mínimo a cada fase (Min. fase) dividido pelo Des. JAV % Máx, como demonstrado na equação abaixo.

$$D = \frac{\text{Desl. JAV } (\%) \text{ Max} - \text{Min}(fase)}{\text{Desl. JAV } (\%) \text{ Max}}$$

Por meio do gráfico gerado do deslocamento longitudinal (D) *versus* tempo, tornou-se possível a extração dos parâmetros

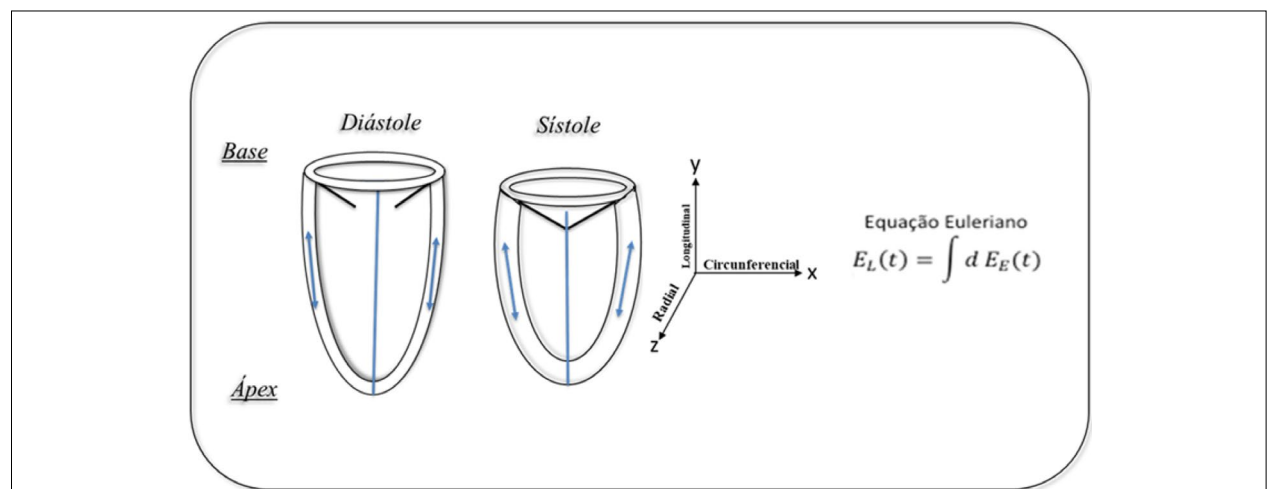


Figura 1 – Ilustração da deformação miocárdica com a equação euleriana para extrair os valores do *strain* longitudinal global utilizado no nosso estudo com o software *Circle Cardiovascular Imaging* 42.

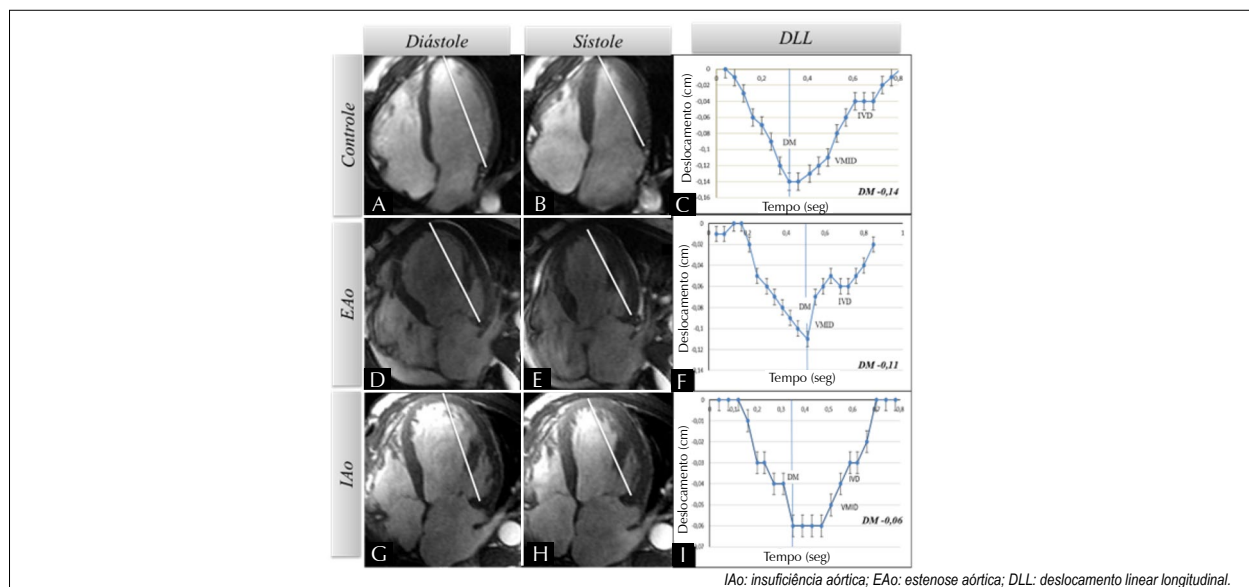


Figura 2 – Painel demonstrando análise do deslocamento linear longitudinal em valvopatas e controles normais. (A e B) Fase do ciclo cardíaco. (C) Curva dos parâmetros do deslocamento linear longitudinal.

do DLL: deslocamento máximo (DM) da JAV, velocidade máxima em início da diástole (VMID), inclinação do melhor ajuste da velocidade da JAV na diástase (IVD) e a razão entre IVD e VMID. O valor do DM é extraído do mínimo sobre o intervalo de dados obtidos do deslocamento longitudinal (D) demonstrado na equação abaixo.

$$DM = \text{Mínimo do } D(\text{fase a fase})$$

Para adquirir a VMID de cada participante, foi realizado uma regressão (inclinação) sobre o gráfico de deslocamento versus tempo (Figura 2) ajustado para o início da diástole. O mesmo foi usado para a inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da JAV na diástase (IVD) considerando o tempo da diástase.

Análise estatística

O tamanho da amostra foi relacionado ao número de pacientes com diagnóstico confirmado que estavam disponíveis para análise (amostra de conveniência), conforme estudos já publicados na mesma área.^{10,12}

A distribuição de normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram realizadas análises por regressão linear simples de cada um dos parâmetros do DLL (VMID, IVD, DM e IVD/VMID), com o *strain* longitudinal global e com a fração de ejeção do VE. O ponto de corte do *strain* longitudinal global de -13%, que corresponde ao percentil 99 dos valores medidos no grupo controle, foi utilizado com limite da normalidade no nosso estudo. A FEVE normal foi considerada $\geq 55\%$. Avaliamos acurácia, sensibilidade e especificidade dos parâmetros do DLL (DM, VMID, IVD e IVD/VMID), utilizando como método de referência do *strain* longitudinal global (FTI) e a FEVE com os limiares de normalidade aqui já definidos. Utilizamos, para

essa análise, a técnica da curva Característica de Operação do Receptor (curva COR) e o teste de *cutpoint*, para definir o limiar de melhor sensibilidade e especificidade. A análise estatística utilizou *software* Stata versão 13 para Macintosh e significância estatística foi considerada como $p < 0,05$.

Resultados

Características da população

A idade média dos voluntários saudáveis foi de $43,1 \pm 11,8$ anos e variou entre 24 e 58 anos, sendo dez homens e nove mulheres. A idade média dos pacientes foi de $46,8 \pm 13,7$ anos e variou entre 26 e 72 anos, sendo 19 homens e 7 mulheres. As características clínicas, incluindo histórico cardiovascular e fatores de risco dos pacientes e os dados da ressonância magnética são apresentados na Tabela 1.

Ressonância magnética cardiovascular

Na Tabela 2, são apresentados os resultados das medidas de GLS, morfologia, volumetria e função ventricular esquerda globais para todos os grupos. Exemplos das análises do *strain* longitudinal global em cada grupo e com a demonstração da detecção dos contornos endocárdicos e epicárdicos podem ser visualizados na Figura 3.

Os coeficientes de correlação (r) e (p) da VMID, DM, IVD e IVD/VMID estão apresentados na tabela 3. Os parâmetros DM e VMID mostraram correlações fortes e significativas quando comparados com o *strain* longitudinal global, tanto para a amostra total de participantes, quanto para apenas os pacientes com DVA. Na comparação com a fração de ejeção, as correlações foram mais evidentes e significantes quando avaliamos todos os participantes em conjunto. A regressão linear do DM versus o *strain* longitudinal global apresentou

Tabela 1 – Características clínicas.

Característica	IAo	EAo	Controles	p/p*
Demografia				
Total, n=45	11 (42,3)	15 (57,7)	19	
Homens	10 (90,9)	9 (60,0)	10 (52,6)	0,079/0,101
Idade, anos	46,0±15,7	48±11,3	38,1±10,5	0,610/0,039
Peso, kg	76,6±10,6	71,2±11,9	67,9±15,3	0,336/0,356
IMC, kg/m ²	27,9±3,5	26,3±3,8	23,5±3,6	0,382/0,021
SC, m ²	1,8±3,5	1,7±0,1	1,47±0,2	0,209/0,696
Reumático	9 (81,8)	3 (20,0)	-	
Bicúspide	2 (18,2)	8 (53,3)	-	
Degeneração/calcificação	0	4 (26,7)	-	
Frequência cardíaca, bpm	65,0±11,9	81,5±20,7	70,1±10,6	0,027/0,019
PAS	126,7±11,9	121,5±15,2	111,6±8,9	0,505/0,018
PAD	80±8,9	71,8±12,8	71,3±6,6	0,183/0,143
Fatores de risco e histórico cardiovascular				
Angina	0 (0,0)	1 (6,7)	-	0,465
Hipertensão	6 (54,6)	1 (6,7)	-	0,465
Síncope	0	6 (40,0)	-	0,100
Diabetes	0	1 (13,3)	-	0,342
Hipercolesterolemia	0	0	-	-
Fumante	0 (0,0)	5 (33,3)	-	0,100
Histórico familiar e DAC	4 (34,4)	3 (20,0)	-	0,190
Classificação da NYHA >I (II e III)	11 (100,0)	15 (100,0)	19 (100,0)	0,526

Resultados expressos como média ± desvio-padrão ou n (%). Os critérios de definição de hipertrofia concêntrica são a relação massa do ventrículo esquerdo/EDV>1,16g/mL. Fonte: Dweck MR et al. J Cardiovasc Magn Reson 2012.

* Comparação entre três grupos, incluindo controles; valores de p restantes para comparação entre insuficiência aórtica e estenose. Iao: insuficiência aórtica; EAo: estenose aórtica; IMC: índice de massa corporal; SC: superfície corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DAC: doença arterial coronariana; NYHA: New York Heart Association.

Tabela 2 – Características da ressonância magnética cardíaca.

Características da RMC	IAo	EAo	Controles	p/p*
GLS	-10,7±2,3	-13,0±3,2	15,9±1,7	<0,001
VDFVE, mL	29,6±68,5	179,99±42,1	129,5±24,7	<0,001
VSFVE, mL	148,9±60,4	82,0±28,7	45,5±9,4	<0,001
FEVE, %	51,7±11,4	55,1±9,1	64,7±5,3	<0,001
Massa do VE, g	264,2±42,4	272,8±45,5	118,1±40,5	<0,001
Hipertrofia excêntrica	10 (90,9)	1 (6,7)		
Hipertrofia concêntrica	1 (9,1)	14 (93,30)		
Deslocamento máximo	-0,09	0,12	0,16	
VMID	0,47	0,78	1,43	
IVD	0,09	0,31	0,28	
IVD/VMID	0,44	0,23	0,21	

RMC: ressonância magnética cardíaca; Iao: insuficiência aórtica; EAo: estenose aórtica; GLS: strain longitudinal global; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; DM: deslocamento máximo; VMID: velocidade máxima no início de diástole; IVD: inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da JAV na diástase.

correlação positiva com $r=0,69$ e $p<0,001$ para toda amostra analisada e $r=0,66$ e $p<0,001$, para os pacientes com DVA (Figura 4). Além disso, na comparação do DM com a fração de ejeção, obtivemos um $r=0,47$, $p<0,001$.

A regressão linear da VMID versus strain longitudinal global apresentou correlação negativa, com $r=-0,65$ e $p<0,001$, para toda amostra analisada, e $r=-0,53$ e $p<0,005$, quando avaliamos somente os pacientes com DVA (Figura 5). A VMID correlaciona-se positivamente com a fração de ejeção e demonstrou um $r=0,57$ e $p<0,001$ (todos os participantes).

Na avaliação da IVD e IVD/VMID com o GLS e a FEVE, observaram-se correlações fracas ou discretas associações, sendo parte delas não estatisticamente significativas, seja para a amostra completa, seja para os pacientes com DVA (Tabela 3).

Os dados obtidos nas análises de desempenho diagnóstica das medidas VMID, DM, IVD e IVD/VMID para predizer os o strain longitudinal global e a fração de ejeção são encontrados na tabela 4. Novamente, o DM e a VMID demonstraram o melhor desempenho diagnóstica quando comparados com a fração de ejeção e o strain longitudinal global. O DM versus o strain longitudinal global apresentou área sob a curva COR de 0,88. Quando definido o melhor ponto de corte (-0,13), o DM obteve 72,43% de sensibilidade e 86,65% de especificidade (Figura 6). A análise realizada com a FEVE apresentou área de 0,70 e sensibilidade de 75,00%, com especificidade de 72,97% (no melhor ponto de corte sob a curva COR, -0,11) (Figura 6). A VMID versus strain longitudinal demonstrou área de 0,91 e sensibilidade de 57,14% com especificidade 87,10% (ponto de corte de 0,53). Analisando a VMID e a FEVE, obtivemos área de 0,82, 50,00% de sensibilidade e especificidade de 78,38%, no melhor ponto de corte de 0,61 (Figura 7). A IVD e IVD/VMID demonstram desempenho diagnóstico inferior, conforme apresentado na tabela 4.

Discussão

Neste estudo, demonstramos que a avaliação da disfunção diastólica do VE utilizando parâmetros lineares da RMC (DM e VMID) apresentou alta correlação e acurácia diagnóstica com significância estatística, quando comparada ao strain longitudinal global medido por FTI e à FEVE em pacientes com estenose e insuficiência aórtica e controles normais.

Estes dados estão de acordo e reforçam os resultados do estudo de Ribeiro et al., no qual as medidas lineares do VE (VMID, DM, IVD e IVD/VMID) demonstraram diferença significativa entre pacientes com DVA e controle normais. No nosso estudo, validamos as medidas lineares derivadas da DLL comparadas com o strain longitudinal global medido por software específico para técnica de FTI e também com a fração de ejeção do VE. Saba et al., utilizando uma técnica semelhante ao deste estudo, obtiveram medidas lineares no grupo controle normal discretamente superiores às de nosso estudo (-0,165).⁹ Isso provavelmente se deve ao uso de um marco anatômico menos lateral e, portanto, um valor diastólico menor dessa distância, resultando em variação percentual maior com a medida linear sistólica. O ponto mais lateral no estudo presente foi escolhido para permitir uma maior precisão e reprodutibilidade em sua definição visual pelo observador.

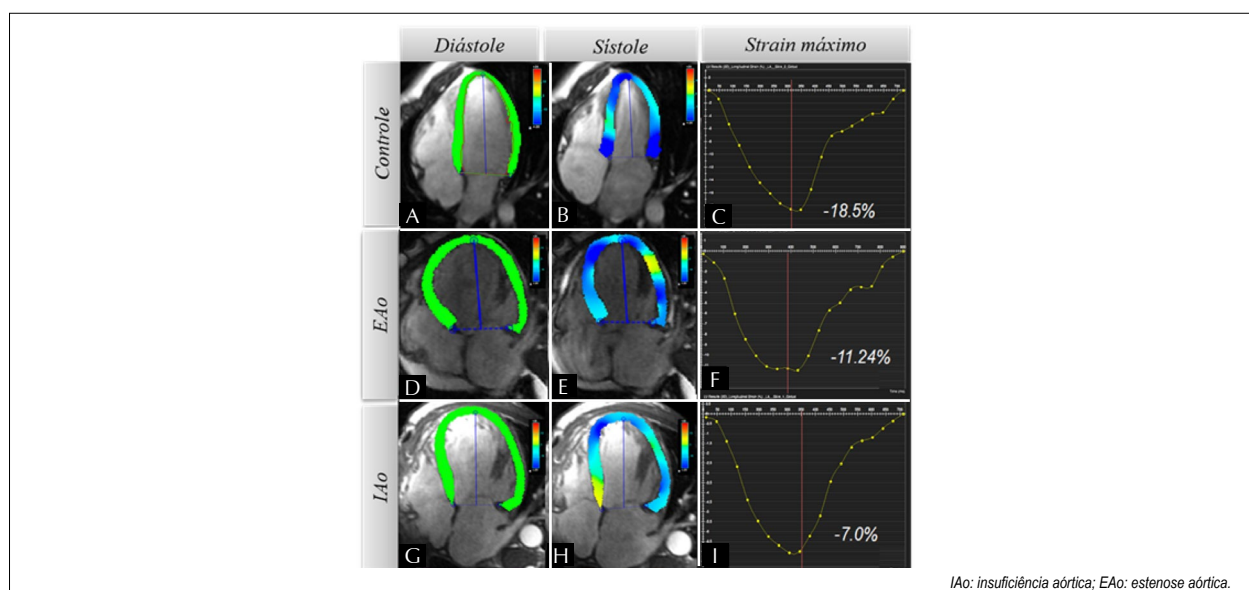


Figura 3 – Paineis demonstrando as análises por strain longitudinal, detalhando os contornos endocárdicos e epicárdicos, e, ao lado, o pico strain. (A e B) Análises dos voluntários controles normais, com pico strain de 18,5% (C). (D e E) Análises dos pacientes com estenose aórtica e um pico strain de 7,0% (G). (F e H) Strain dos pacientes com insuficiência aórtica e pico de 11,0% (I).

Tabela 3 – Análise de regressão linear do deslocamento máximo, da velocidade máxima no início de diástole, inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase e da inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase/velocidade máxima no início de diástole.

Todos	Strain (%)		FEVE (%)	
DM, cm	0,69	<0,001	0,47	<0,001
VMID, s ⁻¹	0,65	<0,001	0,57	<0,001
IVD, s ⁻¹	0,01	<0,920	0,09	<0,559
IVD/VMID	0,31	<0,035	0,43	<0,003
Doença valvar aórtica r, p				
DM, cm	0,66	<0,001	0,23	<0,244
VMID, s ⁻¹	0,53	<0,005*	0,39	<0,049
IVD, s ⁻¹	0,43	<0,027	0,25	<0,215
IVD/VMID	0,04	<0,837	0,18	<0,378

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DM: deslocamento máximo; VMID: velocidade máxima no início de diástole; IVD: inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase.

A interface do seio coronário no sulco atrioventricular é muito melhor definida do que a junção dos folhetos da valva mitral no anel fibroso mitral em imagens de cine-RMC. Também usamos apenas uma medida de deslocamento da JAV, tendo um ponto de referência melhor definido na parede lateral da JAV em vez de duas, simplificando e tornando mais rápida e prática a realização das medidas.

Enquanto Saba et al.⁹ validaram as medidas lineares com o strain sistólico máximo com o Doppler tecidual na avaliação da função diastólica, nosso estudo demonstrou a correlação com alta significância estatísticas do DM com o strain longitudinal global pela RMC com técnica de FTI. Esse dado reforça a relevância do DM pela RMC na avaliação

da disfunção sistólica. Ademais, a área sob a curva COR do DM versus strain longitudinal global demonstrou alta acurácia (0,88) para a avaliação da função sistólica. Além disso, a VMID também demonstrou alta acurácia quando correlacionada ao strain longitudinal global (0,91). Esse dado possibilita, pela primeira vez, a utilização de um método para análise da função diastólica pela RMC, e que, associado à sua praticidade para realização, tanto o DM quanto a VMID podem ser considerados um método promissor para o uso clínico rotineiro.

Na DVA, ocorrem distúrbios na função diastólica que precedem às alterações evidentes da função sistólica do VE que têm implicações importantes para a morbidade e a mortalidade, antes e após a realização da troca valvar aórtica.¹³⁻¹⁵ Em diversos estudos, foi ponderado que a fração de ejeção não é afetada de forma precoce em grupos de pacientes com DVA. A presença de deterioração da fração de ejeção nesse cenário clínico foi considerada um sinal de DVA grave e avançada.¹⁶⁻¹⁸ Diversos estudos demonstraram strain longitudinal global alterado e fração de ejeção preservada em pacientes que com DVA.¹⁹⁻²²

A análise do strain longitudinal global após a troca valvar aórtica foi capaz de detectar a melhora da função diastólica do VE medida pelo fluxo transmitral na ecocardiografia. Estudos semelhantes também demonstraram que a análise de strain longitudinal após troca valvar indica uma melhora da função ventricular.²³ Além disso, o strain longitudinal global demonstrou menor dependência das condições de carga hemodinâmica em comparação à fração de ejeção; dessa forma, é possível detectar mudanças mais sutis no substrato miocárdico subjacente.²⁴⁻²⁶ Após a avaliação por técnica de strain em pacientes com estenose e insuficiência aórtica, foi observada uma sensibilidade maior no diagnóstico de disfunção diastólica em comparação com os métodos convencionais.²⁷ A análise do desempenho

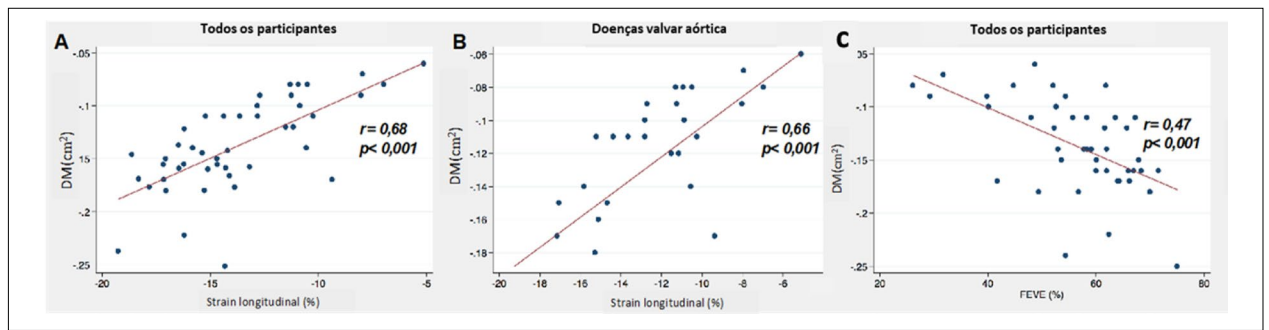


Figura 4 – Correlação entre o deslocamento máximo e strain longitudinal global. (A) Análise com todos os pacientes. (B) Regressão dos pacientes com doença valvar aórtica.

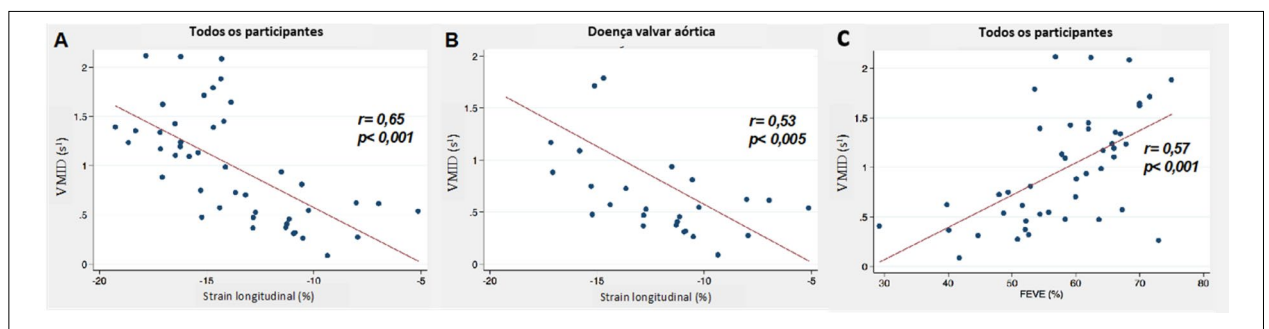


Figura 5 – Correlação entre o deslocamento máximo e fração de ejeção do ventriculo esquerdo. (A) Análise com todos os pacientes. (B) Regressão dos pacientes com doença valvar aórtica.

Tabela 4 – Desempenho diagnóstico do deslocamento máximo, da velocidade máxima no início de diástole, da inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase e da inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase/ velocidade máxima no início de diástole por curva Característica de Operação do Receptor.

	AUC	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Strain, %					
DM (cm)	0,88	72,43	80,65	62,50	86,21
VMID (s⁻¹)	0,91	57,14	87,10	66,67	81,82
IVD (s⁻¹)	0,56	57,14	64,52	42,11	76,92
IVD/VMID	0,68	78,57	58,06	45,83	85,71
FEVE, %					
DM (cm)	0,70	75,00	72,97	37,50	93,10
VMID(s⁻¹)	0,82	50,00	78,38	33,33	87,88
IVD(s⁻¹)	0,67	62,50	62,16	26,32	88,46
IVD/VMID	0,82	100,00	56,76	33,33	100,00

AUC: área sob a curva; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; FEVE: fração de ejeção do ventriculo esquerdo; DM: deslocamento máximo; VMID: velocidade máxima no início de diástole; IVD: inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da junção atrioventricular na diástase.

diagnóstico dos parâmetros do DLL (DM e VMID) detecta a disfunção diastólica em pacientes com DVA em comparação com controles normais com sensibilidade semelhante à do strain longitudinal global. Além disso, na rotina clínica da RMC, a função diastólica é raramente avaliada, por depender de aquisições de imagens com velocidade de fluxo mitral, veia

pulmonar e miocárdicas, utilizando técnica de cine-RM com mapa de fluxo (*phase contrast*). As medidas simples e práticas do DM e da VMID – em especial desta última – representam uma opção promissora para o diagnóstico de disfunção diastólica pela em RMC, validadas neste estudo para pacientes com DVA.

As medidas da inclinação da melhor linha de ajuste da velocidade da JAV na diástase (IVD) e a IVD/VMID também obtiveram diferença significativa entre os pacientes patológicos e controles normais, fornecendo dado adicional na avaliação da disfunção diastólica. No entanto, as diferenças foram menores, se comparadas as do DM e VMID, provavelmente indicando menor potencial na aplicação clínica.

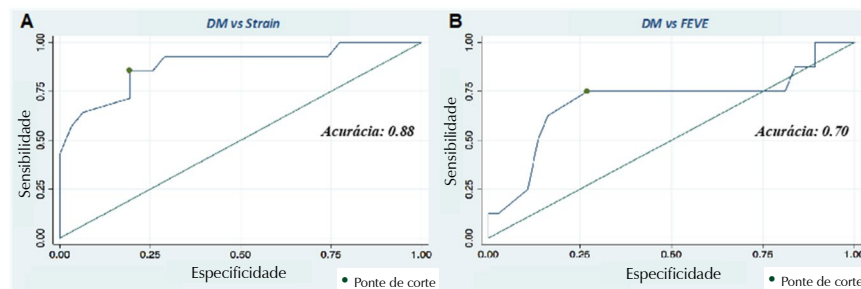
Limitações

Este foi um estudo retrospectivo com um número relativamente pequeno de pacientes. Também não realizamos uma correlação do DLL com o strain pela ecocardiografia, entretanto, esses parâmetros foram validados pelo *myocardial tagging* da RMC, técnica semelhante ao FTI, usada neste estudo como referência, o que atenua essa limitação. Finalmente, nosso novo método do DLL foi validado apenas em pacientes com valvopatia aórtica, no entanto estudos futuros serão necessários para uma validação mais ampla em outras patologias.

Conclusão

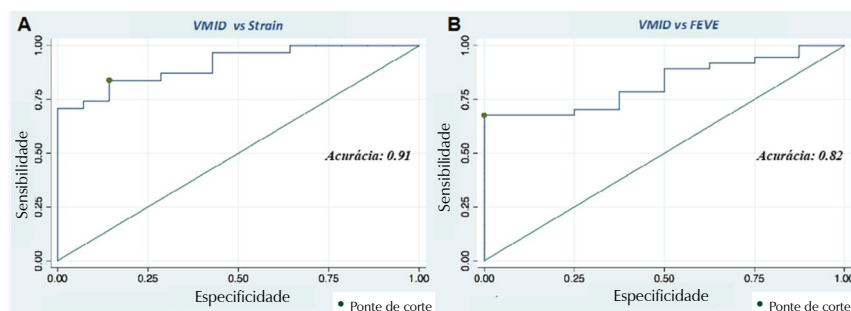
Neste estudo, validamos a técnica de deslocamento linear longitudinal *versus* o strain longitudinal global medido por *feature tracking imaging* em imagem de ressonância

Artigo Original



DM: deslocamento máximo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Figura 6 – (A) Curva Característica de Operação do Receptor entre strain longitudinal e velocidade máxima no início de diástole, com indicação de melhor ponto de corte. (B) Desempenho da velocidade máxima no início de diástole e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.



VMID: velocidade máxima no início de diástole; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Figura 7 – (A) Curva Característica de Operação do Receptor entre strain longitudinal e deslocamento máximo, com indicação do melhor ponto de corte. (B) Desempenho do deslocamento máximo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

magnética cardiovascular. Os parâmetros do deslocamento linear longitudinal foram obtidos utilizando apenas duas medidas lineares, o que é possível ser realizado na maioria dos softwares de visualização de imagem. Dentre os parâmetros do deslocamento linear longitudinal que avaliam a função sistodiastólica, o deslocamento máximo demonstrou melhor acurácia para a avaliação da função sistólica (valores normais menores que -0,13), enquanto a velocidade média no início da diástole obteve a melhor acurácia para a avaliação da função diastólica pela ressonância magnética cardíaca (valores normais maiores que 0,66). A utilização destes parâmetros pode tornar a avaliação da contratilidade sistodiastólica mais fácil e prática para ser realizada na rotina clínica da ressonância magnética cardíaca.

Agradecimentos

À Fundação Zerbini, pelo apoio institucional a este projeto de pesquisa; à senhora Lenira Cipriano, pelo apoio e dedicação no suporte para realização deste manuscrito.

Vinculação acadêmica

Este artigo representa a redação científica como requisito para

conclusão do projeto de estágio em Iniciação Científica do aluno Rafael Almeida Fonseca, do curso de Biomedicina da Universidade Anhembi Morumbi, realizado no Setor de Ressonância Magnética Cardiovascular do Instituto do Coração, InCor, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP).

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo é um subestudo do projeto aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC FMUSP), número 214.311. Pelo caráter retrospectivo, houve isenção do consentimento informado por escrito.

Contribuição dos autores

Fonseca RA; Ribeiro SM; Azevedo CF; Sampaio R; Tarasoutchi F e Rochitte CE contribuíram substancialmente na concepção e delineamento do estudo, adquiriram e analisaram os dados e redigiram o manuscrito.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

- Del Castillo JM, Albuquerque ES, Silveira CA, Lamprea DP, Sena AD. Diastolic function assessment with doppler echocardiography and two-dimensional strain. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc* 2017; 30(2): 46-53. DOI: 10.5935/2318-8219.20170012
- Scatteia A, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev*. 2017;22(4):465-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9621-8>
- Claus P, Omar AM, Pedrizzetti G, Sengupta PP, Nagel E. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1444-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.001>
- Pryds K, Larsen AH, Hansen MS, Grøndal AYK, Tougaard RS, Hansson NH, et al. Myocardial strain assessed by feature tracking cardiac magnetic resonance in patients with a variety of cardiovascular diseases - A comparison with echocardiography. *Sci Rep*. 2019;9(1):11296. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47775-4>
- Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):789-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>
- Lopez-Candales A, Hernandez-Suarez DF. Strain Imaging Echocardiography: What Imaging Cardiologists Should Know. *Curr Cardiol Rev*. 2017;13(2):118-29. doi: <https://doi.org/10.2174/1573403X12666161028122649>
- Mangion K, Burke NM, McComb C, Carrick D, Woodward R, Berry C. Feature-tracking myocardial strain in healthy adults-a magnetic resonance study at 3.0 tesla. *Sci Rep*. 2019;9(1):3239. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39807-w>
- 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;29(4):277-314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
- Saba SG, Chung S, Bhagavatula S, Donnino R, Srichai MB, Saric M, et al. A novel and practical cardiovascular magnetic resonance method to quantify mitral annular excursion and recoil applied to hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):35. doi: <https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-35>
- Ribeiro SM, Azevedo Filho CF, Sampaio R, Tarasoutchi F, Grinberg M, Kalil-Filho R, et al. Longitudinal Shortening of the Left Ventricle by Cine-CMR for Assessment of Diastolic Function in Patients with Aortic Valve Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(2):284-92. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20190193>
- Simpson RM, Keegan J, Firmin DN. MR assessment of regional myocardial mechanics. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(3):576-99. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.23756>
- Chen Q, Gan Y, Li ZY. Left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes patients: a novel 2D strain analysis based on cardiac magnetic resonance imaging. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2016;19(12):1330-8. doi: <https://doi.org/10.1080/10255842.2016.1139093>
- Kumpuris AG, Quinones MA, Waggoner AD, Kanon DJ, Nelson JG, Miller RR. Importance of preoperative hypertrophy, wall stress and end-systolic dimension as echocardiographic predictors of normalization of left ventricular dilatation after valve replacement in chronic aortic insufficiency. *Am J Cardiol*. 1982;49(5):1091-100. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(82\)90032-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90032-7)
- Villari B, Hess OM, Kaufmann P, Krogmann ON, Grimm J, Krayenbuehl HP. Effect of aortic valve stenosis (pressure overload) and regurgitation (volume overload) on left ventricular systolic and diastolic function. *Am J Cardiol*. 1992;69(9):927-34. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90795-z](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90795-z)
- Bech-Hanssen O, Wallentin I, Houltz E, Beckman Suurkula M, Larsson S, Caidahl K. Gender differences in patients with severe aortic stenosis: impact on preoperative left ventricular geometry and function, as well as early postoperative morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(1):24-30. doi: [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(98\)00268-1](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(98)00268-1)
- Lamb HJ, Beyerbach HP, de Roos A, van der Laarse A, Vliegen HW, Leijes F, et al. Left ventricular remodeling early after aortic valve replacement: differential effects on diastolic function in aortic valve stenosis and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2182-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02604-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02604-9)
- Faggiano P, Rusconi C, Ghizzoni G, Sabatini T. Left ventricular remodeling and function in adult aortic stenosis. *Angiology*. 1994;45(12):1033-8. doi: <https://doi.org/10.1177/0003137199404501206>
- Lund O, Flø C, Jensen FT, Emmertsen K, Nielsen TT, Rasmussen BS, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms. *Eur Heart J*. 1997;18(12):1977-87. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015209>
- Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng AC, Abou R, et al. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. *JAMA Cardiol*. 2018;3(9):839-47. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2288>
- Ng AC, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, van Bommel RJ, van Rijnsoever EP, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1542-50. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr084>
- Klaeboe LG, Haland TF, Leren IS, Ter Bekke RMA, Brekke PH, Røsjø H, et al. Prognostic Value of Left Ventricular Deformation Parameters in Patients with Severe Aortic Stenosis: A Pilot Study of the Usefulness of Strain Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(8):727-735.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.04.009>
- Kusunose K, Goodman A, Parikh R, Barr T, Agarwal S, Popovic ZB, et al. Incremental prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):938-45. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002041>
- Lamb HJ, Beyerbach HP, de Roos A, van der Laarse A, Vliegen HW, Leijes F, Bax JJ, et al. Left ventricular remodeling early after aortic valve replacement: differential effects on diastolic function in aortic valve stenosis and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2182-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02604-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02604-9)
- Erley J, Genovese D, Tapaskar N, Alvi N, Rashedi N, Besser SA, et al. Echocardiography and cardiovascular magnetic resonance based evaluation of myocardial strain and relationship with late gadolinium enhancement. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21(1):46. doi: <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0559-y>
- Knappe D, Pouleur AC, Shah AM, Cheng S, Uno H, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy Investigators. Dysynchrony, contractile function, and response to cardiac resynchronization therapy. *Circ Heart Fail*. 2011;4(4):433-40. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962902>
- Smedsrud MK, Pettersen E, Gjesdal O, Svennevig JL, Andersen K, Ihlen H, et al. Detection of left ventricular dysfunction by global longitudinal systolic strain in patients with chronic aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1253-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.08.003>
- Giritharan S, Cagampang F, Torrens C, Salhiyyah K, Duggan S, Ohri S. Aortic Stenosis Prognostication in Patients With Type 2 Diabetes: Protocol for Testing and Validation of a Biomarker-Derived Scoring System. *JMIR Res Protoc*. 2019;8(8):e13186. doi: <https://doi.org/10.2196/13186>

Qual Estratégia Terapêutica é Menos Cardiotoxicidade no Tratamento do Câncer De Mama: Uso de Paclitaxel Antes ou Depois da Doxorubicina?

Is Paclitaxel Less Cardiotoxic in the Treatment of Breast Cancer Before or After Doxorubicin?

André Luiz Cerqueira de Almeida¹, Edval Gomes dos Santos Júnior², Aluísio José de Oliveira Monteiro Neto³, Thyago Monteiro do Espírito Santo¹, Paulo André A. Almeida⁴, Samuel Oliveira Affonseca¹, Caroline de Souza Almeida¹, Matheus Pamponet Freitas¹, Cecília Lopes Viana Santos¹, Vitória Régia Beserra Barbosa Ximenes¹, Mariana Andrade Falcão¹, Israel Costa Reis¹, Suzane Pereira de Souza², Maurício Gomes da Silva Serra², Ana Beatriz Menezes de Oliveira², Tayla Silva Santos¹, Nilson Lima Lopes¹, Marcelo Dantas Tavares de Melo³

Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana,¹ Feira de Santana, BA; Universidade Estadual de Feira de Santana,² Feira de Santana, BA; Universidade Federal da Paraíba,³ João Pessoa, PB; Universidade Salvador,⁴ Salvador, BA, Brasil.

Resumo

Fundamento: A combinação de doxorubicina com paclitaxel é eficaz no tratamento do câncer de mama. No entanto, a cardiotoxicidade associada à doxorubicina é agravada pelo uso do paclitaxel. Não há consenso sobre qual sequência é mais segura.

Objetivos: Avaliar qual sequência tem maior potencial cardiotoxico no tratamento do câncer de mama: doxorubicina seguida de paclitaxel ou o inverso.

Métodos: Estudo prospectivo de mulheres com câncer de mama primário. Todos os participantes receberam quatro ciclos de doxorubicina e 12 infusões de paclitaxel. Os participantes foram divididos em dois grupos, a critério do oncologista: Grupo 1, que recebeu paclitaxel antes da doxorubicina, e Grupo 2, que teve doxorubicina antes do paclitaxel. Definiu-se cardiotoxicidade como uma redução absoluta na fração de ejeção ventricular esquerda >10% para <53%. Os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e ecocardiografia antes do tratamento (fase 1) e 1 ano após o tratamento (fase 2).

Resultados: Foram avaliadas 69 mulheres: 19 no Grupo 1 e 50 no Grupo 2. Os grupos apresentavam características clínicas semelhantes. As doses de radiação, doxorubicina e paclitaxel utilizadas foram semelhantes. Oito (11,6%) pacientes desenvolveram cardiotoxicidade: dois (10,5%) no Grupo 1 e seis (12,0%) no Grupo 2 ($p=0,62$). A fração de ejeção ventricular esquerda se mostrou semelhante entre os grupos da fase 1 (Grupo 1 = $65,1 \pm 3,5$; Grupo 2 = $65,2 \pm 3,9$; $p=0,96$), com redução significativa após 1 ano em ambos os grupos: Grupo 1 = $61,4 \pm 8,1\%$ ($p=0,021$) e Grupo 2 = $60,8 \pm 7,6\%$ ($p<0,001$). Embora menor, a fração de ejeção ventricular esquerda permaneceu semelhante entre os grupos após a Fase 2 ($p=0,79$).

Conclusão: Nas mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia, a incidência de cardiotoxicidade ao final do primeiro ano de tratamento foi semelhante, independentemente do uso de doxorubicina antes ou após o paclitaxel.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Paclitaxel; Doxorubicina; Neoplasias de mama.

Abstract

Background: The combination of doxorubicin (DOX) with paclitaxel (PTX) effectively treats breast cancer (BC). However, DOX-associated cardiotoxicity (CTX) is aggravated by the use of PTX. Consensus is lacking about which drug sequence involves the most CTX.

Objectives: To evaluate whether DOX followed by PTX or the reverse sequence has the greatest cardiotoxic potential in the treatment of BC

Methods: Prospective study of women with primary BC who received four cycles of DOX and 12 infusions of PTX. Participants were divided into Group 1 (G1; PTX before DOX) and Group 2 (G2; DOX before PTX) at the discretion of the oncologist. CTX was defined as an absolute reduction in left ventricular ejection fraction (LVEF) > 10% to a value <53%. Patients underwent clinical evaluations and echocardiography before treatment (Phase 1) and one year after treatment (Phase 2).

Correspondência: Marcelo Dantas Tavares de Melo •

E-mail: marcelot@alumni.usp.br

Artigo recebido em 6/2/2022; revisado em 16/3/2022; aceito em 12/4/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc289



Results: Sixty-nine women were evaluated: 19 in G1 and 50 in G2. The groups had similar clinical characteristics. The doses of radiation, DOX, and PTX used were similar. Eight (11.6%) patients developed CTX: two (10.5%) in G1 and six (12.0%) in G2 ($p=0.62$). The mean LVEF was similar between groups in Phase 1 ($G1=65.1\pm3.5\%$; $G2=65.2\pm3.9\%$; $p=0.96$), with a significant reduction noted after one year in both groups: $G1=61.4\pm8.1\%$ ($p=0.021$) and $G2=60.8\pm7.6\%$ ($p<0.001$). Although lower, mean LVEF remained similar between groups after Phase 2 ($p=0.79$).

Conclusions: In women with BC who underwent chemotherapy, the incidence of CTX at the end of the first year of treatment was similar regardless of whether DOX was used before or after PTX.

Keywords: Cardiotoxicity, Paclitaxel, Doxorubicin, Breast neoplasm

Introdução

aproximadamente 1,7 milhão de novos casos de câncer serão diagnosticados nos Estados Unidos em 2019. Destes, 270 mil serão câncer de mama (CM).^{1,2} No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (Inca) estima aproximadamente 600 novos casos de câncer em 2019, dos quais 60 mil serão CM.³ De 1991 a 2016, a taxa geral de mortalidade por câncer diminuiu progressivamente nos Estados Unidos em 27%, traduzindo-se em aproximadamente 2,6 milhões a menos de óbitos por câncer do que seria esperado se as taxas de mortalidade permanecessem em seu pico.² Atualmente, a sobrevida média de 5 anos dos pacientes com CM é de aproximadamente 90%.² As causas dessa melhora na sobrevida são multifatoriais. Os avanços na terapia antineoplásica desempenham papel importante nesse desfecho favorável, mas esse tipo de terapia também está associado a efeitos cardiotoxicos indesejáveis.⁴

A doxorubicina (DOX) e o paclitaxel (PTX) são quimioterápicos potentes introduzidos no arsenal terapêutico nas décadas de 1960 e 1980, respectivamente.⁵ A combinação de DOX com PTX é amplamente utilizada em pacientes com CM devido à sua eficácia contra células cancerígenas.⁶ A DOX é um quimioterápico da classe das antraciclina que, dependendo da dose utilizada, pode apresentar disfunção ventricular esquerda como efeito colateral em 3% a 48% dos casos.⁴ O PTX, assim como o docetaxel, pertence à classe dos taxanos (agentes antimicrotúbulos), que apresentam incidência de cardiotoxicidade (CTX) entre 1% e 13% dos casos tratados.⁴ A CTX associada à DOX é agravada pelo uso de PTX.⁶⁻¹⁰ Em modelos de estudos experimentais, o PTX pode agravar sinergicamente a CTX induzida pela DOX. Esse resultado foi mais pronunciado quando o PTX foi utilizado 24 horas após a DOX.¹¹ Os dados do estudo FinHer, em contraste, sugerem que a CTX pode permanecer baixa quando se administra um taxano (docetaxel) antes da antraciclina.¹² Seja pelos benefícios terapêuticos ou pelos possíveis efeitos colaterais, não há consenso sobre qual medicamento deve ser usado primeiro no tratamento de pacientes com CM.^{6,13}

A ecocardiografia é uma ferramenta importante no seguimento de pacientes candidatos à terapia antineoplásica. Nesse cenário, o parâmetro ecocardiográfico mais utilizado para monitorar a função ventricular é a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE).¹⁴ Apesar de útil, a FEVE tem baixa sensibilidade para detectar pequenas alterações na função ventricular. A avaliação da deformação miocárdica, por meio do estudo do *strain* pela técnica de *speckle tracking*, permite detectar disfunção subclínica do ventrículo esquerdo (VE) em diversos cenários¹⁵. A redução do *strain* longitudinal global

(SLG) em pacientes submetidos à quimioterapia é um sinal de alteração miocárdica subclínica secundária à terapia do câncer.¹⁶ A alteração do SLG nesse cenário geralmente ocorre antes de qualquer alteração na FEVE.^{16,17}

O objetivo primário deste estudo foi avaliar qual sequência tem maior potencial cardiotoxicidade no tratamento de pacientes com CM: a DOX seguida de PTX ou o inverso. O objetivo secundário foi avaliar SLG e FEVE ao final do primeiro ano de tratamento de pacientes com CM em tratamento quimioterápico e comparar SLG e FEVE entre as sequências de uso de DOX e PTX.

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo cuja amostra foi composta por mulheres diagnosticadas com CM com indicação de uso de DOX e PTX, encaminhadas para quimioterapia no serviço de oncologia do nosso hospital no período de junho de 2014 a julho de 2015. Os critérios de exclusão foram FEVE < 55%, tratamento oncológico prévio, disfunção segmentar ao ecocardiograma, diagnóstico de insuficiência cardíaca pelos critérios de Framingham, janela ecocardiográfica inadequada para análise de SLG, arritmia complexa, valvopatia, qualquer tipo de cardiomiopatia e hipertrofia ventricular esquerda maior que discreta. Todas as pacientes utilizaram quatro ciclos de DOX (60mg/m²) com intervalos de 3 semanas entre os ciclos e 12 infusões semanais de PTX (80mg/m²). A sequência de uso de ambos os fármacos ficou a critério do oncologista responsável pelo paciente. As participantes foram divididas em dois grupos: Grupo 1, com PTX antes da DOX, e Grupo 2, com DOX antes do PTX. As pacientes foram submetidas à avaliação clínica e à ecocardiografia antes do início do tratamento (fase 1) e 1 ano após o início da DOX (fase 2). Definiu-se CTX como redução absoluta da FEVE > 10% para < 53% 1 ano após o início da DOX.¹⁴ O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa Instituição. Todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Exame ecocardiográfico

Realizou-se o ecocardiograma transtorácico pelo sistema de ultrassom cardiovascular Vivid 6 ou Vivid I (GE Healthcare, Milwaukee). Todas as variáveis ecocardiográficas foram analisadas *off-line* na estação de trabalho do laboratório de ecocardiografia do nosso serviço. Utilizou-se o *software* EchoPAC versão 112.0.x (GE Healthcare) para essas análises. Calculou-se a FEVE pelo método biplanar de Simpson modificado com cortes apicais de quatro e duas

câmaras do VE. As demais medidas ecocardiográficas foram calculadas com base nas recomendações das diretrizes da *American Society of Echocardiography*.¹⁸

As imagens em escala de cinza dos ecocardiogramas bidimensionais foram obtidas em cortes apicais de 4, 3 e 2 câmaras para a medição da avaliação global subjetiva (AGS) do VE. O tempo de fechamento da valva aórtica foi obtido pelo traçado de fluxo Doppler pulsado na valva aórtica sincronizado com o eletrocardiograma.

Os profissionais envolvidos na aquisição das imagens do *strain* receberam treinamento prévio para aquisição adequada de imagens para análise de SLG. As imagens correspondentes à medida do *strain* longitudinal foram adquiridas com uma taxa de quadros entre 50 e 80 ciclos/segundo, em um total de três ciclos para cada imagem. O rastreamento adequado dos pontos foi verificado e ajustado manualmente, se necessário.

A AGS do VE foi calculada pelos valores médios do *strain* longitudinal nos segmentos basal, médio e apical obtidos nos cortes apicais do VE de 4, 3 e 2 câmaras (Figura 1). Para evitar confusão e seguindo recomendações anteriores, o SLG foi expresso como valor absoluto (aSLG), eliminando o sinal negativo.^{18,19}

Reprodutibilidade

Para a determinação da variabilidade intraobservador, os ecocardiogramas de 20 pacientes selecionadas aleatoriamente foram retestados pelo mesmo avaliador 6 meses após a análise inicial. Para a variabilidade interobservador, os dados dessas 20 pacientes foram analisados por um segundo avaliador, utilizando os mesmos exames e os mesmos ciclos em cada exame.

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando-se o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 2.0. A distribuição das variáveis estudadas foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis quantitativas são expressas como média $\pm$ desvio-padrão e foram comparadas pelo teste *t* para amostras independentes ou teste dos sinais de Wilcoxon, ao passo que as variáveis qualitativas são expressas como frequência e porcentagem e foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fischer. Utilizou-se o teste *t* pareado para determinar se a média das diferenças entre duas amostras pareadas era diferente de zero.

As concordâncias interobservador e intraobservador foram avaliadas pelo Coeficiente de Correlação Intraclass (CCI) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Amostra

Um total de 76 mulheres com CM utilizaram DOX e PTX durante o período do estudo. Dessas, sete foram excluídas: duas solicitaram a exclusão do estudo e cinco vieram a óbito antes da avaliação na fase 2 (duas por sepse, uma por metástase cerebral, uma por morte súbita e uma por causa desconhecida). Das 69 pacientes que compuseram a amostra, 19 (27,5%) utilizaram PTX antes da DOX (Grupo 1) e 50 (72,5%) utilizaram DOX antes do PTX (Grupo 2).

A tabela 1 mostra as principais características das pacientes. No início do estudo, os dois grupos eram semelhantes em idade, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal. O mesmo foi observado em relação aos principais fatores de risco cardiovascular e ao uso de medicamentos cardiovasculares.

Uma paciente (1,4%) do Grupo 2 teve acometimento em ambas as mamas. Das demais, 34 (49,3%) tinham câncer na mama direita e 34 (49,3%) tinham câncer na mama esquerda. Sete pacientes do Grupo 1 apresentaram CM na mama direita (37%), e 27 (54%) pacientes do Grupo 2 apresentaram CM na mama direita ($p=0,18$). Oito pacientes (11,6%) desenvolveram CTX ao final do estudo, sendo duas (10,5%) no Grupo 1 e seis (12,0%) no Grupo 2 ($p=0,62$) (Figura 2).

Tratamento antineoplásico

A dose cumulativa de DOX e a dose total de PTX não diferiram entre os grupos: $p=0,38$ e $p=0,96$ para o Grupo 1 e Grupo 2, respectivamente.

Utilizou-se radioterapia em 16 (84,2%) pacientes do Grupo 1 e em 40 (80%) pacientes do Grupo 2 ($p=1,0$). Não houve diferença na dose de radiação utilizada, com $p=0,39$.

Dezessete (24,6%) pacientes foram classificadas como HER2 positivas e, assim, usaram trastuzumabe. Dessas, três (15,8%) pacientes estavam no Grupo 1 e 14 (28%) no Grupo 2, com $p=0,36$.

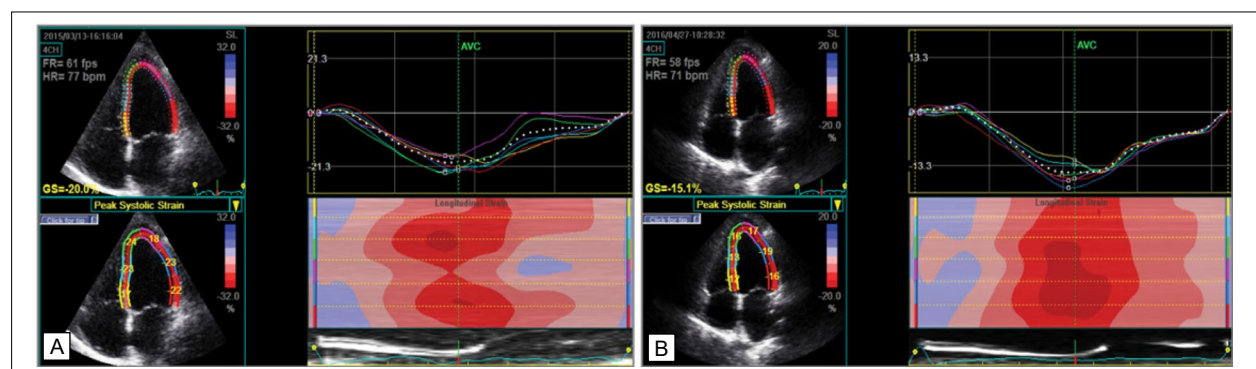


Figura 1 – Strain longitudinal normal antes da quimioterapia (A) e reduzido após a quimioterapia (B).

Artigo Original

Variáveis ecocardiográficas

As principais variáveis ecocardiográficas, obtidas nas fases 1 e 2, são apresentadas na Tabela 2.

A FEVE basal se mostrou semelhante entre os grupos: Grupo 1 = $65,1 \pm 3,5\%$ e Grupo 2 = $65,2 \pm 3,9\%$, com $p=0,96$ (Tabela 3). Houve diminuição significativa da FEVE após 1 ano em ambos os grupos. A FEVE diminuiu 3,7% no Grupo 1 (de $65,1 \pm 3,5\%$ para $61,4 \pm 8,1\%$; $p=0,021$) e 4,4% no Grupo 2 (de $65,2 \pm 3,9\%$ para $60,8 \pm 7,6\%$; $p<0,001$). Um ano após o

tratamento, a FEVE, embora menor, permaneceu semelhante entre os grupos: $61,4 \pm 8,1\%$ (Grupo 1) e $60,8 \pm 7,6\%$ (Grupo 2), com $p=0,79$.

Os resultados do aSLG foram semelhantes aos resultados de FEVE. Não houve diferença na aSLG entre os grupos antes do tratamento: Grupo 1 = $19,9 \pm 2,0\%$ e Grupo 2 = $20,0 \pm 2,4\%$,

Tabela 1 – Características da amostra.

Variável	Grupo 1 (n=19)	Grupo 2 (n=50)	Valor de p
Idade, anos	50±13	49±13	0,76
PAS, mmHg	133±18	131±26	0,79
PAD, mmHg	83±12	81±13	0,63
IMC, kg/m ²	26,9±5,1	27,3±4,7	0,74
Circunferência abdominal, cm	90±12	88±14	0,71
Fatores de risco cardiovascular, n (%)			
Hipertensão	9 (47)	20 (41)	0,63
Diabetes	4 (21,1)	4 (8,5)	0,21
Tabagismo	0 (0)	3 (6,5)	0,55
Estilo de vida sedentário	15 (83,3)	36 (81,8)	1,0
Dislipidemia	1 (5,3)	3 (6,5)	1,0
Radioterapia	16 (84,2)	40 (80)	1,0
Trastuzumabe	3 (15,8)	14 (28)	0,36
Medicação cardiovascular, n (%)			
IECA	2 (13,3)	8 (22,2)	0,70
Betabloqueador	0 (0)	2 (5,6)	1,0
BRA	5 (33,3)	5 (13,2)	0,09
Tratamento antineoplásico, dose			
DOX (mg/m ²)	240±11	237±14	0,38
PTX (mg)	1570±138	1567±236	0,96
Radiação (Gy)	58±5	56±6	0,39

Resultados expressos como média ± desvio padrão ou n (%). PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; DOX: doxorubicina; PTX: paclitaxel.

Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos na fase 1 e fase 2.

Variável	Grupo 1 (n=19)		Grupo 2 (n=50)	
	Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2
DDVE, mm	44,7±3,8	44,2±5,6	44,8±3,9	45,5±4,8
DSVE, mm	28,8±3,0	29,3±5,9	29,0±3,0	30,1±4,9*
FEVE, %	65,1±3,5	61,4±8,1†	65,2±3,9	60,8±7,6*
Razão E/A	1,12±0,40	1,09±0,32	1,09±0,33	1,09±0,37
Razão E/E'	8,6±2,7	9,9±3,4†	7,9±2,6	9,5±3,1*
Onda S' mitral, cm/s	6,7±1,0	6,0±1,1†	7,2±1,3	6,3±1,3*
MAPSE, mm	13,2±1,3	12,2±2,3†	13,4±1,8	12,2±1,7*
aSLG, %	19,9±2,0	18,4±2,3†	20,0±2,4	18,9±2,7*
TDLS, °	1,00±0,15	-0,90±0,13†	-1,02±0,17	-0,95±0,22*

Resultados expressos como média ± desvio padrão. * $p<0,05$ quando comparado aos resultados da fase 1; † $p<0,05$ quando comparado aos resultados da fase 1. DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MAPSE: excursão sistólica do plano anular mitral; aSLG: strain longitudinal global absoluto do ventrículo esquerdo; TDLS: taxa de deformação longitudinal sistólica.

Tabela 3 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo e strain longitudinal global.

Variável	Grupo 1 (n=19)	Grupo 2 (n=50)	Valor de p
Fase 1, %			
FEVE	65,1±3,5	65,2±3,9	0,96
aSLG	19,9±2,0	20,0±2,4	0,90
Fase 2, %			
FEVE	61,4±8,1	60,8±7,6	0,79
aSLG	18,4±2,3	18,9±2,7	0,48

Resultados expressos como média ± desvio padrão. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; aSLG: strain longitudinal global absoluto do ventrículo esquerdo.

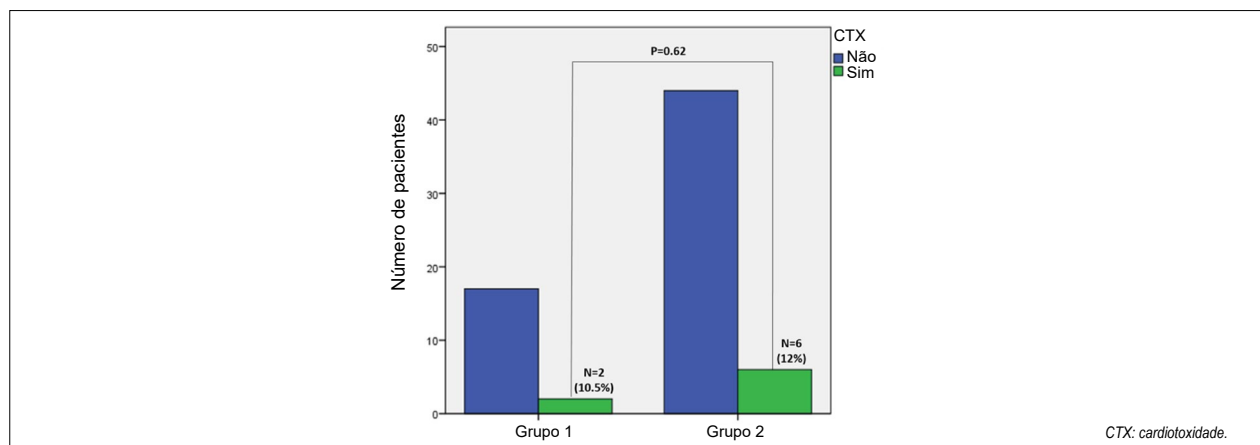


Figura 2 – Cardiotoxicidade após 1 ano.

com $p=0,90$. Houve diminuição significativa do aSLG nos dois grupos ao final do primeiro ano de quimioterapia, mas essa diminuição foi semelhante entre os grupos tratados.

As demais variáveis associadas à função sistólica do VE (excursão sistólica do plano anular mitral – MAPSE –, onda S' mitral e taxa de deformação longitudinal sistólica – TDLS) seguiram o mesmo padrão da FEVE e aSLG. O mesmo ocorreu em relação à razão velocidade diastólica precoce transmitral/velocidade diastólica precoce tecidual (razão E/E'), variável relacionada à função diastólica do VE. Não houve alteração na razão da velocidade de fluxo transmitral diastólico precoce para tardio (relação E/A) do fluxo mitral.

Reprodutibilidade

Houve excelente concordância intraobservador (CCI de 0,94; IC95% 0,84-0,98) e interobservador (CCI de 0,92; IC95% 0,80-0,97) em relação ao aSLG.

Discussão

O presente estudo demonstrou que não houve diferença na incidência de CTX com o PTX seguido de DOX ou com a DOX seguida de PTX no tratamento de pacientes com CM. Apesar disso, houve diminuição significativa no aSLG e na FEVE ao final do primeiro ano de quimioterapia. Essa diminuição, no entanto, ocorreu de forma semelhante entre os dois grupos, independentemente da sequência de uso do fármaco.

Outras variáveis avaliadas em nosso estudo, como MAPSE, onda S' do anel mitral e TDLS, seguiram o padrão observado para FEVE e aSLG. Esses dados conferem maior robustez aos nossos resultados, pois esses parâmetros também fornecem informações importantes sobre a função sistólica do VE.¹⁴ Além disso, por não ser possível avaliar o aSLG pela técnica de *speckle tracking*, o MAPSE e a onda S' do anel mitral são as variáveis recomendadas para uma adequada avaliação da função longitudinal do VE.¹⁴

A CTX associada à DOX é agravada pelo uso de PTX.⁶⁻⁹ O último aumenta a concentração plasmática do primeiro.^{8,9} Além disso, o PTX estimula a formação de metabólitos da DOX, que desempenham papel fundamental no mecanismo da CTX.⁹ Há relatos de que o efeito do PTX sobre os metabólitos da DOX pode ser atribuído à interferência do carreador do PTX na eliminação biliar da molécula de antraciclina, explicando a maior toxicidade da associação PTX-DOX comparada à DOX isolada.⁷ Estudos em animais de laboratório mostraram que o PTX pode agravar a CTX induzida pela DOX, principalmente quando um taxano (PTX) foi utilizado após a DOX.¹¹ Outro taxano quimioterápico, o docetaxel, causa efeitos semelhantes aos do PTX.⁹ No entanto, o estudo FinHer mostrou que o docetaxel, quando usado antes da DOX, esteve associado a baixas taxas de CTX.¹² Focan et al.²⁰ demonstraram que o uso de uma antraciclina (epirrubicina) no dia 1 seguido de um taxano (PTX) no dia 2 diminuiu os riscos de complicações hematológicas, notadamente neutropenia. No entanto, a CTX, como em nosso estudo, não se alterou independentemente da sequência de uso do fármaco.²⁰

A incidência de CTX em nossa amostra foi baixa (11,6%), semelhante aos 9% relatados por Cardinale et al.,²¹ mas

inferior a outros relatos da literatura.^{4,22} Pode-se atribuir essa incidência relativamente baixa de CTX à baixa dose de DOX utilizada por nossos pacientes: apenas $238 \pm 13 \text{ mg/m}^2$. Taxas de incidência mais elevadas são geralmente observadas com doses mais altas. Atualmente, o aumento da CTX relacionada à combinação DOX-PTX pode ser evitado limitando-se a dose cumulativa de DOX a 360 mg/m^2 ou separando a infusão dos dois medicamentos por um intervalo superior a 4 horas,⁸ ambos realizados com nossas pacientes. Além disso, nossas pacientes apresentavam baixo risco de desenvolver CTX, e algumas já faziam uso de medicamentos cardioprotetores. Esses fatores também podem estar associados à baixa incidência de CTX na amostra.

A utilização de métodos mais sensíveis para detecção de disfunção ventricular subclínica, como o SLG, tem sido muito útil para o monitoramento de pacientes em quimioterapia.¹⁴ Os dados são bastante coerentes em relação ao valor diagnóstico do SLG na triagem de CTX nessas pacientes. A redução relativa do aSLG $>15\%$ em relação às medidas basais é uma forte evidência de disfunção ventricular subclínica em pacientes submetidas à quimioterapia e, além disso, é preditor de diminuição da FEVE e posterior desenvolvimento de insuficiência cardíaca nessas pacientes.¹⁴ Charbonnel et al.²³ demonstraram que, mesmo em baixas doses de DOX (150 mg/m^2), o aSLG mostrou-se preditor independente de CTX futura associada ao uso de uma antraciclina. Nosso estudo demonstrou diminuição do aSLG 1 ano após o início do tratamento com DOX, achado que não dependeu da sequência de uso de DOX e PTX. Os pacientes que compuseram a amostra em nosso estudo continuam sendo acompanhados para, futuramente, analisar o valor prognóstico do aSLG em pacientes de alto risco para eventos cardiovasculares.

Atualmente, a decisão sobre a sequência de administração de antraciclina e taxanos em pacientes com CM se baseia em fatores biológicos clássicos, bem como em fatores clínicos e demográficos associados ao risco de recorrência da doença.⁶ É normal administrar antraciclina seguida de taxano com base nas informações acima e na evolução histórica, pois as antraciclina foram introduzidas primeiramente na prática clínica. Isso influencia a rotina de muitos serviços. Recentemente, porém, surgiram estudos que utilizam taxanos antes das antraciclina,²⁴ o que tem servido de exemplo para outros centros. Praticamente todos esses estudos têm como objetivo principal avaliar a eficácia terapêutica dos fármacos e, na maioria dos estudos, não há desenho específico para avaliar o potencial cardiotoxicidade associado às sequências de administração de antraciclina e taxanos. O estudo de Focan et al.²⁰ foi um dos poucos que fez essa avaliação, e a antraciclina utilizada foi a epirrubicina. Nosso estudo também fez essa avaliação, mas usamos DOX. Com base em nossos resultados, qualquer sequência para administração de DOX e PTX é segura do ponto de vista cardiovascular, não causando aumento no risco de CTX em pacientes com CM. Essas informações podem conferir tranquilidade aos serviços de oncologia na hora de escolher a sequência a ser utilizada. No entanto, são necessários mais estudos com um número maior de pacientes e utilizando as doses atualmente recomendadas e avaliando o potencial cardiotoxicidade de possíveis sequências de administração de antraciclina e taxanos em pacientes com CM.

Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações. O número relativamente pequeno de pacientes pode ter contribuído para a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Como o número de pacientes que desenvolveram CTX foi pequeno, nossos achados precisam ser confirmados em uma amostra maior. O fato de as pacientes serem provenientes de um único centro levanta a possibilidade de viés de seleção. Essa questão é atenuada pelo fato de a amostra ser totalmente composta de mulheres que atenderam aos critérios de inclusão do estudo em 1 ano e foram submetidas à quimioterapia no setor de oncologia do nosso hospital. Devido à variabilidade do SLC entre os diferentes fabricantes de aparelhos de ecocardiografia, não podemos garantir que nossos resultados possam ser replicados com aparelhos de outras marcas que não a utilizada em nosso estudo. Os profissionais que adquiriram as imagens ecocardiográficas não desconheciam a fase do exame, o que pode ter levado a um viés de observação. Não foi possível medir biomarcadores, mas esse não foi o objetivo do nosso estudo.

Conclusão

Na presente amostra, composta de pacientes com câncer de mama encaminhadas para iniciar a quimioterapia, a incidência

de cardiotoxicidade ao final do primeiro ano de tratamento foi semelhante, independentemente do uso de doxorubicina antes ou após o paclitaxel. O estudo também mostrou reduções significativas e semelhantes no *strain* longitudinal global absoluto e na fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao final do primeiro ano de tratamento, independentemente da sequência de uso do agente quimioterápico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: Almeida ALC e Melo MDT; Coleta de dados: Melo MDT, Santo TME, Monteiro Neto AJO, Almeida CS, Santos CLV, Souza SP, Serra MGS, Oliveira ABM, Santos TS, Lopes NL, Ximenes VRBB, Lopes NL e Reis IC; Análise e interpretação de dados: Santos Junior EG, Affonseca SO, Santo TM e Melo MDT, Almeida ALC; Análise estatística: Santos Junior EG, Almeida ALC; Redação do manuscrito: Almeida ALC, Monteiro Neto AJO, Melo MDT e Almeida PAA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Melo MDT, Santos Júnior EG, Almeida ALC e Affonseca SO.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2018. Atlanta: American Cancer Society; 2018.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
3. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde; 2017. Available at: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018>
4. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(36):2768-2801. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>. Erratum in: Eur Heart J. 2016 Dec 24; PMID: 27567406
5. de Moor JS, Mariotto AB, Parry C, Alfano CM, Padgett L, Kent EE, et al. Cancer survivors in the United States: prevalence across the survivorship trajectory and implications for care. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(4):561-70. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1356>
6. Bines J, Earl H, Buzaid AC, Saad ED. Anthracyclines and taxanes in the neo/adjuvant treatment of breast cancer: does the sequence matter? Ann Oncol. 2014;25(6):1079-85. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu007>
7. Gianni L, Viganò L, Locatelli A, Capri G, Giani A, Tarenzi E, et al. Human pharmacokinetic characterization and in vitro study of the interaction between doxorubicin and paclitaxel in patients with breast cancer. J Clin Oncol. 1997;15(5):1906-15. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.5.1906>
8. Gianni L, Salvatorelli E, Minotti G. Anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: synergism with trastuzumab and taxanes. Cardiovasc Toxicol. 2007;7(2):67-71. doi: <https://doi.org/10.1007/s12012-007-0013-5>
9. Salvatorelli E, Menna P, Cascegna S, Liberi G, Calafiore AM, Gianni L, et al. Paclitaxel and docetaxel stimulation of doxorubicinol formation in the human heart: implications for cardiotoxicity of doxorubicin-taxane chemotherapies. J Pharmacol Exp Ther. 2006;318(1):424-33. doi: <https://doi.org/10.1124/jpet.106.103846>
10. Gianni L, Dornbrowsky P, Sledge G, Martin M, Amadori D, Arbuuck SG, et al. Cardiac function following combination therapy with paclitaxel and doxorubicin: an analysis of 657 women with advanced breast cancer. Ann Oncol. 2001;12(8):1067-73. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1011655503511>
11. Saad SY, Najjar TA, Alashari M. Cardiotoxicity of doxorubicin/paclitaxel combination in rats: effect of sequence and timing of administration. J Biochem Mol Toxicol. 2004;18(2):78-86. doi: <https://doi.org/10.1002/jbt.20012>
12. Joensuu H, Bono P, Kataja V, Alanko T, Kokko R, Asola R, et al. Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without trastuzumab, as adjuvant treatments of breast cancer: final results of the FinHer Trial. J Clin Oncol. 2009;27(34):5685-92. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.4577>
13. Wildiers H, Forceville K, Paridaens R, Joensuu H. Taxanes and anthracyclines in early breast cancer: which first? Lancet Oncol. 2010;11(3):219-20. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70025-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70025-5)
14. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014;15(10):1063-93. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu192>
15. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(4):351-69; quiz 453-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.02.015>. Erratum in: J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):734
16. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a

- systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt A):2751-68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.073>
17. Almeida AL, Silva VA, de Souza Filho AT, Rios VG, Lopes JR, de Afonseca SO, et al. Subclinical ventricular dysfunction detected by speckle tracking two years after use of anthracycline. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(4):274-83. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20140209>
 18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
 19. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A practical approach to using strain echocardiography to evaluate the left ventricle. *Circ J*. 2012;76(7):1550-5. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-12-0665>
 20. Focan C, Graas MP, Beauduin M, Canon JL, Salmon JP, Jerusalem G, et al. Sequential administration of epirubicin and paclitaxel for advanced breast cancer. A phase I randomised trial. *Anticancer Res*. 2005;25(2B):1211-7.
 21. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131(22):1981-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777>
 22. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Tan TC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(5):596-603. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973321>
 23. Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigauddau S, Taksin AL, Baron N, Lambert J, et al. Assessment of global longitudinal strain at low-dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(4):392-401. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew223>
 24. Bear HD, Tang C, Rastogi P, Geyer CE Jr, Robidoux A, Atkins JN, et al. Bevacizumab added to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(4):310-20. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1111097>

Viabilidade Miocárdica na Prática Clínica

Assessing Myocardial Viability in Clinical Practice

Miriana Basso Gomes^{1,2,3}

Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia,¹ Porto Alegre, RS, Brasil. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul², Porto Alegre, RS, Brasil.

³Cardionuclear Clinic, Porto Alegre, RS, Brazil.

Resumo

Embora a avaliação da viabilidade miocárdica seja comum na prática do cardiologista, muitos médicos têm dúvidas a respeito dos resultados dos métodos diagnósticos. A medicina nuclear tem papel importante nos estudos de viabilidade, mas os laudos precisam ser interpretados num contexto clínico e fisiopatológico. Este artigo teve o objetivo de revisar a origem e a evolução do conceito da viabilidade miocárdica. São expostos os métodos diagnósticos com ênfase na medicina nuclear com uma explicação funcional sobre cada tipo de exame. A partir disso, são mostradas imagens como exemplos e é proposta uma maneira de atuar nesses casos baseada na clínica, na porcentagem de miocárdio acometido e na topografia das lesões coronarianas (proximais ou distais).

“Não declares que as estrelas estão mortas só porque o céu está nublado.”

Provérbio árabe.

Introdução

No dia a dia do cardiologista, quando há dúvidas sobre alguma intervenção em pacientes com história prévia de infarto ou disfunção ventricular esquerda, é comum surgir a pergunta: mas o miocárdio é viável ou não? Contudo, essa resposta não é tão simples. Além de uma variedade de métodos para avaliação da viabilidade, existem várias possibilidades anatômicas de lesões dentro da mesma área muscular. Quando o médico solicita um exame de viabilidade, geralmente há junto um caso complexo para se decidir. Como já disse René Descartes: “Não existem métodos fáceis para se resolver problemas difíceis.” Então o objetivo dessa revisão é explicar os princípios da viabilidade, principalmente os utilizados nos exames de medicina nuclear.

Palavras-chave

Viabilidade Miocárdica; Infarto Do Miocárdio; Cardiologia; Medicina Nuclear.

Correspondência: Miriana Basso Gomes •

Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia – Avenida Princesa Isabel, 395, Santana. CEP 90040-371 – Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: mirianab.gomes@hotmail.com

Artigo recebido em 17/10/2021; revisado em 9/11/2021; aceito em 12/4/2022

Base teórica

O conceito de viabilidade miocárdica surgiu no começo dos anos 1980. Antes disso, acreditava-se que a disfunção ventricular esquerda fosse um processo “irreversível”. O termo “miocárdio hibernante” foi criado após a percepção de que alguns pacientes apresentavam melhora da fração de ejeção após uma cirurgia de revascularização miocárdica.¹

Um estudo importante da época foi o CASS (Coronary Artery Surgery Study).² Esse trabalho dividiu 780 pacientes trivasculares com disfunção ventricular esquerda em dois grupos: tratamento clínico e cirúrgico. O CASS revelou vantagem significativa favorecendo a terapia cirúrgica. A sobrevida foi de 88% para o grupo cirúrgico e 65% para o medicamentoso ($p=0,009$). Ressalte-se que o tratamento farmacológico realizado na época do CASS não dispunha de betabloqueadores, estatinas e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), e também não se utilizavam enxertos com mamária (apenas safena). Dessa forma os resultados não podem ser totalmente extrapolados para os dias atuais, embora o conceito de disfunção ventricular esquerda e lesão de três vasos seja até hoje incorporado por muitos como sinônimo de terapia cirúrgica.

Porém por que pacientes com lesões coronarianas desenvolvem disfunção ventricular esquerda? A perda da contratilidade faz parte do que chamamos de sobrevida celular programada.² Com a diminuição do fluxo sanguíneo, ocorre queda da oxigenação e a célula aumenta seu metabolismo anaeróbico para sobreviver. Devido à escassez da quantidade de adenosina trifosfato (ATP)³ (energia), ele acaba sendo recrutado para a manutenção das funções vitais e não para contratilidade. O uso do ATP no miócito pode ser dividido da seguinte forma: 60% para a função sistólica, 15% para função diastólica, 5% para atividade elétrica e 20% para integridade da membrana celular.³

O miocárdio que cessa sua atividade contrátil, mas que mantém seu metabolismo celular, é chamado de miocárdio hibernante.⁴ O músculo reduz sua contração como fator de proteção para que seja consumido o mínimo de energia, prevenindo dessa forma a morte celular. A análise histológica do miocárdio hibernante demonstra miócitos em estado não contrátil, com membranas intactas e metabolismo com pequena ou nenhuma evidência de apoptose.⁴ O miocárdio atordado também faz parte dos mecanismos de sobrevida celular programada, sendo caracterizado por uma disfunção contrátil que se segue a breves episódios de isquemia miocárdica, após o fluxo sanguíneo já ter sido restaurado.⁵ Resumidamente, a hibernação é um fenômeno de proteção que reduz a contratilidade quando há uma diminuição persistente no fluxo sanguíneo. Já o atordoamento é uma manifestação de injúria em que permanece uma redução contrátil provisória, mesmo após o retorno do fluxo coronariano.

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc264



A diferenciação entre o miocárdio hibernado em relação ao miocárdio com fibrose nem sempre é simples por meio dos exames. Cada método tem sua maneira de avaliação conforme os princípios da viabilidade,⁴ que são descritos a seguir.

Presença de fluxo sanguíneo miocárdico

O fluxo sanguíneo miocárdico pode ser avaliado por meio da captação do tecnécio sestamibi ^{99m}Tc (2-methoxy isobutyl isonitrila).⁶ O sestamibi é um cátion monovalente que, junto do ^{99m}tecnécio, forma um radiofármaco que se aloja nas mitocôndrias das células miocárdicas. A retenção desse traçador em mitocôndrias intactas reflete miócitos viáveis. Em casos de diminuição da captação cardíaca com tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, podem-se realizar imagens após administração de nitrato como tentativa de melhorar a perfusão com estímulo vasodilatador.⁷ O tecnécio sestamibi ^{99m}Tc não é o melhor método para avaliação de viabilidade, pois regiões viáveis com baixo fluxo sanguíneo podem ser erroneamente classificadas como cicatrizes (Figura 1).

Integridade da membrana celular

A integridade da membrana celular pode ser avaliada por meio de exames com tálio (tomografia computadorizada por emissão de fóton único – SPECT) e rubídio (tomografia por emissão de pósitrons – PET), que tem fisiologia semelhante ao íon potássio. O tálio não é um radiofármaco como o tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, e sim um radioisótopo produzido em ciclotron. A meia-vida física do tálio 201 é de 73 horas. A bomba de sódio e potássio atua na membrana celular, então é possível avaliar sua integridade por meio dessas substâncias, que são análogas do potássio.⁸ O potássio é o principal cátion intracelular e está ausente no tecido cicatricial. Como o tálio não se liga a organelas no miócito, ele é colocado para fora da célula pelo mesmo mecanismo de entrada. A saída do tálio da célula é denominada de redistribuição. Nesse processo, os tecidos normais redistribuem mais rápido o tálio do que os tecidos isquêmicos. Então, na maioria dos protocolos com tálio, utiliza-se

apenas uma injeção do traçador, com duas imagens que podem ser de repouso e redistribuição ou de estresse e redistribuição.

Então, são possíveis seguintes cenários: repouso alterado com melhora na redistribuição (necrose com viabilidade); repouso alterado sem melhora na redistribuição (necrose sem viabilidade); estresse alterado com melhora na redistribuição (isquemia com viabilidade); estresse alterado sem melhora na redistribuição (necrose sem viabilidade) e estresse normal/exame normal (dispensa imagem de redistribuição).

Em alguns casos, pode-se realizar uma imagem adicional tardia de 24 horas, após reinjeção com dose baixa. Contudo, isso não acontece com o tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, que não faz redistribuição, e, portanto, são necessárias injeções separadas para estudos de estresse e de repouso, que podem ter intervalos de até vários dias entre uma etapa e outra.

A Figura 2 mostra o exame realizado em paciente internado no hospital com história de infarto e cateterismo com a coronária descendente anterior ocluída, mas com a presença de colaterais. A imagem inicial após estresse evidenciava importante hipoperfusão anterior apical, com reversibilidade discreta nas imagens de redistribuição. Como a área de reversibilidade foi pequena nas primeiras aquisições e o paciente teve sintomas com alterações eletrocardiográficas durante o estresse, decidiu-se realizar uma redistribuição tardia. Os tecidos normais redistribuem mais rápido o tálio do que os tecidos isquêmicos; por isso, nota-se melhora da perfusão (sinal de viabilidade) apenas nas imagens após 24 horas.

A Figura 3 mostra exame com tálio 201. Na linha superior, estão imagens de repouso, mostrando hipoperfusão no ápice e nas porções distais das paredes anterior, septal e inferior. Na linha de baixo, estão as imagens de redistribuição (3 horas após injeção), evidenciando melhora da perfusão e do sinal de viabilidade.

Atividade metabólica preservada

A atividade metabólica no miócito pode ser mensurada por meio da PET.⁹ No protocolo de viabilidade, fluorodesoxiglicose

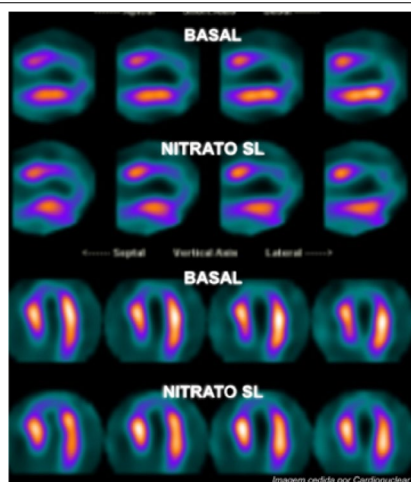


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 1 – Exame evidenciando importante necrose no território da coronária descendente anterior nas imagens com tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, sem melhora significativa da perfusão após administração de nitrato.

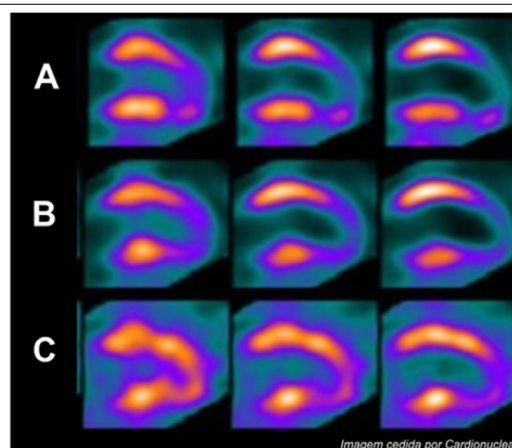


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 2 – Exame realizado em paciente internado com história de infarto e cateterismo com a coronária descendente anterior ocluída, mas com a presença de colaterais. (A) Imagem imediatamente após estresse. (B) Imagem após 3 horas de redistribuição. (C) Redistribuição tardia após 24 horas, com tálio 201.

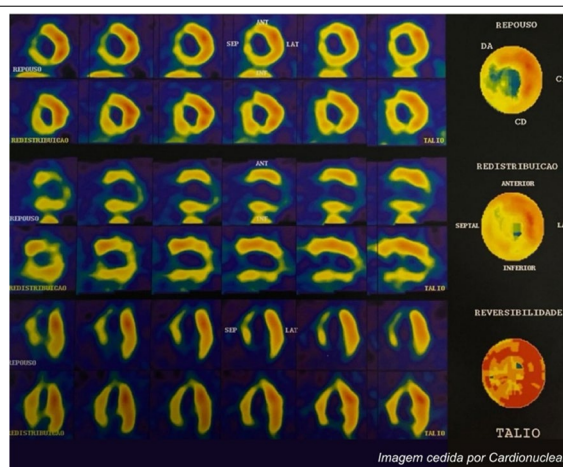


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 3 – Exame com tálio 201.

(FDG-18F) é injetado no paciente, que é um análogo da glicose marcado com flúor-18, na vigência de uma dieta sem carboidratos. Na isquemia crônica do miocárdio hibernado, a oferta de oxigênio é baixa, e o miocárdio utiliza, em parte, a via glicolítica (anaeróbia) para a produção de energia, a qual pode não ser adequada para manter a contratilidade, mas é suficiente para manter o metabolismo celular. Se o paciente faz uma dieta cetótica (pobre em açúcares), há uma baixa captação desse traçador pelas células. O miocárdio hibernado, ao contrário do músculo normal, está habituado com a via glicolítica ativada cronicamente e consegue captar o FDG-18F por meio de seu metabolismo residual de glicose, mostrando as áreas viáveis.

Na Figura 4, verifica-se, na linha de acima, exame com tálio 201 evidenciando área de defeito perfusional⁴ no território da coronária descendente anterior. Na linha de baixo, tem-se exame com FDG-18F mostrando aumento de captação,⁵

e, portanto, metabolismo preservado justamente nas áreas em que o tálio 201 tinha deficiência. O exame mostrou-se compatível com viabilidade miocárdica.

Quando a imagem de perfusão está alterada e há melhora na de metabolismo, ocorre o *mismatch* (miocárdio viável). Nos casos em que ocorre alteração em ambos os estudos e, portanto, há concordância no padrão do defeito, ocorre o *match*, isto é, ausência de viabilidade (Figura 5).

O PET com FDG-18F é considerado, junto da ressonância magnética cardíaca, o melhor método para detecção de viabilidade miocárdica. A ressonância avalia a ausência de miócitos por meio da técnica do realce tardio com gadolínio.¹⁰ O laudo é baseado na análise da extensão transmural do realce em relação à região saudável. Quando a extensão do mesmo segmento é menor do que 50%, o miocárdio é viável. Quando a extensão é maior que 50% do mesmo segmento, o miocárdio não é viável.

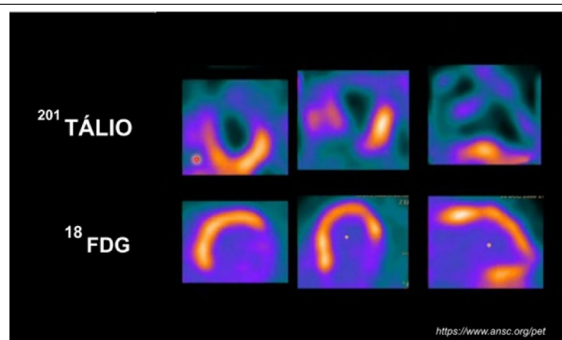


Figura 4 – Imagem na linha de acima com tálio 201 evidenciando área de necrose no território da coronária descendente anterior.

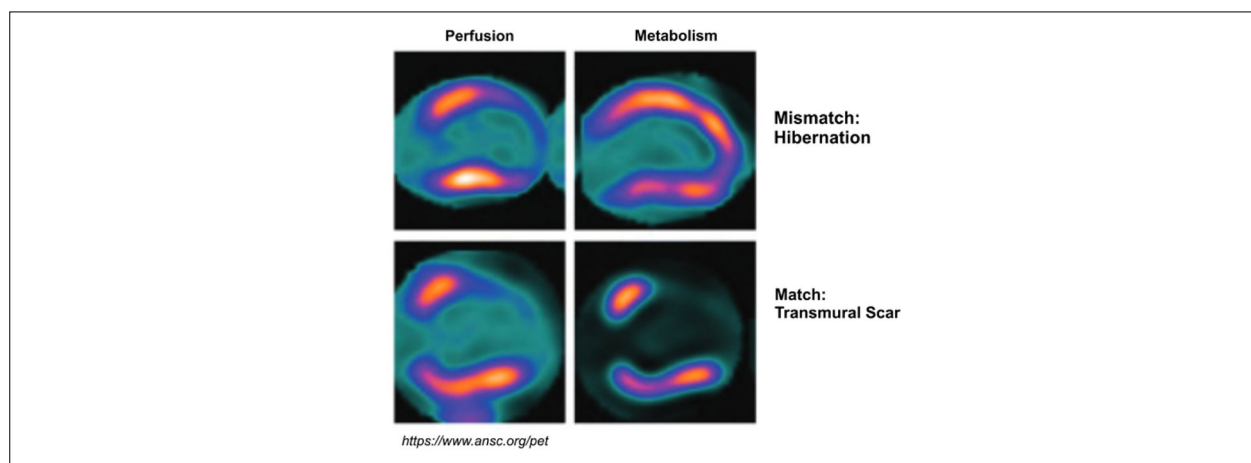


Figura 5 – Imagem mismatch e match.

Por fim, a viabilidade também pode ser analisada através da “reserva contrátil” com uso do ecocardiograma com dobutamina.¹¹ O miocárdio viável nessa situação terá:

- Repouso: contratilidade anormal;
- Baixa dose de dobutamina: melhora da contratilidade;
- Alta dose de dobutamina: mantém a mesma contratilidade.

O miocárdio com isquemia e viabilidade é o que mais se beneficia da revascularização. Nesse caso, o ecocardiograma de estresse tem os seguintes achados:

- Repouso: contratilidade anormal;
- Baixa dose de dobutamina: melhora da contratilidade;
- Alta dose de dobutamina: piora da contratilidade.

No caso de um miocárdio com contratilidade normal em repouso, não está indicado o estudo de viabilidade. Se há algum grau de cinesia, não há predomínio de necrose. Conhecer o conceito de hibernação é fundamental para não se solicitar um exame de viabilidade erroneamente, baseado apenas numa história prévia de infarto ou em alguma alteração eletrocardiográfica. Um resumo sobre os principais métodos de avaliação de viabilidade¹² pode ser observado na Tabela 1.

Considerações sobre a perfusão miocárdica

As alterações na perfusão miocárdica nem sempre ocorrem de forma segmentar e homogênea. Os laudos seriam menos complexos se as áreas sem viabilidade ocupassem exatamente segmentos irrigados por uma única coronária. Contudo, achados comuns nas cintilografias são áreas de necrose envoltas por áreas de isquemia (ou até de miocárdio normal) numa mesma topografia. Para exemplificar isso, pode-se ter um paciente com necrose sem viabilidade nos segmentos anterior medial e apical, totalizando 12% de extensão. Contudo, existem outras áreas irrigadas pela coronária descendente anterior com viabilidade, como os segmentos anterior basal e toda a parede septal. O médico responsável pelo paciente pode cogitar não revascularizar essa artéria, já que o laudo mostrou ausência de viabilidade. Contudo, o território da coronária descendente anterior vai além dos 12% descritos, e essa decisão pode anular uma parte importante de músculo. Se considerarmos como três os territórios do miocárdio ventricular esquerdo, a porcentagem de cada coronária principal corresponde a cerca de 33% do total. Então os 12% sem viabilidade nessa área não representam toda a importância fisiológica da coronária descendente anterior. Se algum paciente possui lesões nas três coronárias principais, não

Tabela 1 – Resumo dos principais métodos de avaliação de viabilidade.

Métodos	Radiação	Duração	Número de fases	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Eco com dobutamina	Ausente	30 minutos	-	77-89	68-93
^{99m} Tc-sestamibi SPECT	Moderada	90 a 120 minutos	2 injeções	81	69
Ressonância	Ausente	35 minutos	2 injeções	92	51-89
Tálio 201	Alta	3 horas com imagem adicional de 24 horas SN	1 injeção	87	54
FDG- ¹⁸ F PET	Moderada	1 h	1 injeção	92	63

¹⁸F-FDG PET, tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose; SPECT, tomografia computadorizada por emissão de fóton único; ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}tecnitium-2-metoxiisobutil-isonitrila; SN, se necessário.

se pode deixar de realizar uma cirurgia de revascularização miocárdica devido a uma área sem viabilidade de 10% a 15%, sendo que há mais de 80% de miocárdio viável. Além disso, o estudo STICH já evidenciou que a falta de viabilidade foi associada sem diferenças entre a terapia medicamentosa e a revascularização,¹³ ressaltando-se que a presença de viabilidade se mostrou ser um fator de bom prognóstico, independentemente da conduta a ser empregada.¹⁴

A maior parte dos métodos divide o miocárdio em 17 segmentos, mas só temos três coronárias principais. Por isso, em cada caso, devem-se analisar exatamente quais segmentos estão sendo irrigados por cada uma das coronárias. Um achado cintilográfico muito comum são as necroses apicais. Isso ocorre pois o sofrimento tecidual quase sempre se dá primeiro na ponta do coração. Quando temos uma oclusão vascular na perna, por exemplo, vemos a fibrose iniciar na ponta dos dedos, podendo se estender por todo o pé. O mesmo ocorre com o coração; por isso se observa uma alta prevalência nos exames de sofrimento na região apical do ventrículo esquerdo.

A região apical compreende o ápice (segmento 17) e a porção distal de todas as paredes (anterior, septal, inferior e lateral).¹⁵

Se o paciente tem um infarto com oclusão medial da coronária descendente anterior, por exemplo, pode desenvolver necrose. Se o tempo para abrir a coronária for curto, provavelmente a área de fibrose ficará apenas no ápice. Se o delta T for maior, essa fibrose se estenderá do ápice até a porção medial da parede anterior, podendo também acometer o septo.

Uma análise muito relevante é se a lesão ou as lesões coronarianas são proximais ou distais. Se o paciente tem lesões distais e possui necrose nos segmentos periaapicais, a ausência de viabilidade, mesmo num método que não seja o padrão-ouro, não preocupa tanto, pois o tecido sob risco é menor.

Entretanto, se o paciente possui lesões proximais ou do tronco da coronária esquerda, a necrose nas porções distais do ventrículo esquerdo não deve ser determinante para se cancelar uma revascularização. Nesses casos, muitas vezes, um teste de estresse ou uma análise das alterações clínicas e eletrocardiográficas são mais importantes para se decidir sobre a terapia do que um exame de viabilidade isoladamente.

A Figura 6 é uma imagem de exame de paciente com história de infarto na parede inferior e lesão de três vasos. O exame foi realizado após cirurgia de revascularização miocárdica, mostrando sequela de necrose no ápice e no segmento inferior basal.

Na Figura 7, tem-se paciente com história de infarto na parede anterior e lesão nas coronárias descendente anterior e direita. Foi solicitado exame para avaliar viabilidade, e foi quantificada a necrose com 15% de extensão anterior apical (linha de baixo). Foi sugerido realizar estresse (linha de cima), pois as lesões eram proximais.

Nota-se piora da perfusão nos segmentos anterior médio e basal, além da parede inferior. O laudo foi indicativo de necrose com isquemia e viabilidade no território da coronária descendente anterior e de isquemia no território da coronária direita.

Após, verifica-se, na Figura 8, paciente com lesão nas três coronárias, sendo a coronária descendente anterior ocluída. Foi solicitado exame para avaliar viabilidade, mas foi sugerido realizar estresse (linha de cima) para melhor guiar o tratamento.

Observa-se que, apesar da significativa área de necrose em repouso, ocorre piora nas imagens após estresse, mostrando a presença de miocárdio viável perinecrose. Nota-se também isquemia nos demais segmentos periaapicais (septal, lateral e inferior).

Outra alteração importante é a captação ventricular direita vista apenas nas imagens após estresse, como um sinal de isquemia severa. Foi indicada cirurgia de revascularização miocárdica após esses achados.

Mensagens finais

Não existe nenhum método de imagem para avaliação de viabilidade que tenha 100% de sensibilidade e especificidade, então, se há justificativas clínicas, o médico deve considerar a revascularização.

O STICH¹³ mostrou que a falta de viabilidade foi associada sem diferenças entre a terapia medicamentosa e a revascularização. Entretanto, uma análise após 10 anos desse trabalho evidenciou que o aumento da fração de ejeção foi maior nos pacientes com viabilidade (não dependendo do tipo de tratamento).¹⁶

O estudo CHRISTMAS também constatou que pacientes com insuficiência cardíaca em uso de carvedilol tiveram um maior aumento da fração de ejeção quando havia presença de viabilidade.¹⁷ Então, a viabilidade pode ser considerada como um instrumento útil indicador de bom prognóstico, independentemente da conduta.

Áreas sem viabilidade com menos de 30% devem

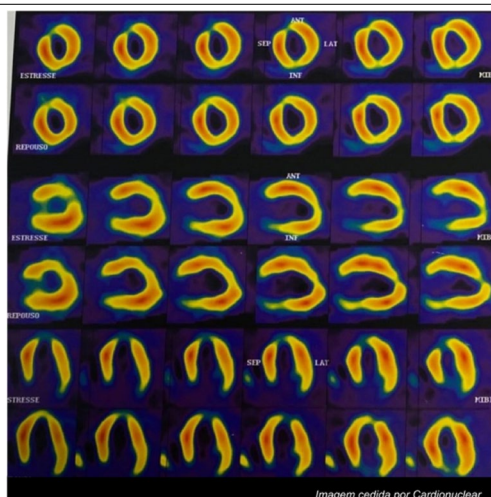


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 6 – Exame de paciente com história de infarto na parede inferior e lesão de três vasos.

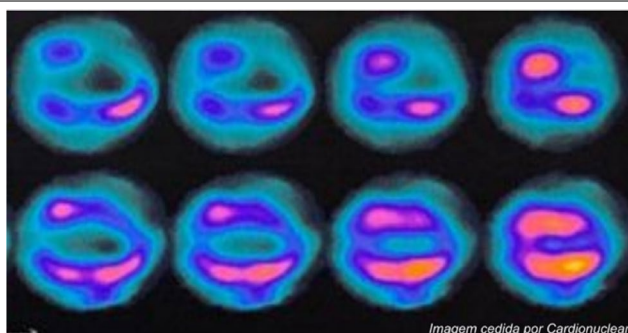


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 7 – Exame de paciente com história de infarto na parede anterior e lesão nas coronárias descendente anterior e direita.

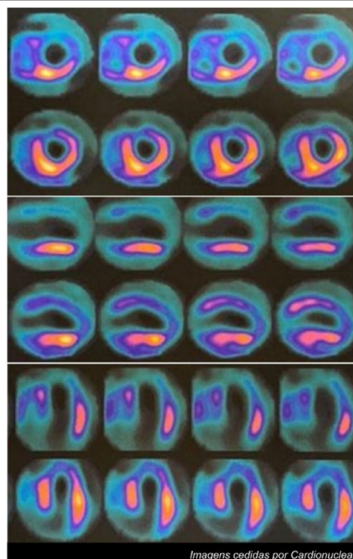


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 8 – Exame de paciente com lesão nas três coronárias, com a coronária descendente anterior ocluída.

ser analisadas com muito critério, pois cada um dos três principais territórios coronarianos correspondem a cerca de 33% do ventrículo esquerdo. Não revascularizar uma coronária devido a uma porcentagem pequena de fibrose pode comprometer outros segmentos também irrigados pela mesma coronária.

Quando a área de fibrose for restrita ao ápice e segmentos circunjacentes, é importante analisar se a lesão (ou lesões) coronarianas são proximais ou distais. Se forem distais, o tratamento clínico está indicado. Nos casos de lesões proximais, há maior tendência a ser realizada uma terapia invasiva devido à porcentagem maior de miocárdio sob risco,

sendo que um exame de estresse pode ajudar nesses casos na decisão terapêutica.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gomes MB.

Conflito de interesses

A autora declara não ter conflitos de interesse.

Referências

1. Rahimtoola SH. Coronary bypass surgery for chronic angina - 1981. *Circulation*. 1982;65:225-41. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.65.2.225>
2. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.68.5.939>
3. Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(6):1467-70. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80325-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80325-4)
4. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989;117(1):211-21. doi: [10.1016/0002-8703\(89\)90685-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(89)90685-6)
5. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation*. 1990;82:723-38. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.3.723>
6. Li QS, Solot G, Frank TL, Wagner HN, Becker LC. Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). *J Nucl Med*. 1990;31(6):1069-76. PMID: 2140856.
7. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Rossi V, Fazzini PF. Nitrate versus rest myocardial scintigraphy with technetium 99m-sestamibi: Relationship of tracer uptake to regional left ventricular function and its significance in the detection of viable hibernating myocardium. *Am J Card Imaging*. 1995;9(3):157-66. PMID: 7549355.
8. Silva P, Galli M, Marcassa C. Detección de miocárdio viable con Talio-201. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1992;62(6):565-72. PMID: 1285667.
9. Kobylecka M, Mączewska J, Fronczewska-Wieniawska K, Mazurek T, Plazińska MT, Królicki L. Myocardial viability assessment in 18FDG PET/CT study (18FDG PET myocardial viability assessment). *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2012;15(1):52-60. doi: <https://doi.org/10.5603/nmr-18731>
10. Souto AL, Souto RM, Teixeira IC, Nacif MS. Myocardial viability on cardiac magnetic resonance. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(5):458-69. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20170056>
11. Khemka A, Sawada SG. Dobutamine echocardiography for assessment of viability in the current era. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(5):484-9. doi: <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000658>
12. Ker WD, Nunes TH, Nacif MS, Mesquita CT. Practical implications of myocardial viability studies. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):278-88. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180051>
13. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617-25. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1100358>
14. Bhat A, Gan GC, Tan TC, Hsu C, Denniss AR. Myocardial viability: from proof of concept to clinical practice. *Cardiol Res Pract*. 2016;2016:1020818. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/1020818>
15. Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, Brandão SC, Grossman GB, Lima RS et al. Update of the Brazilian Guideline on Nuclear Cardiology - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(2):325-429. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200087>
16. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, Jhund PS, Castelvécchio S, Cherniavsky A, et al.; STICH Trial Investigators. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(10):878-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.018>
17. Pennell DJ, Ray SG, Davies G, Burgess M, Webster J, Slomka P, et al. The Carvedilol Hibernation Reversible Ischaemia Trial, Marker of Success (CHRISTMAS) study: Methodology of a randomised, placebo controlled, multicentre study of carvedilol in hibernation and heart failure. *Int J Cardiol*. 2000;72(3):265-74. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(99\)00198-9](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(99)00198-9)

Papel do *Strain* no Diagnóstico Precoce da Cardiomiopatia Diabética

Role of *Strain* in the Early Diagnosis of Diabetic Cardiomyopathy

Thais Rossoni Weber da Silva¹, Roberto Léo da Silva¹, Adriana Ferraz Martins¹, Jefferson Luiz Brum Marques²

Departamento de Cardiologia, Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago,¹ Florianópolis, SC, Brasil; Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Santa Catarina,² Florianópolis, SC, Brasil.

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia avançada com utilização de *strain* miocárdico bi e tridimensional propõe identificar a disfunção sistólica subclínica em diversas condições clínicas. No *diabetes mellitus*, seu papel é de grande interesse para diagnóstico precoce de cardiomiopatia diabética. Contudo, há grande heterogeneidade nos artigos publicados. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática, para avaliar o papel atual da avaliação com *strain* nos pacientes com *diabetes mellitus*. **Métodos:** Após revisão sistemática em cinco bancos de dados, 19 estudos que utilizaram *strain* bidimensional e oito estudos que utilizaram *strain* tridimensional foram incluídos. **Resultados:** Na avaliação por *strain* bidimensional, a amostra totalizou 1.774 indivíduos com *diabetes mellitus*, com idade média de 57,1 anos e mediana de 55 anos, com equilíbrio em relação ao sexo dos participantes (47,5% do sexo feminino). Nos estudos que utilizaram *strain* tridimensional, foram incluídos 488 indivíduos com diabetes, com idade média de 55,7 anos e mediana de 63 anos, também com equilíbrio entre o sexo dos pacientes (51% do sexo feminino). O *strain* global longitudinal foi o marcador de deformação miocárdica que mais frequentemente conseguiu demonstrar diferença entre grupos com indivíduos diabéticos e controles. **Conclusão:** O *strain* miocárdico por *speckle tracking* bi e tridimensional permite identificar disfunção sistólica subclínica em pacientes diabéticos, o que se torna mais marcante nos pacientes com mais fatores de risco associados e com remodelamento ventricular.

Introdução

O *diabetes mellitus* (DM) é uma das doenças mais prevalentes no mundo moderno. Consiste em um fator de risco para insuficiência cardíaca e contribui para o aumento de mortalidade, principalmente cardiovascular.¹ As complicações cardiovasculares são a principal causa de morte nos indivíduos com diabetes.^{2,3} Dentre elas, encontra-se a cardiomiopatia diabética, que se caracteriza por alterações estruturais e funcionais cardíacas, na ausência de outros fatores conhecidos para o desenvolvimento de disfunção miocárdica, como doença coronariana, hipertensão

arterial ou doenças valvares significativas.⁴ O remodelamento cardíaco no diabetes resulta de mecanismos como neuropatia autonômica cardiovascular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, fibrose miocárdica intersticial, microangiopatia, citocinas inflamatórias e alterações metabólicas, como a hiperglicemia,^{5,6} e a detecção do remodelamento neste contexto requer métodos sensíveis de diagnóstico.⁷

O diagnóstico precoce da cardiomiopatia diabética é clinicamente relevante, pois as lesões iniciais podem ser reversíveis,^{8,9} e uma estratégia terapêutica pode ser instituída, a fim de prevenir a progressão de doenças cardiovasculares. No entanto, ainda é uma condição pouco reconhecida pelos clínicos,¹ tendo em vista os resultados conflitantes descritos na literatura, provenientes de diferentes populações estudadas,¹⁰ assim como a necessidade de ferramentas mais sensíveis para esse diagnóstico, que foram recentemente desenvolvidas. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE) era tida como a manifestação inicial evidenciada na ecocardiografia com o uso do Doppler.^{11,12} Com o aperfeiçoamento dos métodos de imagem, permitiu-se detecção mais precoce de disfunção miocárdica sistólica previamente à disfunção diastólica em indivíduos assintomáticos por meio do *strain* por *speckle tracking*.^{13,14}

A incorporação de novas técnicas, como o *strain* miocárdico na ecocardiografia, tem por objetivo aumentar a sensibilidade diagnóstica do método, principalmente para disfunção miocárdica subclínica, validado por ressonância magnética (com *tagging* miocárdico) e a sonomicrometria.¹⁵ O parâmetro mais utilizado é o *strain* global longitudinal (SGL), que se refere à média do *strain* dos segmentos miocárdicos no sentido longitudinal, mais reproduzível, capaz de identificar disfunção subclínica do VE, considerado melhor preditor de risco do que a fração de ejeção do VE (FEVE).¹⁶ Outro conceito mais recente é a análise por *multilayer* que introduziu na avaliação da deformação miocárdica um aspecto anatômico, em que três camadas miocárdicas do VE (endocárdio, mesocárdio e epicárdio) em diferentes orientações contribuem para uma contração mais efetiva.¹⁷ Já o *strain* miocárdico tridimensional permite avaliar de forma mais objetiva a disfunção sistólica do VE, sem necessitar de cálculos para predizer a forma geométrica ventricular, com o benefício adicional de ser mais reproduzível que o *strain* bidimensional, por evitar a perda de marcadores que fiquem fora do plano analisado, apesar de requerer imagens de alta qualidade.¹⁸

Diversos estudos objetivaram a avaliação precoce da função cardíaca em indivíduos com DM usando o *strain* bi e tridimensional, mostrando piores índices de deformação miocárdica nos indivíduos com DM, quando comparados com controles normais. Contudo, alguns desses estudos são pequenos, heterogêneos e com inúmeros fatores de confusão. Rever as evidências atuais torna-se necessário para entender as lacunas de conhecimento e revisar questões importantes.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus, Ecocardiografia, Função Ventricular.

Correspondência: Thais Rossoni Weber da Silva •

Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago/ Setor de Cardiologia – Rua Professora Maria Flora Pausewang – Trindade – CEP: 88036-800 – Florianópolis, SC, Brasil.
E-mail: thaisrossoni@yahoo.com

Artigo recebido em 28/2/2022; revisado em 10/3/2022; aceito em 17/3/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc293



Artigo de Revisão Sistemática

O presente estudo teve como objetivo identificar se a ecocardiografia avançada com *strain* por *speckle tracking* bi ou tridimensional tem a capacidade de demonstrar lesões cardíacas precoces secundárias ao DM e seu papel atual na avaliação de indivíduos com DM. Para isso, conduziu-se uma revisão sistemática sobre a utilização das técnicas de *strain* ventricular por ecocardiografia no DM.

Métodos

Este estudo é uma revisão sistemática de acordo com *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Realizou-se busca de artigos nas bases de dados MEDLINE®, Embase, Scopus e *Web of Science*, com os descritores “*diabetic cardiomyopathy*” ou “*speckle tracking*” ou “*myocardial strain/dysfunction*” ou “*ventricular function/dysfunction*”, “*deformation imaging/analysis*” ou “*cardiac mechanics/function*” e “*diabetes*” ou “*diabetic*”. A busca foi limitada a artigos em seres humanos, com idiomas em inglês, francês, espanhol e português, e finalizada no dia 31 de janeiro de 2022. Os critérios de seleção dos artigos foram: faixa etária acima de 15 anos, grupo controle sem DM, ausência de cardiopatia estabelecida e descrição do valor do SGL por *speckle tracking*. As referências das bases de dados foram reunidas no aplicativo Mendeley®, e aquelas duplicadas foram removidas. Dois pesquisadores realizaram busca dos artigos separadamente e acordaram quanto à elegibilidade da seleção final. Primeiramente, uma busca ampla reuniu artigos relacionados ao tema. Foram descartados aqueles que utilizaram uma população-alvo diferente ou sem grupo

controle, presença de doença arterial coronariana ou outra doença estrutural, outro método de imagem para aferição da deformação miocárdica como ressonância magnética ou Doppler tecidual, ausência de descrição do valor do SGL, assim como relatos de caso, apresentação em congressos, revisões e editoriais, por meio da análise de título e resumo. Posteriormente, os artigos foram acessados na íntegra, confirmando aqueles que apresentavam os dados necessários e se encaixavam nos quesitos anteriores. Nos estudos com múltiplos subgrupos de pacientes ou controles, o subgrupo de menor risco foi selecionado, e os dados referentes a esse subgrupo foram descritos nas tabelas. Os estudos foram alocados em avaliação bi ou tridimensional por *speckle tracking*. As informações extraídas dos artigos foram: autor e ano de publicação, marca do equipamento, desenho do estudo, número de casos da amostra, idade, sexo, índice de massa corporal, níveis pressóricos ou diagnóstico de hipertensão, valor de hemoglobina glicada (HbA1c), FEVE, *strain* global longitudinal, radial e circunferencial. No caso dos estudos que avaliaram *strain* tridimensional, a área global do *strain* também foi incluída (Tabelas 3 e 4).

Resultados

Foram identificadas 819 referências em buscas em bases de dados eletrônicas nos últimos 5 anos, sendo descartadas 123 duplicatas. Dos 696 estudos restantes, foram obtidos 75 artigos na íntegra para análise após triagem de títulos e resumos. Foram excluídos adicionalmente 49 estudos, conforme Figura 1. Restaram 26 artigos para análise qualitativa desta revisão, sendo

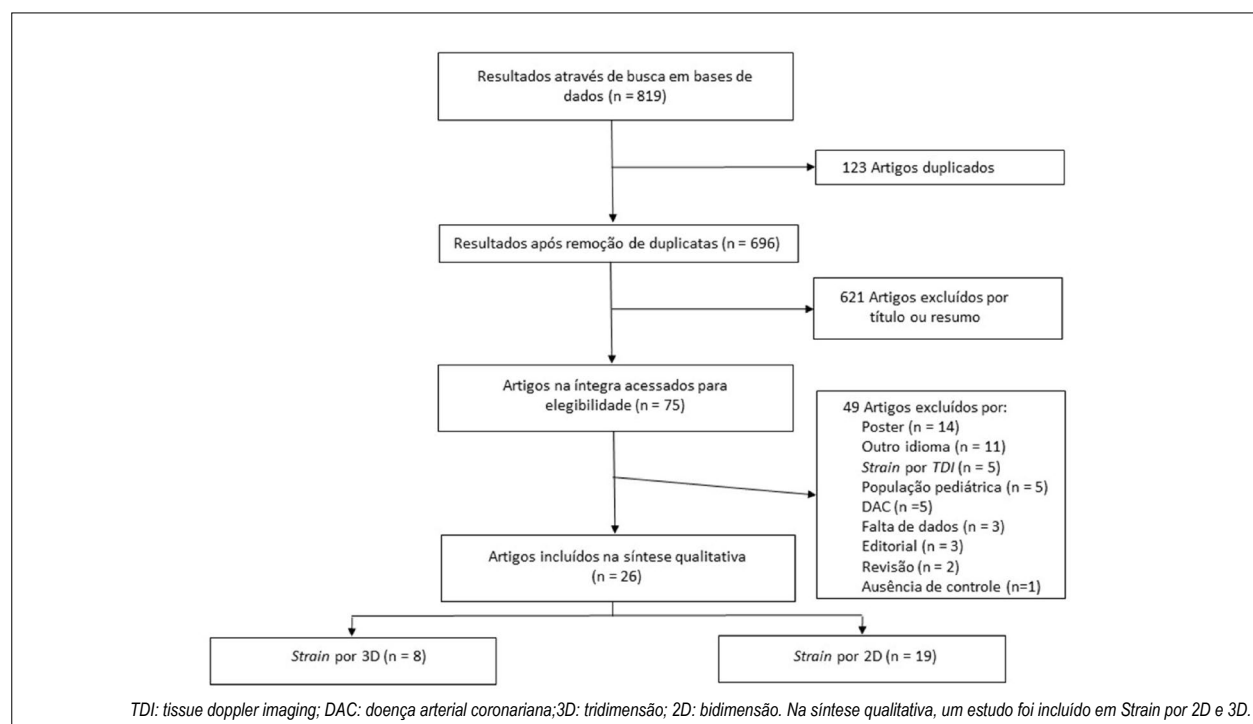


Figura 1 – Fluxograma de busca e seleção de estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética através de *strain* bi e tridimensional.

Artigo de Revisão Sistemática

classificados em duas categorias principais: *strain* bidimensional (n=19; Tabela 1) e *strain* tridimensional (n=8; Tabela 2). Somente foram incluídos estudos com grupo controle. Os artigos foram publicados majoritariamente em inglês, mas também em francês e português. Três artigos¹⁸⁻²⁰ realizaram acompanhamento dos pacientes (coortes prospectivas), e os demais eram estudos de caso-controle.

Ao todo, uma população de 1.774 diabéticos foi incluída nos estudos que utilizaram a técnica *speckle tracking* para avaliação do *strain* bidimensional, com idade média de 57,1 anos e mediana de 55 anos, com equilíbrio em relação ao sexo dos participantes (47,5% do sexo feminino). O equipamento

mais utilizado nestes estudos foi o GE Vivid E9.

Nos estudos que utilizaram *strain* tridimensional, foram incluídos 488 pacientes com diabetes, com idade média de 55,7 anos e mediana de 63 anos, também com equilíbrio entre o sexo dos pacientes (51% sexo feminino). Quase a totalidade dos estudos foi realizada com o aparelho GE Vivid E9, com somente dois estudos utilizando o aparelho Philips IE33.

Dos 19 estudos analisados, menos da metade excluiu hipertensos do grupo com diabetes^{10,18,21-24} – a maior parte envolvendo indivíduos com DM2 –, e apenas três estudos estudaram indivíduos com DM1. Em um estudo,²⁵ o grupo controle era constituído de hipertensos sem diabetes. Alguns

Tabela 1 – Dados clínicos e demográficos dos estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética com *strain* tridimensional por *speckle tracking*.

Autor	n	Controle	Tipo de DM	HbA1c	Controle	Idade, anos (DM)	Idade, anos (controle)	Sexo feminino % (DM)	Sexo feminino % (controle)	IMC (DM)	IMC (controle)	PAS (DM)	PAS (controle)
Yamauchi et al. ⁷	192	81	DM2	8,5	Saudável	61	57	48	54	25	22	131	123
Weber et al. ¹⁰	40	40	DM1	8,0	Saudável	33	33	55	55	25	25	110	102
Tadic et al. ¹⁷	48	44	DM2	7,3	Saudável	55	52	48	50	27	26	131	127
Ringle et al. ¹⁸	66	26	DM1	7,7	Saudável	38	35	71	69	24	23	122	121
Ng et al. ²⁰	397	104	DM2	7,3	Saudável	58	50	46	43,3	29	-	141	123
Yang et al. ²¹	47	27	DM2	6,1	Saudável	51	50	32	33	23	23	-	-
Wang et al. ²²	48	50	DM2	10,1	Saudável	54	50	52	50	23	23	127	122
Vukomanovic et al. ²³	50	40	DM2	7,3	Saudável	55	50	48	45	29	24	131	129
Vukomanovic et al. ²⁴	70	80	DM2	7,5	Saudável	52	49	44	43	28	26	126	124
Soufi Taleb Bendjab et al. ²⁵	93	107	DM2 + HAS	-	HAS	61	62	63	53	30	29	158	142
Tadic et al. ²⁶	50	55	DM2 + HAS	7,0	Saudável	56	51	48	47	27	26	145	128
Todo et al. ²⁹	177	79	DM2	8,8	Saudável	61	58	47	57	25	22	131	125
Van Ryckeghem et al. ³⁰	36	23	DM2	6,9	Saudável	62	57	14	48	28	26	149	140
Roberts et al. ³¹	34	17	DM1/DM2	7,8	Saudável	42	41	29	35	27	25	125	121
Li et al. ³²	101	60	DM2	7,6	Saudável	52	54	53	53,3	24	23	123	123
Philouze et al. ³³	44	35	DM2	7,2	Saudável	56	52	41	51	27	24	126	123
Mochizuki et al. ³⁴	103	82	DM	8,6	Saudável	56	55	63	60	23	22	121	117
Jørgensen et al. ³⁶	57	80	DM2	6,1	Saudável	65	65	44	35	26	24	126	123
Stevanovic et al. ³⁹	121	40	DM2	8,2	Saudável	55	53	19	29	28	27	125	122

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2 – Dados clínicos e demográficos dos estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética com *strain* bidimensional por *speckle tracking*.

Autor	n	Controle	DM	HbA1c (%)	Controle	Idade, anos (DM)	Idade, anos (controle)	Sexo Feminino % (DM)	Sexo Feminino % (controle)	IMC (DM)	IMC (Controle)	PAS (DM)	PAS (Controle)
Wang et al. ⁴¹	40	40	DM2	-	Saudável	66±7	68±8	50	50	24,6±2	23,5±3	128±7	123±9
Wang et al. ⁴⁴	40	40	DM2	6,6±0,6	Saudável	68±8	68±7	50	55	24,9±3	24,4±3	128±9	126±10
Wang et al. ⁴²	38	45	DM2	7,0±0,6	Saudável	61±8	62±7	45	50	24,5±3	24,7±2	127±10	126±7
Luo et al. ⁴³	38	35	DM2	10,4±2,6	Saudável	59±7	58±7,6	32	32	24,9±2	24,3±2	128±9	107±6
Wang et al. ⁴⁷	40	40	DM2	-	Saudável	66±8	67±8	50	50	24,7±2	25,0±3	128±6	126±7
Wang et al. ⁴⁵	34	40	DM2	-	Saudável	65±7	64±8	50	50	24,0±2	24,5±3	125±8	125±7
Chen et al. ⁴⁶	192	81	DM2	6,1±0,4	Saudável	52±8	50±6	50	49	25,1±2	24,3±2	122±11	119±10
Ringle et al. ¹⁸	66	26	DM1	7,7±1,3	Saudável	37±9	35±7	71	69	24,0±3	23,0±3	121±12	122±9

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Artigo de Revisão Sistemática

estudos avaliaram grupos de diabéticos com e sem hipertensão, grupos de diabéticos com e sem complicação microvascular associada, ou ainda subgrupos em que se quantificaram os fatores de risco não controlados. Outro estudo apresentou população diabética previamente à hospitalização com níveis glicêmicos alterados (HbA1c >10%).²²

Diferentes avaliações também foram estudadas nessa população, como: índice de trabalho miocárdico,^{26,27} torsão miocárdica por *speckle tracking*,²⁸ disfunção sistólica do ventrículo direito por *speckle tracking*,²⁹ função cardíaca durante atividade física e capacidade ao exercício,^{24,30,31} valor de dispersão entre picos sistólicos do *strain*,³² efeito da frequência cardíaca,⁷ função cardíaca durante ecocardiografia

por estresse com dobutamina,³³ variabilidade da frequência cardíaca,²³ progressão da disfunção diastólica³⁴ e análise *multilayer* por *speckle tracking*.^{17,23}

As características ecocardiográficas de interesse para esta revisão estão apresentadas nas tabelas 3 e 4.

Discussão

O uso de novas técnicas de imagem para diagnóstico de cardiomiopatia diabética tem propiciado a construção de um maior conhecimento, pela identificação de lesões mais precoces. Apesar de tradicionalmente se acreditar que a disfunção diastólica do VE precede a disfunção sistólica,

Tabela 3 – Avaliação da função cardíaca sistólica por strain bidimensional por *speckle tracking*.

Autor	Equipamento	FEVE % (DM)	FEVE % (controle)	SGL (DM)	SGL (controle)	Valor de p (DM versus controle)	SGC (DM)	SGC (controle)	Valor de p	SGR (DM)	SGR (controle)	Valor de p
Yamauchi et al. ⁷	GE Vivid E9	66±5	66±5	-17,6±3	-20,3±2	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Weber et al. ¹⁰	GE S6	72±5	71±5	-21,7±2	-21,0±2	0,21	-	-	-	-	-	-
Tadic et al. ¹⁷	GE Vivid 7	64±4	65±4	-18,8±2	-20,8±2	<0,001	-19,2±2	-21,4±3	<0,001	41,6±8	43,2±8,3	0,001
Ringle et al. ¹⁸	Philips - IE33	60±8	61±3	-18,9±2	-20,5±2	0,0002	-25,4±3	-26,1±3	0,39	36,3±9	37,6±7	0,054
Ng et al. ²⁰	GE Vivid 7/E9	60±5	58±4	-17,3±2	-20,5±2	-	-	-	-	-	-	-
Yang et al. ²¹	GE Vivid E9	58±3	59±2	-17,2±2	-20,2±3	0,04	-20,9±4	-22,1±3	0,06	37,4±12,6	40,3±11,8	0,45
Wang et al. ²²	GE Vivid E9	66±4	62±5	-19,6±2	-22,5±3	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Vukomanovic et al. ²³	GE Vivid 7	64±5	63±4	-18,5±2	-21,1±3	<0,001	-18,9±2	-21,9±3	<0,001	37,2±8,1	42,1±8,6	0,007
Vukomanovic et al. ²⁴	GE Vivid 7	64±4	64±3	-18,4±2	-21,6±3	<0,001	-19,5±2,6	-22,0±3	<0,001	37,9±9,4	40,6±10,1	0,094
Soufi Taleb Bendiab et al. ²⁵	GE S6	61±6	62±6	-16,4±3	-17,8±3	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Todo et al. ²⁹	GE Vivid E9	66±5	66±5	-17,6±3	-20,5±2	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Van Ryckeghem et al. ³⁰	GE Vivid E9	66±8	66±9	-17,0±3	-19,8±2	<0,001	-	-	-	-	-	-
Tadic et al. ²⁶	GE Vivid 7	62±3	63±3	-17,7±2	-21,3±3	<0,001	-18,3±2,3	-22,1±3	<0,001	38,5±9,3	41,8±10,1	0,247
Roberts et al. ³¹	GE Vivid E9	60±4	60±5	-18,6±2	-19,7±2	0,09	-	-	-	-	-	-
Li et al. ³²	GE Vivid E9	64±4	65±4	-19,4±3	-21,22±3	<0,001	-	-	-	-	-	-
Philouze et al. ³³	GE Vivid E95	64±8	64±7	-20,8±2	-20,2±3	NS	-	-	-	-	-	-
Mochizuki et al. ³⁴	GE Vivid E9	67±4	66±5	-20,5±2	-20,5±2	<0,05	-	-	-	-	-	-
Jørgensen et al. ³⁶	GE Vivid E9	65	63	-15,3±2	-15,9±2	0,13	-18,7±5	-18,1±4	0,49	-	-	-
Stevanovic et al. ³⁹	GE Vivid 7	62±4	62±5	-17,5±2	-24,4±2	<0,001	-	-	-	-	-	-

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DM: diabetes mellitus; SGL: strain global longitudinal; SGC: strain global circunferencial; SGR: strain global radial.

Tabela 4 – Avaliação da função cardíaca sistólica por strain tridimensional por *speckle tracking*.

Autor	Equipamento	FEVE % (DM)	FEVE % (controle)	SGL (DM)	SGL (controle)	Valor de p (DM versus controle)	SGC (DM)	SGC (controle)	Valor de p	SGR (DM)	SGR (controle)	Valor de p	AGS (DM)	AGS (controle)	Valor de p
Wang et al. ⁴¹	GE Vivid E9	61±6	61±5	-17,1±2,6	-18,4±3,0	<0,05	-17,8±2,7	-18,8±3,0	>0,05	49,0±8,9	51,0±9,0	>0,05	-29,1±4,0	-30,2±3,6	>0,05
Wang et al. ⁴⁴	GE Vivid E9	60±7	61±7	-17,0±2,6	-18,9±2,5	<0,01	-17,4±2,5	-18,7±2,9	<0,05	47,7±8,5	51,5±8,9	>0,05	-30,1±3,6	-30,6±4,0	>0,05
Wang et al. ⁴²	GE Vivid E9	58±6	58±6	-17,3±2,4	-19,9±2,6	<0,001	-17,2±2,7	-18,9±0,31	<0,05	47,7±7,9	53,2±10,0	<0,01	-30,2±3,4	-31,0±4,7	>0,05
Luo et al. ⁴³	IE33	68±2	66±3	-17,2±3,0	-20,8±2,8	<0,01	-22,9±3,0	-25,9±3,4	<0,05	-	-	-	-	-	-
Wang et al. ⁴⁷	GE Vivid E9	60±7	60±6	-16,9±2,9	-18,2±2,3	<0,05	-17,6±3,5	-18,1±2,2	>0,05	46,9±9,8	48,5±6,5	>0,05	-29,6±5,5	-30,0±3,2	>0,05
Chen et al. ⁴⁵	GE Vivid E9	60±7	60±7	-17,6±2,1	-18,8±2,7	<0,05	-17,9±2,7	-18,1±3,0	>0,05	49,1±7,9	50,2±9,3	>0,05	-30,7±3,2	-31,2±4,3	>0,05
Chen et al. ⁴⁶	GE Vivid E9	65±8	67±4	-19,3±3,9	-20,1±3,2	>0,05	-19,7±4,9	-19,3±6,3	>0,05	45,4±7,0	45,7±7,5	>0,05	-30,3±5,5	-33,0±6,6	>0,05
Ringle et al. ¹⁸	IE33	60±8	61±3	-17,5±2,0	-19,0±2,0	>0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DM: diabetes mellitus; SGL: strain global longitudinal; SGC: strain global circunferencial; SGR: strain global radial; AGS: área global do strain.

sugere-se que a disfunção sistólica subclínica detectada pelo *strain* global longitudinal pode ser o primeiro sinal de cardiomiopatia diabética.¹⁴

O *strain* global longitudinal foi o marcador de deformação miocárdica que mais frequentemente conseguiu demonstrar diferença entre grupos com indivíduos diabéticos e controles nos estudos aqui listados. Alguns estudos estabeleceram um determinado valor de SGL para diagnóstico de disfunção ventricular subclínica, baseado em análise estatística dos próprios valores obtidos na amostra. Nesses estudos, a incidência de disfunção ventricular subclínica variou de 40 a 45% na população diabética.^{20,35}

Um menor número de estudos que utilizou outros parâmetros, como o *strain* global circunferencial (SGC)^{17,23,24,26} e o *strain* global radial (SGR),²³ conseguiu identificar diferenças na função miocárdica por meio do *strain* bidimensional. Essas diferenças não foram detectadas pela FEVE. No estudo de Tadic et al.,¹⁷ houve diferença no *strain* radial global apenas no grupo de diabéticos e hipertensos. Da mesma forma, Jorgensen et al. relataram diferença no SGC nos subgrupos de diabéticos com mais fatores de risco.³⁶

Outra ferramenta disponível, a análise *multilayer* por *speckle tracking*, demonstrou diferenças entre grupos de diabéticos e de controle.^{17,23,24,37} Apesar de ser uma nova tecnologia e ainda requerer mais estudos, pretendem-se localizar a lesão no miocárdio e detectar precocemente possíveis alterações.³⁸ Em estudo envolvendo controles saudáveis, Tadic et al. revelaram indivíduos com DM2 e/ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) os seguintes achados: alteração multidirecional no *strain*; hipertensão como fator para deterioração da mecânica do VE; acometimento de todas as camadas miocárdicas pelo DM e HAS; e, por fim, correlação entre controle glicêmico (glicemia de jejum e HbA1c) com SGL e *strain layer-specific* do VE.

Nos últimos 5 anos, apenas três estudos realizaram acompanhamento dos participantes. Naqueles envolvendo indivíduos com DM2, uma amostra maior de participantes foi obtida. Stevanovic et al. e Ng et al. acompanharam mais de cem indivíduos e demonstraram que o SGL foi um forte preditor de eventos cardiovasculares em análise multivariada.^{20,39} Ringle et al. avaliaram um grupo de indivíduos com DM1, com idade em torno de 37 anos, sem fatores de risco cardiovasculares, que apresentaram valor absoluto de *strain* inferior à população controle e, no acompanhamento, houve redução significativa do valor absoluto do *strain*, no entanto, não se observaram eventos no período de acompanhamento. Neste estudo, não houve correlação entre SGL e o *status* metabólico, seja controle glicêmico, duração do diabetes ou coexistência de complicações microvasculares.¹⁸

Dos 19 artigos analisados, em apenas quatro estudos^{10,31,33,36} não foi possível identificar diferença no valor do SGL e demonstrar redução da função miocárdica atribuível ao diabetes de maneira subclínica. Esses estudos envolveram indivíduos com DM1 e/ou DM2, porém claramente com menos fatores de risco que, quando presentes, estavam controlados, como HAS, sobrepeso e obesidade, dislipidemia, função renal aferida por *clearance* de creatinina, níveis glicêmicos menores (HbA1c <8%), além de não apresentar

diferença ou esta ser menor nos parâmetros estruturais do VE, como índice de massa ventricular e espessura relativa de parede. Essa informação torna-se útil, pois pode revelar um melhor prognóstico a esses pacientes e incentivar o bom controle de comorbidades.

Vários autores estudaram possíveis contribuintes para a piora da função sistólica nos indivíduos diabéticos. Yang et al. estudaram a relação entre complicações microvasculares e função sistólica do VE e observaram redução do SGL no grupo sem complicações e ainda maior no grupo com complicações microvasculares.²¹ Soufi et al. demonstraram, em um estudo com indivíduos hipertensos, com e sem diabetes, que a associação HAS e DM reduz ainda mais a função sistólica ventricular, quando avaliada por *strain*, e as duas variáveis independentes para o declínio do valor absoluto de SGL foram DM2 e a espessura relativa da parede posterior.²⁵ Jorgensen et al. desenharam um estudo para avaliar a influência dos fatores de risco em pacientes diabéticos e relataram associação entre pressão arterial sistólica, índice de massa corporal, HbA1c com estrutura e função do VE. Dessa forma, ao se analisarem os estudos que avaliam cardiomiopatia diabética, devem-se pesar os fatores de risco, buscando evitar fatores de confusão. Independentemente, entende-se que essa população apresenta alta prevalência de comorbidades, e o mau controle metabólico pode interferir na função cardíaca.

Em relação especificamente ao controle glicêmico, Lind et al., em estudo com 20.985 indivíduos com DM1, concluíram que, mesmo após o ajuste de outros fatores de risco cardiovascular, o risco de insuficiência cardíaca ainda foi quatro vezes maior em pacientes com mau controle glicêmico comparados aos com ótimo controle glicêmico, e cada 1% de aumento na HbA1c correspondeu a um aumento de 30% no risco de desenvolver insuficiência cardíaca.⁴⁰ Li et al. exploraram a relação entre controle glicêmico e disfunção ventricular esquerda em indivíduos com DM2 por meio do valor de HbA1c;³² não houve diferença na FEVE, entretanto, havia diferença entre o índice de massa ventricular e a velocidade de onda E mitral entre os grupos com DM *versus* controle, sendo maior a diferença no grupo com pior controle glicêmico. Além disso, não se observou diferença do SGL entre o grupo com bom controle glicêmico e o grupo controle. Nesse estudo, houve correlação entre HbA1c, índice de massa ventricular e relação E/e' com o SGL. No estudo realizado por Wang et al.,²² houve diferença no valor do SGL entre os grupos, no entanto, já com diferença na FEVE. Destaca-se, nesse estudo, o mau controle glicêmico do grupo DM2, previamente à hospitalização, com valor de HbA1c em torno de 10%. A evidência contrária também se apresenta nos trabalhos que não demonstram diferença entre grupo diabético e controle, com populações com melhor controle dos fatores de risco.^{10,18,31,36} A avaliação por *speckle tracking* tridimensional identificou menor valor absoluto de SGL em indivíduos com diabetes em relação aos controles.^{18,41-46} Dependendo do fator de risco associado, outros parâmetros também demonstraram diferenças, como o SGC⁴²⁻⁴⁶ e SGR.^{42,47} Chen et al. concluíram que o *strain* por *speckle tracking* tridimensional permite detectar disfunção ventricular esquerda em indivíduos diabéticos com mau

Artigo de Revisão Sistemática

controle glicêmico e a disfunção miocárdica está associada à duração do DM e à HbA1c.⁴⁶ Wang et al. demonstraram que glicemia de jejum, dislipidemia e índice de massa corporal foram fatores de risco significativos para o remodelamento ventricular esquerdo em indivíduos com DM2; naqueles com geometria ventricular normal, houve apenas diferença no SGL em relação aos controles, enquanto nos indivíduos com remodelamento ventricular esquerdo, houve diferença com menor valor absoluto de SGL, SGC, SAG e SGR nos diabéticos.⁴⁴ A esteatose hepática é outra condição com alta prevalência no DM2 e também foi associada ao remodelamento ventricular esquerdo e à disfunção ventricular subclínica, sendo que, dentre os parâmetros da avaliação tridimensional por *strain*, o SGL apresentou alteração mais evidente.⁴² Por fim, observou-se que o tratamento intensivo com bomba de insulina melhorou a função sistólica ventricular esquerda, demonstrando ser uma técnica diagnóstica sensível e acurada, que poderia inclusive fornecer dados sobre efeito terapêutico.⁴³

Como previamente relatado,^{18,48} a aquisição da imagem e a análise da deformação miocárdica pelo *speckle tracking* tridimensional foram mais rápidas em relação ao *speckle tracking* bidimensional; no entanto, imagens de alta qualidade são necessárias para análise acurada do *strain*.

Referências

1. Stanton AM, Vaduganathan M, Chang LS, Turchin A, Januzzi JL, Aroda VR. Asymptomatic diabetic cardiomyopathy: an underrecognized entity in type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2021;21(10). doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01407-2>
2. Miller RG, Costacou T, Orchard TJ. Risk factor modeling for cardiovascular disease in type 1 diabetes in the pittsburgh epidemiology of diabetes complications (EDC) study: A comparison with the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complication. *Diabetes*. 2019;68(2):409-19. doi: <https://doi.org/10.2337/db18-0515>
3. Pedreanez A, Mosquera J, Munoz N, Robalino J, Tene D. Diabetes, heart damage, and angiotensin II. What is the relationship link between them? A minireview. *Endocr Regul*. 2022;56(1):55-65. doi: <https://doi.org/10.2478/enr-2022-0007>
4. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol*. 1972;30(6):595-602. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(72\)90595-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(72)90595-4)
5. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311586>
6. Chong CR, Clarke K, Levelt E. Metabolic remodelling in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res*. 2017;113(4):422-30. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx018>
7. Yamauchi Y, Tanaka H, Yokota S, Mochizuki Y, Yoshigai Y, Shiraki H, et al. Effect of heart rate on left ventricular longitudinal myocardial function in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01278-7>
8. Aepfelbacher FC, Yeon SB, Weinrauch LA, D'Elia J, Burger AJ. Improved glycemic control induces regression of left ventricular mass in patients with type 1 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2004;94(1):47-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.04.012>
9. Grandi AM, Piantanida E, Franzetti I, Bernasconi M, Maresca A, Marnini P, Guasti L, Venco A. Effect of glycemic control on left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2006 Jan 1;97(1):71-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.110>
10. Weber TR, Silva RL, Cossul S, Alves MS, Lee SV der S, Brum Marques JL. The use of echocardiography in type 1 diabetes. *Rev Port Cardiol*.

Conclusão

O *strain* miocárdico por *speckle tracking* bi e tridimensional permite identificar disfunção sistólica subclínica em pacientes diabéticos, o que se torna mais marcante nos pacientes com mais fatores de risco associados e com remodelamento ventricular. A introdução de ferramentas como *layer-specific* ao método possibilita um entendimento mais amplo do acometimento miocárdico no *diabetes mellitus*. Apesar de poucos estudos prospectivos para avaliação de desfechos clínicos, encontra-se evidência de associação do *strain* global longitudinal com eventos cardiovasculares nos indivíduos com diabetes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva TRW, Silva RL; Obtenção de dados: Silva TRW, Silva RL; Análise e interpretação dos dados: Silva TRW, Martins AF; Análise estatística: Silva RL; Redação do manuscrito: Silva TRW, Silva RL, Martins AF; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva TRW, Silva RL, Martins A, Marques JLB.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

- 2021;40(10):757-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.11.012>
11. Di Bonito P, Moio N, Cavuto L, Covino G, Murena E, Scilla C, et al. Early detection of diabetic cardiomyopathy: Usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabet Med*. 2005;22(12):1720-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01685.x>
12. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction. A population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):300-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.003>
13. Strom JA. Diabetic heart disease: Insights from cardiac mechanics. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):489-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.03.008>
14. Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Thibault H, et al. Diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: Is it really the first marker of diabetic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1268-1275.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.07.017>
15. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):789-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>
16. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: A systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014;100(21):1673-80. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305538>
17. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Ilic S, Obert P, Kocijancic V, et al. Layer-specific deformation of the left ventricle in uncomplicated patients with type 2 diabetes and arterial hypertension. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(1):17-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.01.014>
18. Ringle A, Dornhorst A, Rehman MB, Ruisanchez C, Nihoyannopoulos P. Evolution of subclinical myocardial dysfunction detected by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking in asymptomatic type 1 diabetic patients: a long-term follow-up study. *ECHO Res Pract*. 2017;4(4):73-81. doi: <https://doi.org/10.1530/ERP-17-0052>
19. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of tissue Doppler

- parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
20. Ng ACT, Bertini M, Ewe SH, an der Velde ET, Leung DY, Delgado V, et al. Defining subclinical myocardial dysfunction and implications for patients with diabetes mellitus and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2019;124(6):892-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.011>
21. Yang QM, Fang JX, Chen XY, Lv H, Kang CS. The systolic and diastolic cardiac function of patients with type 2 diabetes mellitus: an evaluation of left ventricular strain and torsion using conventional and speckle tracking echocardiography. *Front Physiol*. 2022;12:726719. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726719>
22. Wang T, Li L, Huang J, Fan L. Assessment of subclinical left ventricle myocardial dysfunction using global myocardial work in type 2 diabetes mellitus patients with preserved left ventricle ejection fraction. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00781-x>
23. Vukomanovic V, Tadic M, Suzic-Lazic J, Kocijancic V, Celic V. The relationship between heart rate variability and left ventricular layer-specific deformation in uncomplicated diabetic patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(4):481-90. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-016-1023-9>
24. Vukomanovic V, Suzic-Lazic J, Celic V, Cuspidi C, Petrovic T, Grassi G, et al. The relationship between left ventricular capacity and left ventricular strain in patients with uncomplicated type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2019;37(9):1871-6. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002125>
25. Soufi Taleb Bendiab N, Ouabdesselam S, Henaoui L, Lopez-Sublet M, Monsuez JJ, Benkhedda S. Impact of diabetes on cardiac function in patients with high blood pressure. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12). doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126553>
26. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Grassi G, Celic V. Myocardial work in hypertensive patients with and without diabetes: An echocardiographic study. *J Clin Hypertens*. 2020;22(11):2121-7. doi: <https://doi.org/10.1111/jch.14053>
27. Wang T, Li L, Huang J, Fan L. Assessment of subclinical left ventricle myocardial dysfunction using global myocardial work in type 2 diabetes mellitus patients with preserved left ventricle ejection fraction. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00781-x>
28. Yang QM, Fang JX, Chen XY, Lv H, Kang CS. The systolic and diastolic cardiac function of patients with type 2 diabetes mellitus: an evaluation of left ventricular strain and torsion using conventional and speckle tracking echocardiography. *Front Physiol*. 2022;12. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726719>
29. Todo S, Tanaka H, Yamauchi Y, Yokota S, Mochizuki Y, Shiraki H, et al. Association of left ventricular longitudinal myocardial function with subclinical right ventricular dysfunction in type 2 Diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):212. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01404-5>
30. Van Ryckeghem L, Keysman C, Verbaanderd E, Frederix I, Bakelants E, Petit T, et al. Asymptomatic type 2 diabetes mellitus display a reduced myocardial deformation but adequate response during exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(3):929-40. doi: <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04557-5>
31. Roberts TJ, Barros-Murphy JF, Burns AT, MacIsaac RJ, MacIsaac AI, Prior DL, et al. Reduced exercise capacity in diabetes mellitus is not associated with impaired deformation or twist. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(4):481-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.11.012>
32. Li C, Yuan M, Li K, Bai W, Rao L. Value of peak strain dispersion in discovering left ventricular dysfunction in diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78621-7>
33. Philouze C, Obert P, Nottin S, Benamor A, Barthez O, Aboukhoudir F. Dobutamine stress echocardiography unmasks early left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with uncomplicated type 2 diabetes: a comprehensive two-dimensional speckle-tracking imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(5):587-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.12.006>
34. Mochizuki Y, Tanaka H, Matsumoto K, Sano H, Shimoura H, Ooka J, et al. Impact of left ventricular longitudinal functional mechanics on the progression of diastolic function in diabetes mellitus. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(12):1905-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1198-8>
35. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of Tissue Doppler parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
36. Jørgensen PG, Jensen MT, Biering-Sørensen T, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Vilsbøll T, et al. Burden of uncontrolled metabolic risk factors and left ventricular structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(19):e008856. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008856>
37. Berceanu M, Mirea O, Donoiu I, Militaru C, Saftoiu A, Istratoaie O. Myocardial function assessed by multi-layered two-dimensional speckle tracking analysis in asymptomatic young subjects with diabetes mellitus type 1. *Cardiology*. 2020;145(2):80-7. doi: <https://doi.org/10.1159/000504532>
38. Ananthapadmanabhan S, Vo G, Nguyen T, Dimitri H, Otton J. Direct comparison of multilayer left ventricular global longitudinal strain using CMR feature tracking and speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01916-8>
39. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of Tissue Doppler parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
40. Lind M, Bounias I, Olsson M, Gudbjörnsdóttir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: An observational study. *Lancet*. 2011;378(9786):140-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60471-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60471-6)
41. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Association of pulse pressure with left ventricular geometry and function in elderly nonhypertensive patients with diabetes: A 3D speckle tracking echocardiography study. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(7):416-25. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.22484>
42. Wang Q, Ma W, Xia J. Nonalcoholic fatty liver is associated with further left ventricular abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a 3-dimensional speckle-tracking study. *J ULTRASOUND Med*. 2018;37(8):1899-911. doi: <https://doi.org/10.1002/jum.14536>
43. Luo HX, Zhou XL, Kou HJ, XW, Wu Q, Zou CP, et al. Improvement of continuous subcutaneous insulin infusion on patients with type 2 diabetes mellitus by 3-dimensional speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(3):379-84. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1245-5>
44. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Left ventricular structural alterations are accompanied by subclinical systolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients with concomitant hyperlipidemia: An analysis based on 3D speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2018;35(7):965-74. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.13858>
45. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Left ventricular metabolic remodeling and accompanied dysfunction in type 2 diabetic patients: A 3D speckle tracking analysis. *Echocardiography*. 2019;36(3):486-94. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14248>
46. Chen X, Guo H, Yang Q, Fang J, Kang X. Quantitative evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus by three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(7):1311-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01833-5>
47. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. The further negative effect of hyperuricemia on left ventricular structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus: a transthoracic 3d speckle tracking imaging study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;17(9):436-43. doi: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0048>
48. Reant P, Barbot L, Touche C, Dijos M, Arsac F, Pillois X, et al. Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):68-79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.009>

Apresentação Tardia de Infarto Agudo do Miocárdio Transmural Sem Obstrução Coronariana Aterosclerótica Associado à COVID-19

Late Presentation of COVID-19-Associated Transmural Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Atherosclerosis

Jaime Paula Pessoa Linhares Filho¹, Matheus Cardoso de Aragão², João Bosco Breckenfeld Bastos Filho¹, Ricardo Paulo de Souza Rocha¹, Fábio Holanda Lacerda¹, Francisco de Assis Carvalho de Santana¹

¹Hospital OTOclínica, Fortaleza, CE; ²Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Introdução

Durante a pandemia da doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19), observou-se um aumento da incidência de eventos tromboembólicos associados à infecção pelo coronavírus.¹ A maioria dos casos, no entanto, é composta de eventos trombóticos venosos, principalmente trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar.² A ocorrência de fenômenos arteriais e, principalmente, coronarianos é rara.³

Vários fatores fisiopatológicos foram enumerados para explicar a relação entre a infecção por coronavírus e o aumento dos fenômenos embólicos. O aumento dos mediadores inflamatórios, a liberação de fatores protrombóticos e a disfunção endotelial são os principais fatores envolvidos.^{4,5}

Também são comuns as manifestações cardiovasculares em pacientes infectados com coronavírus, como dor torácica atípica, dispneia, arritmias e injúria miocárdica com aumento de troponina.⁶ A apresentação clínica com dor torácica e aumento de troponina na ausência de obstrução coronariana, no entanto, é rara e restrita a alguns relatos de caso.^{7,8} Além disso, temporalmente, as manifestações cardiovasculares associadas à infecção por coronavírus ocorrem durante o quadro agudo da doença, na fase sintomática da doença. A apresentação tardia após a resolução completa dos sintomas é pouco relatada.

Trata-se de um relato de caso de paciente com apresentação tardia, após a alta hospitalar de internação por Covid-19, de dor torácica associada à elevação de biomarcadores de injúria miocárdica. Após a investigação com cineangiografia coronariana e ressonância cardíaca, o diagnóstico sintomático foi infarto do miocárdio sem lesões coronarianas obstrutivas (MINOCA, sigla do inglês *myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries*). Esses resultados destacam a possibilidade de manifestações cardiovasculares em um contexto subagudo da infecção pelo coronavírus.

Palavras-chave

Infarto do miocárdio; Miocardite; Coronavírus; Covid-19; Biomarcadores.

Correspondência: Jaime Paula Pessoa Linhares Filho •

Avenida Antônio Sales, 990, 3º andar, Joaquim Távora. CEP 60135-100 – Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: jaimepaulapessoa@hotmail.com

Artigo recebido em 8/2/2022; revisado em 10/3/2022; aceito em 2/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc290

Relato do caso

Paciente, 55 anos, sexo masculino, deu entrada no Departamento de Emergência do nosso hospital com queixas de dor torácica, precordial, intensa, de início súbito, sem relação com esforços, sem irradiação. Negava outros sintomas associados.

Antes desse quadro clínico, paciente esteve internado no nosso hospital por 13 dias com o diagnóstico de Covid-19. Durante a internação, paciente esteve em enfermagem, em uso de cateter nasal de oxigênio, fazendo uso das seguintes medicações: dexametasona, codeína, colchicina e enoxaparina profilática. Um dia após a alta hospitalar, iniciou a queixa de dor torácica descrita.

Ao exame físico, frequência cardíaca de 92bpm, pressão arterial de 122x80mmHg, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações significativas, boa perfusão periférica e pulsos simétricos. Não havia piora da dor com inspiração profunda ou palpação.

Antecedentes pessoais

Peso era normal e não apresentava fatores de risco ou outras doenças conhecidas, assim como não fazia uso de nenhuma medicação de forma regular. No momento da admissão, o paciente já não apresentava mais dor.

Diagnóstico diferencial

Em virtude da infecção recente pela Covid-19 e da apresentação clínica, as seguintes hipóteses diagnósticas foram aventadas: miocardite, pericardite, síndrome coronariana aguda, tromboembolismo pulmonar e síndrome de Takotsubo.

Investigação diagnóstica

Após a admissão no Departamento de Emergência, eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e coleta de troponina foram realizados. O ECG mostrou ritmo sinusal, bloqueio divisional anterossuperior, sem alterações sugestivas de isquemia (Figura 1). Os níveis da troponina de alta sensibilidade foram: 555,7ng/L, 1.038ng/L, 1.029ng/L e 853,5ng/L. Os demais testes bioquímicos não mostraram alterações significativas.

O paciente foi submetido ao ecocardiograma transtorácico, que não mostrou alterações na contratilidade segmentar, assim como não havia alterações em valvas.

Em seguida, uma vez que se tratava de dor torácica na presença de elevação de biomarcadores, uma angiografia coronariana foi realizada, a qual não mostrou obstruções coronarianas significativas (Figura 2).

Pela hipótese diagnóstica de miocardite, foi realizada

Relato de Caso

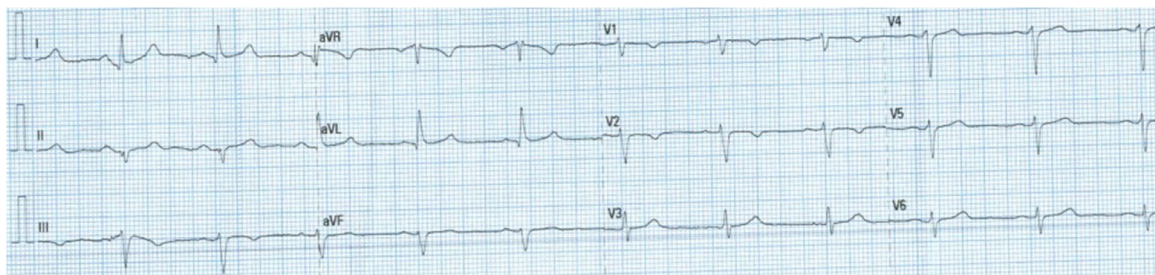


Figura 1 – Eletrocardiograma da admissão.



Figura 2 – Ausência de obstruções coronarianas significativas em angiografia coronariana.

uma ressonância magnética cardíaca (RMC), a qual revelou área de realce tardio transmural localizada na região apical do ventrículo esquerdo, compatível com infarto agudo do miocárdio (Figura 3, Vídeos 1 e 2). Exame foi realizado após 6 dias do evento, sem sinais de hipersinal em sequências ponderadas em T2, sugestivas de edema miocárdico.

Após o resultado da RMC, a angiografia coronariana foi revisada por dois cardiologistas intervencionistas, mas foi observada ausência de obstrução coronariana, que poderia ter passada despercebido no momento do exame inicial.

Dessa forma, foram descartadas as hipóteses diagnósticas por ausência de realce sugestivo de miocardite em ressonância cardíaca e de sinais eletrocardiográficos e ecocardiográficos sugestivos de pericardite (assim como elevação significativa de biomarcador com dor torácica não característica de pericardite), ausência de sinais eletrocardiográficos (taquicardia sinusal e/ou padrão S1Q3T3) e ecocardiográficos (ausência de disfunção de ventrículo direito e/ou sinais de hipertensão pulmonar) sugestivos de tromboembolismo pulmonar e ausência de alterações em contratilidade segmentar no ecocardiograma sugestivas de síndrome de Takotsubo.

Após os resultados dos exames, iniciou-se o tratamento com dupla antiagregação plaquetária e estatina. O paciente seguiu sem novos sintomas, recebendo alta hospitalar.

Discussão

No caso deste paciente, na ausência de obstruções

coronarianas e de disfunção ventricular e/ou alterações da contratilidade segmentar, as principais hipóteses diagnósticas eram miocardite e MINOCA. Nesse cenário, a utilização da RMC como ferramenta de auxílio no diagnóstico diferencial é fundamental.⁹

Após os achados complementares da RMC, acredita-se que, mesmo tardiamente, os fatores envolvidos na infecção pelo coronavírus podem ter influenciado a formação de trombose coronariana ou formação de êmbolos distais, ocasionando o padrão transmural de realce tardio no ventrículo esquerdo.

Neste sentido, observa-se uma complicação cardiovascular potencialmente associada à infecção por coronavírus, além de rara, com manifestação clínica temporalmente atípica. Dessa forma, deve-se atentar para a possibilidade de eventos coronarianos tardios em pacientes infectados por coronavírus, levantando a possibilidade da persistência da injúria inflamatória secundária à Covid-19 no médio prazo. Novos estudos podem ser necessários para identificar a real incidência e o impacto clínico dessas alterações.

Contribuição dos autores

Concepção do estudo: Linhares Filho JPP, Lacerda FH; desenho do manuscrito: Linhares Filho JPP; análise e interpretação dos dados: Linhares Filho JPP, Aragão MC; redação do manuscrito: Linhares Filho JPP, Aragão MC; análise

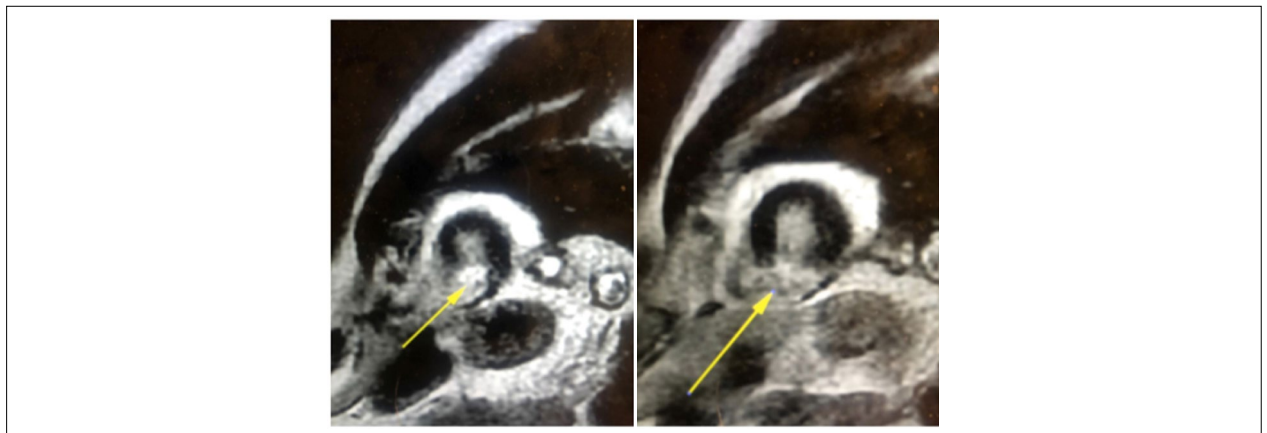


Figura 3 – Ressonância magnética cardíaca mostrando realce tardio transmural em região apical do ventrículo esquerdo (seta amarela).

dos dados/imagens e revisão do manuscrito: Bastos Filho JBB, Rocha RPS; aprovação final do manuscrito submetido: Lacerda FH, Santana FAC.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

- Costa IB, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KA, Machado TI, et al. O coração e a COVID-19: o que o cardiologista precisa saber. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):805-16.
- Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ, Arbous MS, Gommers DA, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
- Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, Misiani M, Munguti J, Ogeng'o J. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2021;70:273-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.087>.
- Giustino G, Pinney SP, Lala A, Reddy VY, Johnston-Cox HA, Mechanick JJ, et al. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(17):2011-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.059>.
- Imazio M, Klingel K, Kindermann I, Brucato A, De Rosa FG, Adler Y, et al. COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? *Heart.* 2020;106(15):1127-1131. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317186>.
- Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al.; Mount Sinai COVID Informatics Center. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(5):533-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>.
- Meizinger C, Klugherz B. Focal ST-segment elevation without coronary occlusion: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis associated with COVID-19-a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 Jan 12;5(2):ytaa532. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa532>.
- Burkert FR, Niederreiter L, Dichtl W, Mayr A, Virgolini I, Klausner A, et al. Case report of a COVID-19-associated myocardial infarction with no obstructive coronary arteries: the mystery of the phantom embolus or local endothelitis. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(2):ytaa521. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa521>
- Aragão RC, Alves MC, Passos HD, Gonçalves LF, Baumworcel L, et al. Myocardial Injury in COVID-19: a Challenge for Clinical Cardiologists. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(1):139-41. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200434>.

Cardiomiopatia Dilatada em Lactente como Apresentação Inicial de Mucopolissacaridose

Dilated Cardiomyopathy as Initial Presentation of Mucopolysaccharidosis in Infant

Ludimila dos Anjos Teixeira Romão¹, Fátima Derlene da Rocha Araújo¹, Camila Magalhães Silva¹, Rodrigo Rezende Arantes¹, Zilda Maria Alves Meira¹

¹Hospital das Clínicas, Departamento de Cardiologia pediátrica e Genética Médica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Introdução

As mucopolissacaridoses são doenças genéticas raras causadas por deficiência de enzimas lisossômicas que atuam no catabolismo dos glicosaminoglicanos, polímeros da matriz extracelular do tecido conjuntivo. O acúmulo progressivo dos glicosaminoglicanos ocorre nos tecidos das vias aéreas, mucosas, pulmões, ossos, articulações, coração, fígado, olhos e ouvidos, sistema nervoso central e periférico. A multiplicidade de órgãos acometidos caracteriza manifestação multissistêmica com amplo espectro de gravidade e apresentação clínica. O fenótipo mais grave é a síndrome de Hurler (mucopolissacaridose tipo I), com incidência de 0,61 a 1,30 por 100 mil nascidos vivos.¹

O coração é afetado em mais de 50% dos casos de mucopolissacaridose² podendo haver tanto acometimento valvar como de miocárdico, além de possível associação com hipertensão arterial sistêmica (HAS).³

O tratamento específico consiste na terapia de reposição enzimática (TRE). Tanto a TRE quanto o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) prolongam a vida e melhoram os sintomas da criança, principalmente se iniciadas precocemente.⁴⁻⁶

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, nascido com 3.360g, sem intercorrências perinatais. Aos 8 meses de idade, apresentou sudorese durante as mamadas, vômitos e irritabilidade. Foi avaliado em pronto atendimento e submetido à radiografia de tórax, que exibiu notável cardiomegalia (Figura 1B). Na história pregressa, havia relato de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, infecções respiratórias de repetição, obstrução respiratória alta, hidrocefalia com necessidade de implante de derivação ventrículo-peritoneal e hérnia inguinal bilateral recidivante. Os pais eram jovens e não consanguíneos, sendo primeiro filho do casal um neomorto sem causa definida.

Aos 9 meses, foi avaliado em serviço terciário de cardiologia

pediátrica, já em uso de captopril. Apresentava sinais e sintomas persistentes de insuficiência cardíaca (IC), além de déficit pondero-estatural (8.880g) com escore-Z de -2,44. O exame geral evidenciou diversos distúrbios como fácies infiltrada (Figura 1A), palato alto e estreito, hipertrofia gengival, nariz em sela, *pectus carinatum*, hérnias inguinais, hérnia umbilical, mancha mongólica de grande extensão, giba lombar, opacificação corneana difusa bilateral e mão em garra. Ao exame cardiovascular foi observado ritmo cardíaco regular, sem sopros, frequência cardíaca de 130bpm, saturação de oxigênio de 98%, pressão arterial sistólica de 120mmHg (p:99,93) e diastólica de 60mmHg (p:99,74), fígado palpável a 5cm do rebordo costal direito e baço não palpável.

A ecocardiografia (Figura 1C) exibiu aumento importante de ventrículo esquerdo (VE), com diâmetros diastólico de 42mm (escore-Z de +4,4) e sistólico de 34mm (escore-Z de +5,6), além de hipocontratilidade difusa, com fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) de 39% e 42% pelos métodos de Teichholz e Simpson, respectivamente, e *strain* global longitudinal (SGL) de 13,7%. A função sistólica do ventrículo direito estava levemente comprometida, sendo a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) de 10mm (escore-Z de -2,84) e S' lateral do anel tricúspide de 6,0cm/s (escore-Z de -3,60). As valvas mitral e aórtica apresentavam leve espessamento dos folhetos sem disfunção associada.

O paciente foi submetido a tratamento farmacológico para IC e encaminhado para avaliação genética, que confirmou o diagnóstico de mucopolissacaridose tipo I. A dosagem de glicosaminoglicanos na urina foi de 880mcg/mg, sendo os valores de referência (VR) de 133 a 274mcg/mg. Eletroforese de glicosaminoglicanos evidenciou presença de dermatan e heparan sulfato. Dosagens de alfa-iduronidase (IDUA) tanto no plasma como nos leucócitos estavam reduzidas, com valores de 0,10nmol/h/mg proteína (VR de 6,6 a 34 nmol/h/mg proteína) e 0,11nmol/h/mg proteína (VR de 27 - 71nmol/h/mg proteína), respectivamente. A análise genético-molecular detectou a variante W402X/W402X em ambos os alelos do gene IDUA. A avaliação radiográfica evidenciou disostose multiplex, vértebras ovoides, arcos costais em formato de remo, convergência da região proximal dos metacarpos, acetábulo raso e íliacos pequenos, que são sinais compatíveis com mucopolissacaridose.

O eletrocardiograma revelou ritmo sinusal, frequência cardíaca de 136bpm, eixo do complexo QRS em +60°, intervalo PR de 80ms, intervalo QT corrigido de 366ms, onda T invertida em D2 e D3, onda Q profunda em V6 e sinais de sobrecarga de VE.

A TRE foi instituída aos 11 meses de idade, com redução do volume hepático e ganho ponderal, bem como melhora

Palavras-chave

Mucopolissacaridose I; Criança; Cardiomiopatia dilatada.

Correspondência: Ludimila dos Anjos Teixeira Romão •

ludimilanjost@gmail.com

Artigo recebido em 22/9/2021; revisado em 25/3/2022; aceito em 13/4/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc255



Relato de Caso

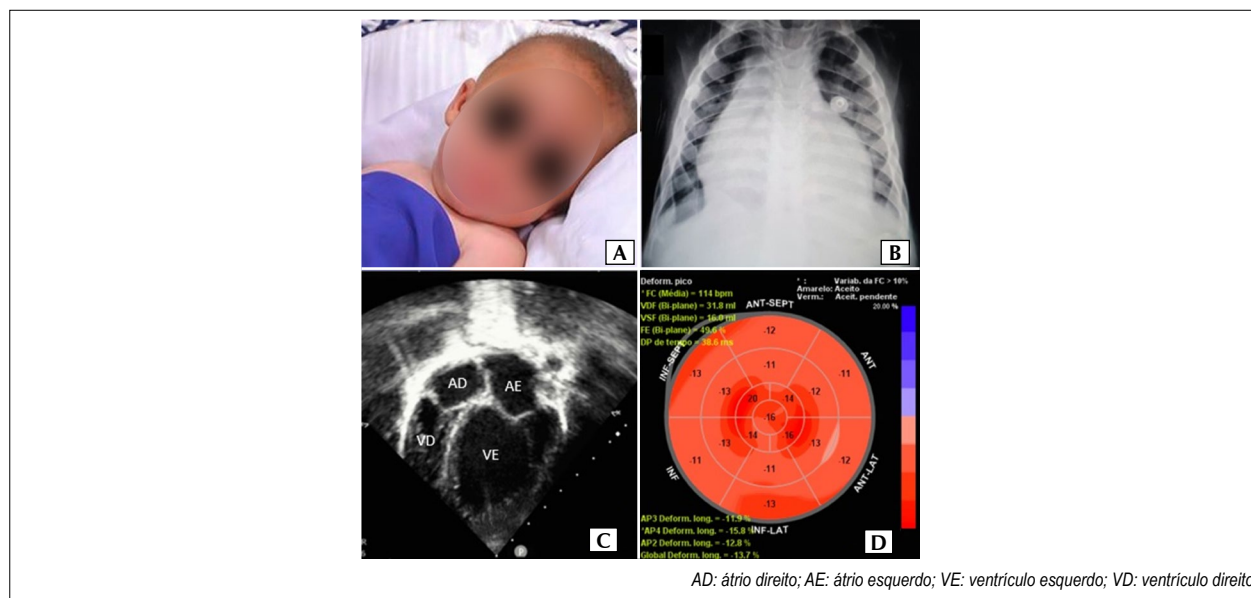


Figura 1 – Lactente com mucopolissacaridose tipo 1 e cardiomiopatia dilatada. Fácies infiltrada (A). Radiografia de tórax evidenciando cardiomegalia e congestão pulmonar (B). Imagens ecocardiográficas: aumento das câmaras esquerdas (C) e strain longitudinal global (D).

do estado geral, da obstrução respiratória alta e da aceitação das dietas. Aos 12 meses, foi indicado o TCTH, mas não houve consentimento familiar. Aos 16 meses de idade, o lactente apresentou intercorrência infecciosa respiratória, que resultou em descompensação aguda da IC refratária ao tratamento, culminando em óbito.

Discussão

A mucopolissacaridose é rara, porém associada a achados fenotípicos característicos, que devem despertar suspeição síndrômica. O olhar cuidadoso e pormenorizado, associado ao conhecimento da apresentação da doença, pode levar à suspeita do diagnóstico, que, uma vez confirmado, é passível de tratamento eficaz, com modificação da história natural da doença.^{5,7}

O paciente deste estudo possuía características fenotípicas de mucopolissacaridose, como face infiltrada, alterações do palato, hipertrofia gengival, nariz em sela, *pectus carinatum*, manchas mongólicas, giba lombar, restrição de mobilidade de joelhos e cotovelo, mãos em garra, opacidade corneana, hérnias inguinais e hérnia umbilical.

No sistema cardiovascular, ocorre depósitos dos glicosaminoglicanos em estruturas como endocárdio valvar, aparelho subvalvar, miocárdio, sistema de condução e vasos, especialmente nas coronárias.³ Essa condição pode ocasionar distúrbios de condução, hipertrofia miocárdica, disfunções valvares, doença coronariana e, ocasionalmente, HAS (Tabela 1).

Os achados ecocardiográficos mais comuns são alterações valvares mitral e aórtica.² Em geral, os folhetos são espessados, o aparato subvalvar mitral exibe cordas tendíneas encurtadas, e há espessamento dos músculos papilares, podendo associar-se a regurgitações ou estenoses valvares. Teodoro et al. relataram uma série de casos que reiterou os achados de alterações valvares na mucopolissacaridose.⁹ A disfunção miocárdica, por sua vez, não é

comum, mas os tipos I, II e VI correlacionam-se com envolvimento cardiovascular mais grave³ e de pior prognóstico. No caso relatado, as alterações valvares eram leves e sem repercussão, porém houve redução importante da FEVE e do SGL.

O sistema de condução pode apresentar anormalidade de amplo espectro, desde frequente achado de taquicardia sinusal até arritmias graves, com risco de morte súbita. No caso estudado, as alterações eletrocardiográficas foram atribuídas à dilatação das câmaras.

Mesmo com a deposição de glicosaminoglicanos no miocárdio, tão pronunciada como em outras doenças de depósito, a função ventricular está diminuída apenas em uma minoria dos pacientes. Davison et al. avaliaram 29 crianças com mucopolissacaridose tipo I, das quais cinco manifestaram cardiomiopatia dilatada na apresentação inicial da doença. De forma semelhante, Wiseman et al.⁴ estudaram um grupo de 44 crianças com mucopolissacaridose tipo I diagnosticada nos primeiros 4 meses de vida, sendo que apenas seis apresentavam cardiomiopatia dilatada grave, com FEVE entre 15 e 40%. Hirth et al.,⁵ por sua vez, também reafirmaram a raridade da IC como manifestação principal da mucopolissacaridose e detectaram várias mutações em seus pacientes, dentre elas a W402X/W402X, que foi identificada no caso relatado. Em todos, os pacientes recobraram a função ventricular após a TRE ou TCTH. Entretanto, o presente caso foi diagnosticado tardiamente e não houve tempo suficiente de tratamento para observar melhora na função ventricular, uma vez que ocorreu óbito por intercorrência infecciosa.

A presença de disfunção miocárdica de etiologia indefinida associada a características fenotípicas de mucopolissacaridose em lactentes deve alertar para a suspeita diagnóstica precoce da doença. A instauração dos tratamentos específicos e o manejo das diversas morbidades associadas impactam sobremaneira a qualidade de vida do paciente.

Relato de Caso

Tabela 1 – Achados clínicos, ecocardiográficos e eletrocardiográficos em lactentes com diagnóstico de mucopolissacaridose.

	Mais frequentes	Menos frequentes
História pessoal	Infecções respiratórias de repetição Défice pômoro-estatural Atraso de desenvolvimento neuropsiquicomotor	Síncope e pré-síncope Cansaço nas mamadas Intolerância ao exercício físico
Características clínicas	Fácies grosseira Macroglossia Anomalias ósseas (cifose toracolombar, restrição articular, camptodactilia dos dedos –mãos em garra – e síndrome do túnel do carpo) Hérnias inguinais e/ou umbilical Opacidades corneanas	Retinite Cegueira Manchas mongólicas extensas
Exame físico cardiovascular	Normal ou sopros cardíacos funcionais	Hipertensão arterial Sinais de insuficiência cardíaca (taquipneia, taquicardia, hepatomegalia e edema) Sopros cardíacos de insuficiência e/ou estenose de valvas mitral e/ou aórtica
Eletrocardiograma	Bloqueios atrioventriculares Taquicardia sinusal	Sinais de isquemia miocárdica (onda T invertida, alteração de segmento ST) Extrassístoles Taquicardia ventricular
Ecocardiograma	Folhetos valvares espessados, dismórficos e/ou pouco móveis Insuficiências valvares (mitral e aórtica) Aspecto de miocárdio infiltrado Endocárdio fibrótico e denso	Estenoses valvares (mitral e aórtica) Calcificação do aparelho subvalvar Cordões encurtados Músculos papilares espessos Disfunções ventriculares Dilatações das câmaras cardíacas Aneurisma apical do ventrículo esquerdo Discinesia de paredes ventriculares Fibroelastose endocárdica Dilatação da aorta ascendente Aumento de espessura de aorta Dilatação e espessamento de coronárias Coarctação da aorta

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do relato: Romão LAT; obtenção de dados: Romão LAT, Arantes RR; redação do manuscrito: Romão LAT, Silva CM; análise e interpretação dos dados: Araújo FDR; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Araújo FDR, Meira ZMA.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1.

Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:5. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-5>

2.

Park MK. Park Cardiologia Pediátrica. 6a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

3.

Boffi L, Russo P, Limongelli G. Early diagnosis and management of cardiac manifestations in mucopolysaccharidoses: a practical guide for paediatric and adult cardiologists. Ital J Pediatr. 2018 Nov 16;44(Suppl 2):122. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0560-3>

4.

Wiseman DH, Mercer J, Tylee K, Malaiya N, Bonney DK, Jones SA, et al. Management of mucopolysaccharidosis type IH (Hurler's syndrome) presenting in infancy with severe dilated cardiomyopathy: a single institution's experience. J Inherit Metab Dis. 2013;36(2):263-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9500-3>

5.

Hirth A, Berg A, Greve G. Successful treatment of severe heart failure in an infant with Hurler syndrome. J Inherit Metab Dis. 2007;30(5):820. doi: <https://doi.org/10.1007/s10545-007-0613-z>

6.

Wraith JE, Beck M, Lane R, van der Ploeg A, Shapiro E, Xue Y, et al. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). Pediatrics. 2007;120(1):e37-46. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2156>

7.

Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP, Ponder KP, Roberts WC, Rosenfeld HM, Giugliani R. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. J Inherit Metab Dis. 2011;34(6):1183-97. doi: <https://doi.org/10.1007/s10545-011-9359-8>

8.

Galimberti C, Madeo A, Di Rocco M, Fiumara A. Mucopolysaccharidoses: early diagnostic signs in infants and children. Ital J Pediatr. 2018;44(Suppl 2):133. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0550-5>

9.

Teodoro JVT, Ribeiro LA, Ferreira Neto JM, Ferreira VM, Grangeiro CH, Oliveira AN. Mucopolissacaridoses IV e VI: Aspectos ao Ecocardiograma Bidimensional com Strain pelo Speckle Tracking em uma Série de Casos. Arq Bras Cardiol. Imagem cardiovasc. 2021;34(2):eabc159

10.

Davison JE, Toledano M, Simmonds J, Cleary MA. Dilated cardiomyopathy at presentation of mucopolysaccharidosis type IH (Hurler syndrome): Clinical characteristics and management outcome. Molecular Genetics and Metabolism. 2018;123(2):S37A.

Diagnóstico de Anomalia Coronariana da Artéria Circunflexa com Trajeto Retroaórtico por meio do Ecocardiograma Transtorácico (RAC Sign) e Confirmação pela Angiotomografia de Artérias Coronárias: Série de Casos

Diagnosis of Coronary Anomaly of the Circumflex Artery With Retroaortic Course by Transthoracic Echocardiography (Rac Sign) Confirmed by Computed Tomography Coronary Angiography: A Case Series

Raul Serra Valério¹ , Alfredo A. Eyer Rodrigues^{1,2} , Carlos Eduardo Suaide Silva¹ , Marly Uellendahl MD, PhD^{1,2} , Luciano de Figueiredo Aguiar Filho^{1,3}

¹Diagnóstico da América S/A – DASA; ²Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP; ³Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – IDPC.

Introdução

A anomalia congênita das artérias coronárias (ACAA) é uma condição relativamente rara, que apresenta prevalência populacional estimada em 0,21% a 5,79%.¹

A ACAA apresenta amplo espectro de variações e pode ser classificada em anomalias de origem e trajeto, anomalias intrínsecas e anomalias de destino.^{1,2} Dentro desse espectro da ACAA, a que se destaca pela maior prevalência, estimada em 0,3% a 0,8%, é a origem anômala da artéria circunflexa (ACx) no seio coronariano direito (SCD).

Essa anomalia usualmente percorre um trajeto retroaórtico e pode apresentar diferentes padrões de origem, como origem em óstio comum com artéria coronária direita (ACD), em óstios separados no SCD ou com origem em segmento proximal da ACD.²⁻⁴

Embora essa anomalia seja considerada em sua maioria benigna, ou seja, com a característica de não provocar sintomas, isquemia ou desfechos cardiovasculares, são descritos na literatura inúmeros casos que associam essa alteração a episódios de angina, isquemia e infarto agudo do miocárdio. Essa evolução pouco frequente está associada principalmente a fatores relacionados à angulação de origem da artéria coronária, à compressão extrínseca por uma dilatação da raiz da aorta e a presença de trajeto intramural na parede da aorta.⁵⁻¹⁰

O ecocardiograma transtorácico (ECOTT) é uma ferramenta não invasiva e de fácil acesso que permite, com certa limitação, a avaliação de alguns achados sugestivos de ACAA.¹⁰ Dentre esses achados ecocardiográficos, destaca-se o *retroaortic anomalous coronary sign* (RAC sign), sinal proposto por Witt et al., em 2017.¹⁰⁻¹²

O RAC sign é caracterizado por imagem hiperecogênica, tubular, localizada na face atrial do sulco atrioventricular e perpendicular à aorta. Tal achado demonstrou elevada sensibilidade para o diagnóstico e, assim, elevada relação com a presença de origem anômala da ACx no SCD, percorrendo um trajeto retroaórtico.¹⁰⁻¹²

A angiotomografia das artérias coronárias (ATCO), por sua vez, é uma ferramenta diagnóstica robusta na avaliação anatômica da árvore coronariana e, desse modo, no diagnóstico de ACAA. Por ser um método não invasivo, com alta resolução temporal e espacial, a ATCO é atualmente considerada método de primeira opção na suspeita de ACAA, conforme descrito nas orientações de uso apropriado da ATCO, da American Heart Association (AHA), em 2010.^{4,13}

Em comparação à angiografia coronariana invasiva (ACI), a ATCO apresenta superioridade no diagnóstico da ACAA, principalmente na avaliação de anomalias de trajeto que envolvem o óstio e o terço proximal das coronárias, nas anomalias intrínsecas (ponte miocárdica) e nas anomalias de destino (fístulas). Além disso, o papel da ATCO também se destaca em relação à ACI pela possibilidade de uma avaliação tridimensional, permitindo a análise da íntima relação coronariana com as demais estruturas cardíacas e não cardíacas, principalmente da raiz da aorta e da artéria pulmonar, informações que são de extrema importância na avaliação prognóstica das ACAA.

O objetivo desta série de casos é demonstrar a concordância do achado ecocardiográfico (RAC sign) com a avaliação anatômica não invasiva pela ATCO e sua elevada sensibilidade, além de avaliar a presença, ou não, de isquemia miocárdica na ausência de lesões ateroscleróticas obstrutivas.

Relato dos casos

Caso 1

Homem de 52 anos, índice de massa corporal (IMC) de 27,3kg/m², dislipidêmico, em uso de estatina de alta potência, com história de angina atípica estável e risco cardiovascular intermediário pelos critérios de Diamond Forrester. Foi solicitado teste ergométrico (TE) e ECOTT tridimensional (ECOTT3D) para complementação diagnóstica.

O ECOTT3D evidenciou função sistólica global e segmentar

Palavras-chave

Anormalidades cardiovasculares; Ecocardiografia; Angiografia por tomografia computadorizada.

Correspondência: Raul Serra Valério •

Endereço: Rua Jorge Americano, 497, Ap 141 São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05083-130. E-mail: raulsvalerio@gmail.com

Artigo recebido em 11/11/2021; revisado em 25/11/2021; aceito em 2/3/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc271

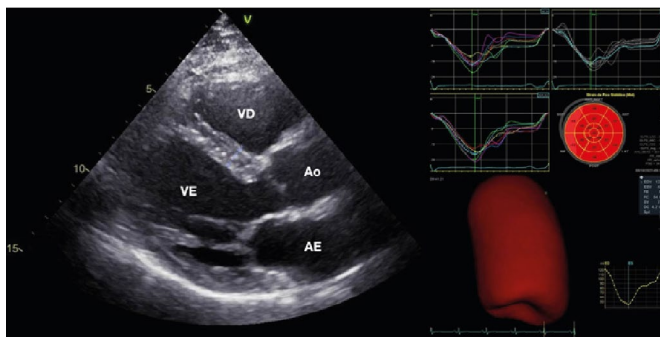


Relato de Caso

preservadas (volume diastólico final – VDF – de 122mL; volume sistólico final – VSF – de 44mL; fração de ejeção do ventrículo esquerdo – FEVE – de 64%) e *strain* longitudinal global (SLG) com valores dentro da normalidade (SLG de 18,6%) (Figura 1). Também foram evidenciados parâmetros de análise da função diastólica preservados e valvas cardíacas sem alterações anatômicas e funcionais significativas.

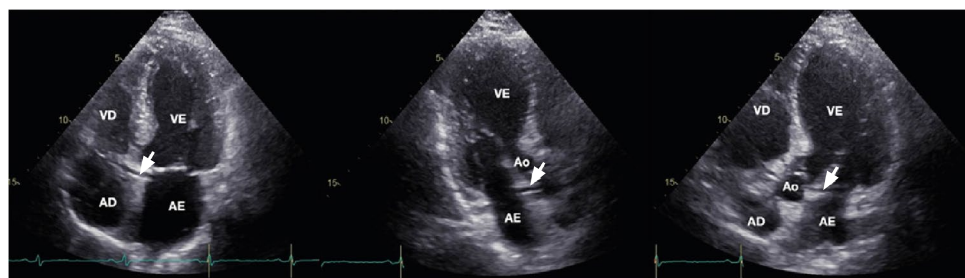
Entretanto, foi observada imagem tubular hiperecogênica em janelas apicais, características de *RAC sign*, sugerindo trajeto coronariano anômalo retroaórtico da ACx (Figura 2 e Vídeo 1).

No TE, foi realizado protocolo de Bruce, obtendo um teste eficaz, atingindo 99% da frequência cardíaca máxima prevista para idade. Durante o esforço físico, o paciente



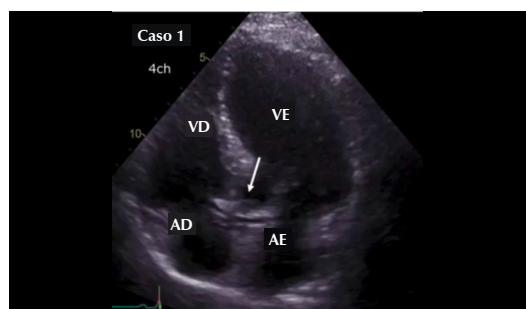
VD: ventrículo direito; Ao: aorta; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 1 – Janela ecocardiográfica em corte paraesternal eixo longo evidenciando câmaras cardíacas com dimensões preservadas (esquerda). Gráficos e bull's eye do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo preservados (direita superior) e função sistólica ventricular esquerda pela ecocardiografia tridimensional, evidenciando fração de ejeção do ventrículo preservada (direita inferior).



VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Ao: aorta. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 2 – Cortes ecocardiográficos em apical 4 câmaras, apical 3 câmaras e apical 5 câmaras evidenciando o *RAC sign* seta branca), sugerindo origem anômala da artéria circunflexa com trajeto retroaórtico.



VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AD: artéria direita. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Vídeo 1 – Ecocardiograma em corte apical 4 câmaras mostrando o *RAC sign* (seta branca).

não apresentou sintomas clínicos e demonstrou excelente capacidade funcional, adequado comportamento pressórico e ausência de arritmias ou de critérios eletrocardiográficos para isquemia miocárdica (Figura 3).

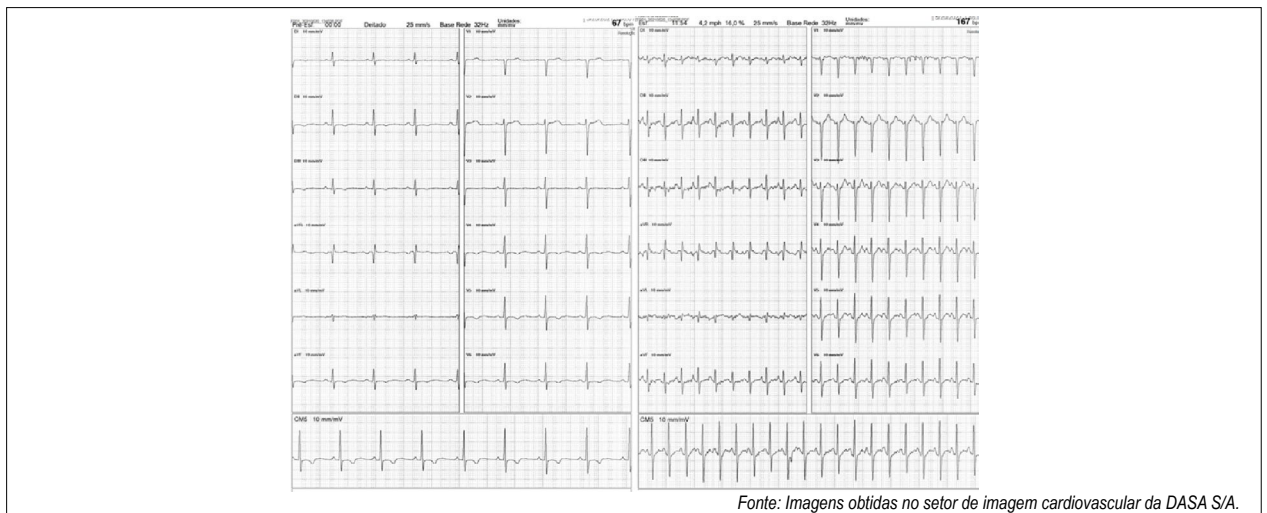
Como complementação diagnóstica, foi realizada ATCO (Figuras 4 e 5), que corroborou o achado ecocardiográfico e evidenciou origem anômala da ACx do SCD, em óstio único e com origem em ângulo agudo (30°), percorrendo trajeto retroaórtico, sem sinais de trajeto intramural ou de compressão extrínseca pela raiz da aorta (raiz da aorta com diâmetro máximo de 32mm). Em relação à aterosclerose, a ATCO evidenciou escore de cálcio de 29 Agatston, com placas ateroscleróticas em dois segmentos da árvore coronariana e ausência de redução luminal significativa.

Caso 2

Homem de 53 anos, assintomático, IMC de 28 kg/m², dislipidêmico, em uso de estatina de alta potência, compareceu ao nosso serviço para realização de exames de rotina.

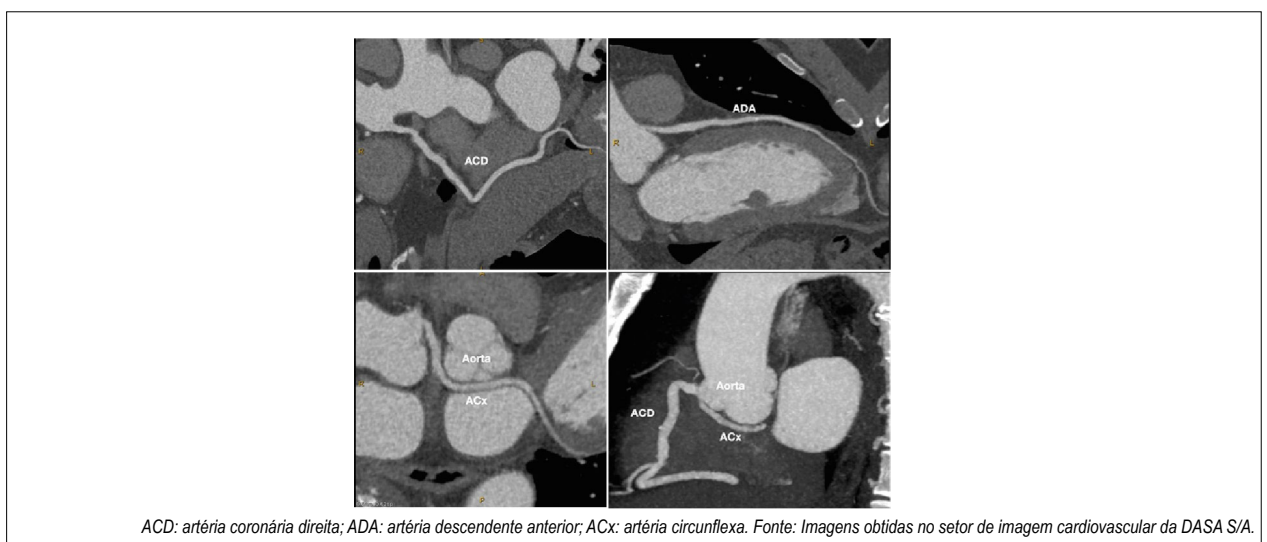
Realizou cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) com estresse físico em esteira (protocolo de Ellestad), obtendo-se um teste eficaz e atingindo a frequência cardíaca máxima prevista para idade (Figura 6). Durante o esforço não apresentou sintomas clínicos, arritmias ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia. A CPM apresentou FEVE preservada, em repouso (FEVE de 58%) e sob estresse (FEVE de 65%), além da ausência de defeitos perfusionais.

Na avaliação pelo ECOTT3D, apresentou câmaras cardíacas com dimensões preservadas e função sistólica



Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

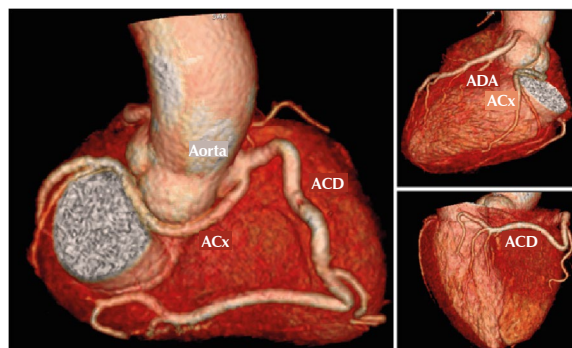
Figura 3 – Traçados eletrocardiográficos do teste ergométrico (repouso à esquerda e pico do esforço à direita) sem sinais eletrocardiográficos de isquemia miocárdica no esforço.



ACD: artéria coronária direita; ADA: artéria descendente anterior; ACx: artéria circunflexa. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

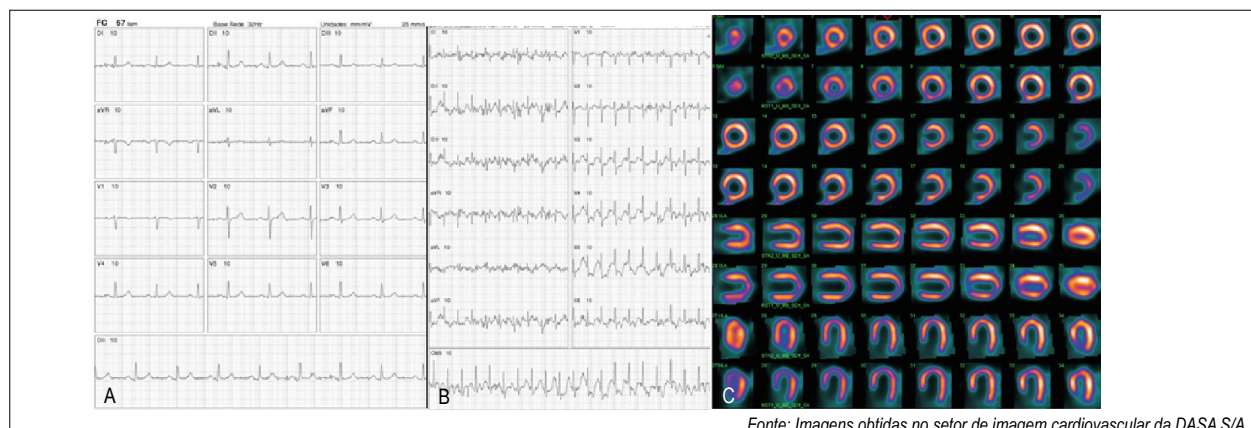
Figura 4 – Angiotomografia das artérias coronárias evidenciando ausência de redução luminal significativa e presença de origem anômala de artéria circunflexa com origem em óstio único e trajeto retroaórtico.

Relato de Caso



ACD: arteria coronária direita; ACx: arteria circunflexa; ADA: arteria descendente anterior. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 5 – Reconstrução tridimensional da angiotomografia das artérias coronárias mostrando a anatomia coronariana com trajeto anômalo e ausência placas ateroscleróticas.



Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 6 – Traçados eletrocardiográficos (A - repouso, B - pico do esforço acima e à direita), sem critérios para isquemia e cintilografia de perfusão miocárdica sem alterações perfusionais (C).

ventricular global e segmentar dentro da normalidade (VDF de 123mL, VSF de 46mL e FEVE3D de 63%). O SLG demonstrou valores preservados (SLG de 20,9%), e a análise da função diastólica foi normal. Não foram identificadas alterações valvares anatômicas e nem funcionais (Figura 7).

Em corte apical, foi evidenciada imagem tubular hiperecogênica compatível com o RAC sign (Figura 8).

Como complementação diagnóstica, foi realizada ATCO, que identificou origem anômala da ACx, com origem no SCD, em ostio único com a ACD, em ângulo agudo (35°) e trajeto retroaórtico. Não apresentava redução luminal em seu trajeto, e sinais de trajeto intramural ou compressão extrínseca pela raiz da aorta eram ausentes (diâmetro da raiz da aorta máximo de 33mm) (Figuras 9 e 10).

Caso 3

Mulher de 31 anos, IMC de 20kg/m², assintomática e sem comorbidades conhecidas. Foi encaminhada para realização de ECOTT de rotina.

Exame de ECOTT evidenciou função sistólica biventricular global e segmentar preservadas. O SLG (22,8%) e função

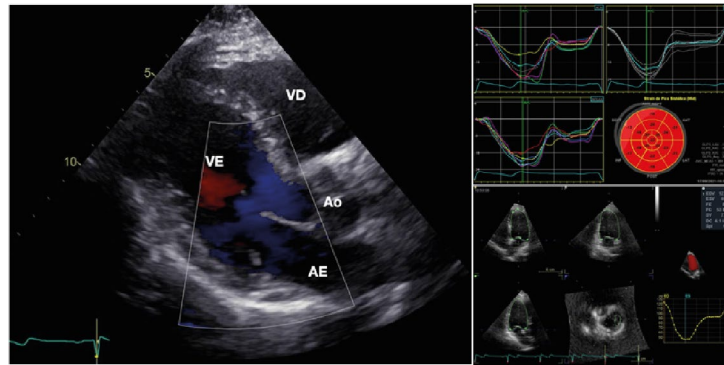
diastólica estavam dentro da normalidade. Estavam ausentes alterações valvares anatômicas e funcionais significativas. Entretanto, foi visibilizada imagem tubular hiperecogênica em cortes apicais, perpendicular à aorta, compatível com RAC sign e sugestiva de anomalia coronariana (Figura 11 e Vídeo 2).

Como complementação diagnóstica, foi realizada a ATCO, que evidenciou origem anômala da ACx, com origem no SCD em ostio separado, origem em ângulo agudo (26°), percorrendo trajeto retroaórtico e sem presença de trajeto intramural (Figuras 12 e 13). Não foi observada compressão extrínseca pela raiz da aorta (maior diâmetro da raiz da aorta: 26mm). Na avaliação de aterosclerose, apresentou escore de cálcio coronariano de zero e ausência de placas ateroscleróticas nos segmentos coronarianos.

Neste caso não foi, até o momento, realizada pesquisa de isquemia miocárdica.

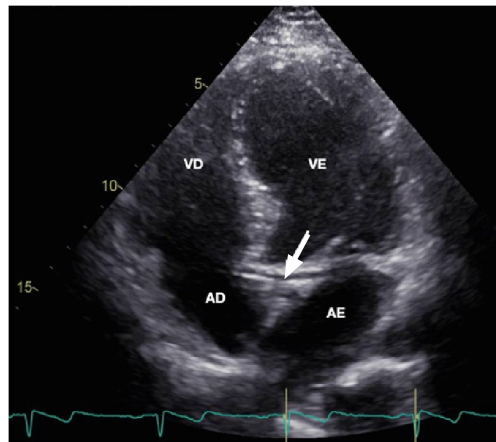
Discussão

Relatamos uma série de três casos em que, por meio de achados característicos do ECOTT, conhecido com RAC sign,



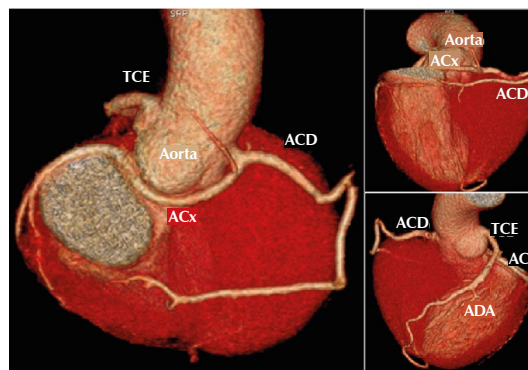
VD: ventrículo direito; Ao: aorta; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 7 – Janela ecocardiográfica em corte paraesternal eixo longo (esquerda) e strain longitudinal global (acima e a direita); função sistólica global pela ecocardiografia tridimensional (abaixo e a direita) preservada.



VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 8 – Corte ecocardiográfico em janela apical 5 câmaras demonstrando RAC sign (seta branca), sinal característico de anomalia da artéria circunflexa com trajeto retroaórtico.



ADA, artéria descendente anterior; ACx: artéria circunflexa; TCE, tronco da artéria coronária esquerda; ACD, artéria coronária direita. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

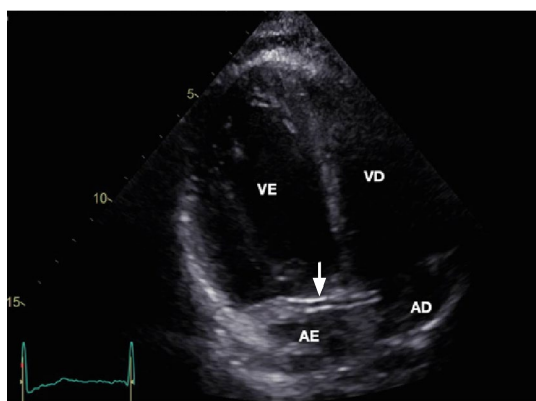
Figura 9 – Reconstrução tridimensional da angiotomografia das artérias coronárias mostrando a anatomia coronariana com trajeto anômalo e ausência placas ateroscleróticas.

Relato de Caso



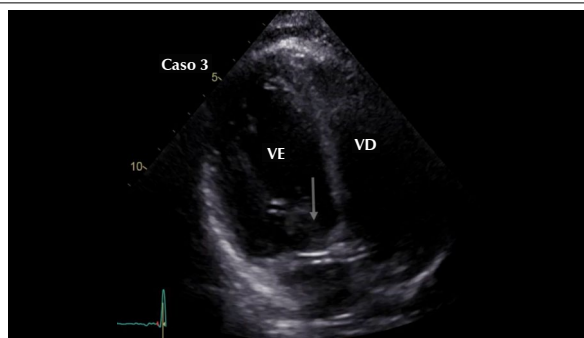
ADA: artéria descendente anterior; ACD: artéria coronária direita; ACX: artéria circunflexa. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 10 – Angiotomografia das artérias coronárias evidenciando ausência de redução luminal significativa e presença de origem anômala de artéria circunflexa com origem em óstio único e trajeto retroaórtico.



VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 11 – Corte ecocardiográfico apical 4 câmaras mostrando imagem tubular hiperecogência – RAC sign (seta branca), sugestivo de Origem anômala de artéria circunflexa com trajeto retroaórtico.



VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

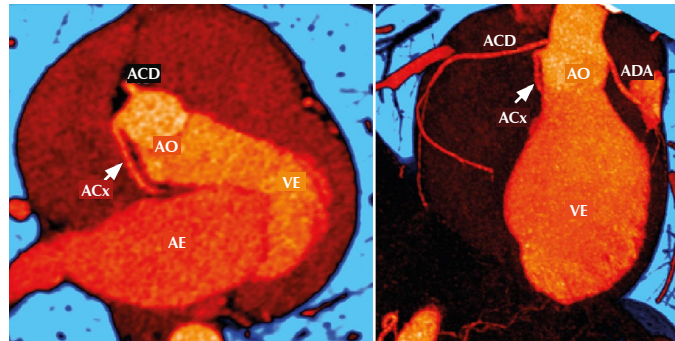
Vídeo 2 – Ecocardiograma em corte apical 4 câmaras e apical 3 câmaras mostrando o RAC sign (seta branca).

foi possível realizar a suspeita diagnóstica de trajeto anômalo retroaórtico da ACx. Este achado, corroborando os dados da literatura, apresentou alta sensibilidade diagnóstica já que, em todo os casos, a anomalia coronariana foi confirmada pela avaliação anatômica não invasiva pela ATCO.

Também destaca-se o papel da ATCO na avaliação da ACAA, método considerado padrão-ouro para essa

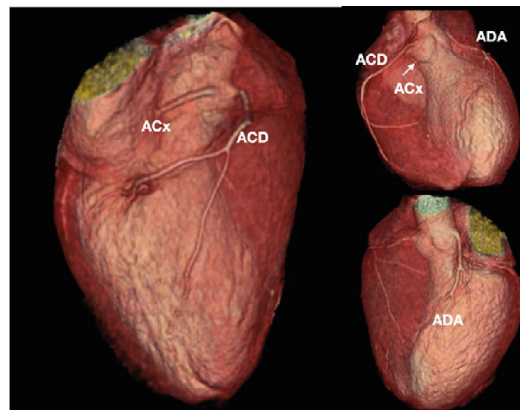
investigação, que permite, de forma rápida e não invasiva, a avaliação das características da anomalia coronariana e de importantes informações complementares que sugerem um pior prognóstico, como a angulação de saída do óstio coronariano, a presença de trajeto intramural e a relação da coronária com estruturas cardíacas ou não cardíacas adjacentes.

É importante ressaltar que, em dois casos descritos, foram



ACD: artéria coronária direita; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; ACx: artéria circunflexa; Ao: aorta; ADA: artéria descendente anterior. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 12 – Reconstrução de cortes tomográficos evidenciando origem anômala da artéria circunflexa no seio coronariano direito, em óstio separado e com trajeto retroaórtico (seta branca)



ACx: artéria circunflexa; ACD: artéria coronária direita; ADA: artéria descendente anterior. Fonte: Imagens obtidas no setor de imagem cardiovascular da DASA S/A.

Figura 13 – Reconstrução tridimensional da angiotomografia das artérias coronárias mostrando a anatomia coronariana com trajeto anômalo e ausência placas ateroscleróticas.

realizadas provas de esforço para pesquisa de isquemia miocárdica, e ambas resultaram negativas, concordando com a revisão da literatura de que, em sua maioria, essa anomalia de trajeto possui uma evolução benigna.

Porém, há vários relatos descritos de eventos cardiovasculares maiores e menores relacionados a essa anomalia, fato que suporta a indicação da pesquisa de isquemia nos casos de anomalia diagnosticada.

Conclusão

Destaca-se, no relato desta série de casos, o papel fundamental da ecocardiografia transtorácica na suspeição diagnóstica das anomalias de artérias coronárias, sobretudo, na origem retroaórtica da ACx, por meio da presença do RAC

sign. O ECOTT, apesar das limitações inerentes ao método, apresenta capacidade para a identificação dessa anomalia, devendo esta ser uma alteração sempre lembrada, para que não se perca a oportunidade do diagnóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: RS Valério e LF Aguiar Filho; obtenção de dados: CES Silva e LA Aguiar Filho; redação do manuscrito: RS Valério; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: M Uellendahl; AE Rodrigues, CES Silva, LF Aguiar Filho.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Pérez-Pomares JM, de la Pompa JL, Franco D, Henderson D, Ho SY, Houyel L, et al. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology--a position statement

of the development, anatomy, and pathology ESC Working Group. Cardiovasc Res. 2016;109(2):204-16. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv251>

Relato de Caso

2. Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O'Gara PT, Landzberg MJ, et al. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery From the Inappropriate Sinus of Valsalva. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1592-608. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.031>
3. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, Witkowski A, Kwiecinska S, Lubienska E, et al. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol*. 2013;111(9):1361-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.280>
4. Pursnani A, Jacobs JE, Saremi F, Levisman J, Makaryus AN, Capuñay C, et al. Coronary CTA assessment of coronary anomalies. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(1):48-59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2011.06.009>
5. Del Torto A, Baggiano A, Guglielmo M, Muscogiuri G, Pontone G. Anomalous origin of the left circumflex artery from the right coronary sinus with retro-aortic course: A potential malign variant. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14(5):e54-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.01.021>
6. Barriales Villa R, Díaz Molina B, Arias Castaño JC, Medina Alba R, Casariego Rosón R, Penas Lado M. Isquemia miocárdica causada por una arteria circunfleja anómala [Myocardial ischemia caused by an anomalous circumflex coronary artery]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(2):200-2. Spanish. doi: [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(02\)76581-0](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(02)76581-0)
7. Kejriwal NK, Tan J, Gordon SP, Newman MA. Retroaortic course of the anomalous left main coronary artery: is it a benign anomaly? A case report and review of literature. *Heart Lung Circ*. 2004;13(1):97-100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2004.01.013>
8. Aydin M, Ozeren A, Peksoy I, Cabuk M, Bilge M, Dursun A, et al. Myocardial Ischemia caused by a coronary anomaly: left circumflex coronary artery arising from right sinus of valsalva. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(3):273-5. PMID: 15562848.
9. Samarendra P, Kumari S, Hafeez M, Vasavada BC, Sacchi TJ. Anomalous circumflex coronary artery: benign or predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology*. 2001;52(8):521-6. doi: <https://doi.org/10.1177/000331970105200803>
10. Mancinelli A, Golino M, Miglierina E, My I, Crippa M, De Ponti R. Three Echocardiographic Signs to Identify Anomalous Origin of the Circumflex Coronary Artery from the Right Sinus of Valsalva: A Case Report. *CASE (Phila)*. 2020;4(5):324-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.case.2020.07.008>
11. Witt CM, Elvert L, Konik E, Ammash N, Foley D, Foley T. The Rac Sign: Retroaortic Anomalous Coronary Artery Visualization By Transthoracic Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):649. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(17\)34038-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(17)34038-X)
12. Witt CM, Elvert LA, Konik EA, Ammash NM, Foley DA, Foley TA. The RAC Sign: Retroaortic Anomalous Coronary Artery Visualization by Transthoracic Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(4):648-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.06.011>
13. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al.; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; Society of Cardiovascular Computed Tomography; American College of Radiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiovascular Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Kramer CM, Berman D, Brown A, Chaudhry FA, Cury RC, Desai MY, Einstein AJ, Gomes AS, Harrington R, Hoffmann U, Khare R, Lesser J, McGann C, Rosenberg A, Schwartz R, Shelton M, Smetana GW, Smith SC Jr. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1864-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.005>

Linfoma Cardíaco Primário: o Papel da Multimodalidade de Imagem na Abordagem Diagnóstica

Primary Cardiac Lymphoma: Role of Imaging Multimodality in Diagnosis

Julia Werneck Paulino Soares de Souza¹, Luiza Telles de Andrade Alvares¹, Maria Paula Righeti Gonçalves¹, Ana Beatriz Aisemann Goulart Paiva², Ricardo Lopes Ferreira³, Marcelo Goulart Paiva³

Universidade Estácio de Sá – Campus Presidente Vargas,¹ Rio de Janeiro, RJ; Faculdade de Ciências Médicas de Santos,² Santos, SP; DASA Hospital 9 de Julho, São Paulo,³ São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

Massas intracardíacas constituem um desafio diagnóstico, já que os sintomas são comuns a patologias cardiovasculares ou não. Métodos – invasivos ou não – possibilitam o diagnóstico diferencial e a confirmação histológica, propiciando tratamento adequado. Para melhor compreender a importância da multimodalidade em imagem e a abordagem nos tumores cardíacos, relatamos o caso de um linfoma cardíaco primário, em que a abordagem multidisciplinar permitiu o rápido diagnóstico e seu tratamento, inclusive das intercorrências, com resposta inicial promissora, a despeito da evolução fatal durante a pandemia por SARS-CoV-2.

Introdução

Massas intracardíacas constituem um desafio diagnóstico, já que os sintomas são comuns a patologias cardiovasculares ou não. Métodos, invasivos ou não, possibilitam o diagnóstico diferencial e a confirmação histológica, propiciando tratamento adequado. Para melhor compreender a importância da multimodalidade em imagem e a abordagem nos tumores cardíacos (TC), relatamos o caso clínico de uma paciente com massa no átrio direito (AD).

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 82 anos, foi admitida para investigação no dia 10 de março de 2020 com sintomas inespecíficos. Negava antecedentes oncológicos. Emagrecida, descorada, eupneica e hemodinamicamente estável, nos exames laboratoriais observaram-se elevação discreta de desidrogenase láctica (DHL), proteína C-reativa (PCR), sorologia para HIV e marcadores tumorais negativos. Eletrocardiograma (ECG) em ritmo sinusal com extrassístolia ventricular. Tomografia de tórax com dilatação da veia cava supra-hepática/AD, avaliação limitada pela ausência de contraste, com diâmetro axial de 5,9cm, não sendo identificadas linfonodomegalias. Ressonância magnética

(RM) com dilatação do AD e presença de massa medindo 3,7x1,5cm na região proximal da veia cava superior (VCS). Perfusão e realce tardio de aspecto heterogêneo, além de caracterização tecidual, sugeriam ser de origem neoplásica (Figura 1A). A tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/CT) com fluorodesoxiglicose (¹⁸FDG) evidenciou hipercaptação na região paracaval e lateral do AD (SUVmax 18,8) (Figura 1B). Ecocardiograma transesofágico (ETE) demonstrou imagem ecodensa, séssil, sem plano de clivagem na parede do AD, próxima à desembocadura da VCS, medindo 4,1x1,7cm sendo realizada biópsia endocárdica (Figura 1C a 1E). A patologia identificou linfoma não Hodgkin de células B de alto grau, imuno-histoquímica positiva para Bcl-2, Bcl-6, CD 10, CD 20 (Pan B), LCA (CD 45), Ki 67 (MIB-1, positivo em 95% das células neoplásicas) (Figura 2). Foi proposta citorredução com dexametasona 20mg por 4 dias, seguida por seis ciclos de R-mini-CHOP (rituximabe 375mg/m², doxorubicina 25mg/m², vincristina 1mg, ciclofosfamida 400mg/m² e prednisona 60mg, do Dia 1 ao Dia 5), com intervalo de 21 dias, sendo o primeiro ciclo fracionado em duas etapas. Apresentou bloqueio atrioventricular no quarto dia, e foi indicado marca-passo definitivo. Recebeu alta hospitalar após término do primeiro ciclo. O ecocardiograma transesofágico para controle após o segundo ciclo de quimioterapia evidenciou redução da massa para 1,4x0,7cm com aspecto mais ecodenso (Figura 1F). A paciente foi readmitida em 16 de junho de 2020 com quadro de insuficiência respiratória devido à infecção por coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e ecocardiograma transtorácico (ETT) sem evidência de massa no AD, vindo a óbito em 27 de junho de 2020.

Discussão

Os tumores cardíacos são infrequentes, sendo os tumores cardíacos primários (TCP) ainda mais raros (0,05% das autópsias), enquanto os tumores metastáticos são 20 a 40 vezes mais frequentes. Cerca de 90% dos TCPs são benignos (mixomas, lipomas, fibroelastomas etc.), e 10% são malignos, dos quais 95% são sarcomas e 5% são linfomas e mesoteliomas. O linfoma cardíaco primário (LCP) representa 1,3% do TCP, enquanto o tumor cardíaco secundário ao linfoma disseminado pode ocorrer em 9% a 24% dos casos.¹⁻³ O LCP é mais frequente em mulheres, principalmente após a quinta década de vida, e em pacientes imunocomprometidos (síndrome da imunodeficiência adquirida ou imunossupressão pós-transplante).⁴

As manifestações clínicas são inespecíficas, como

Palavras-chave

Doenças cardiovasculares; Ecocardiografia; Linfoma.

Correspondência: Marcelo Goulart Paiva •

Rua Periquito, 210/92B. CEP: 04514-050 – São Paulo, SP, Brasil.

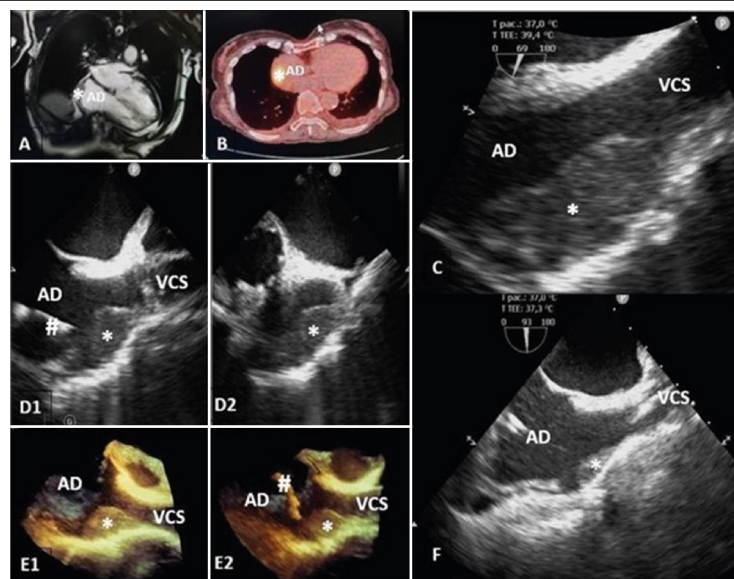
E-mail: mgpaiva123@gmail.com

Artigo recebido em 8/2/2022; revisado em 16/2/2022; aceito em 28/3/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc286



Relato de Caso



* massa; # biótomo; AD átrio direito, VCS veia cava superior.

Figura 1 – A- RNM cardíaca 4 câmaras. B- PET/CT com 18FDG. C e D - ETE 2D bicaval. E- ETE 3D bicaval.

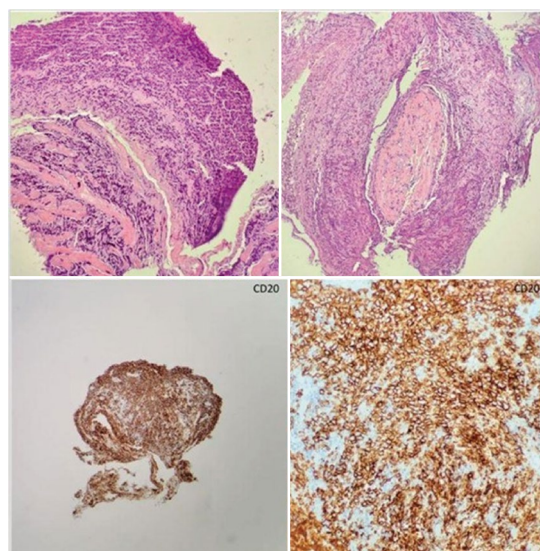


Figura 2 – Imagens superiores Coloração com hematoxilina e eosina: Linfócitos grandes com citoplasma e nucléolos proeminentes. Imagens inferiores Linfoma não Hodgkin de células B de alto grau, imuno-histoquímica CD20 (+) que pode indicar adequação para tratamento com rituximabe.

dor torácica, arritmia, congestão, derrame pericárdico, síndrome da VCS e morte súbita.² Os achados laboratoriais são leucocitose, neutrofilia, elevação da velocidade de hemossedimentação, PCR, LDH, beta-2 microglobulina e antígeno carcinoembrionário. Nenhum achado eletrocardiográfico é considerado diagnóstico, sendo as arritmias ventriculares ou supraventriculares e o bloqueio

atrioventricular os mais comuns. Na radiografia de tórax, podemos ter aumento da área cardíaca, principalmente no AD, derrame pleural e congestão pulmonar.³

A ecocardiografia permite uma avaliação rápida e não invasiva do LCP e geralmente é a abordagem inicial. Ecocardiograma transtorácico tem sensibilidade de 55% a 60%, enquanto no ETE atinge 97% a 100%. O LCP apresenta-

se como massa infiltrativa homogênea, com base ampla, localizada nas cavidades direitas, predominantemente na AD, podendo invadir estruturas próximas. Geralmente, apresenta-se com derrame pericárdico. O uso de contraste ultrassonográfico permite o diagnóstico diferencial com massas não vascularizadas (trombos), pois a presença de perfusão sugere tumores malignos (hipervascularizados).⁵ A tomografia computadorizada avalia a extensão da massa e sua relação com as estruturas cardíacas e extracardíacas, como uma massa infiltrativa epicárdica ou miocárdica, hipo ou normodensa.^{3,5,6} Na RM cardíaca, as lesões são mal definidas, com realce tardio – ao contrário dos sarcomas, que apresentam necrose. A caracterização tecidual, o estudo da vascularização e a definição de infiltração miocárdica e pericárdica permitem sugerir a possibilidade ou não de tumor cardíaco. O LCP apresenta sinal iso ou de alta intensidade nas imagens em T2 e iso ou de baixa intensidade em T1. As imagens de inversão-recuperação do pericárdio podem apresentar sinal de alta intensidade no líquido pericárdico sugestivo de malignidade. Localização no AD, diâmetro maior que 5cm, derrame pericárdico hemorrágico e realce tardio sugerem malignidade. Comparativamente, a RM tem sensibilidade maior que a tomografia computadorizada (90% a 92% versus 71% a 73%).³ Na avaliação do metabolismo por PET/CT, o hipermetabolismo de 18FDG sugere tumor maligno.^{3,7}

O diagnóstico definitivo vem do estudo histológico da massa ou da análise citológica do líquido pericárdico (positivo em dois terços dos casos), e a biópsia da massa pode ser realizada por cardiologia intervencionista (endovascular) ou cirurgia.^{2,3} O linfoma difuso de células B é o tipo histológico mais comum (80% dos casos), seguido do folicular, de Burkitt e de células T.^{2,3} A biópsia cirúrgica é escolhida em caso de instabilidade hemodinâmica (tamponamento cardíaco, síndrome da VCS ou veia cava inferior e obstrução do fluxo sanguíneo) e tumores em cavidades esquerdas (para minimizar o risco embólico). Nas demais situações, a biópsia endovascular pode ser guiada por ecocardiograma intracardíaco ou transesofágico, como no caso apresentado.^{6,8}

A ressecção cirúrgica completa costuma ser muito difícil, ficando restrita a casos com grande repercussão hemodinâmica.⁹ O tratamento clínico com o esquema

R-CHOP é o protocolo mais utilizado, com impacto significativo na sobrevida. Há descrição de aumento de complicações, como arritmias, bloqueio atrioventricular, ruptura da parede miocárdica e mortalidade logo após o início da quimioterapia. Entre as propostas para minimizar tais riscos, pré-tratamento com corticoide e vincristina, redução de 50% na dose inicial de ciclofosfamida e adriamicina e, mais comumente, fracionamento do primeiro ciclo em duas etapas, com intervalo de 15 dias, semelhante ao aqui feito, deve ser realizado.^{4,10} A resposta é favorável em 79% dos casos, com remissão completa em 59%.^{9,10} A avaliação da resposta ao tratamento pode ser acompanhada pela redução da carga tumoral na ecocardiografia ou ressonância magnética e na atividade metabólica no PET/CT.^{3,5,10}

O LCP apresenta comportamento agressivo, levando à morte em poucos meses quando não tratado adequadamente. Por outro lado, em relação a outros tumores malignos, apresenta boa resposta ao tratamento, com melhora da sobrevida em longo prazo.⁴ Imunodeficiência, envolvimento extracardíaco, envolvimento do VE e presença de arritmia são marcadores de pior prognóstico.⁴ Após inclusão do rituximabe ao tratamento quimioterápico, a sobrevida livre de doença aumentou de 12 para 24 meses.^{4,10}

Conclusão

Apresentamos aqui o caso de LCP em que a abordagem multidisciplinar e a multimodalidade de imagem permitiram rápido diagnóstico e tratamento, inclusive das intercorrências, com resposta inicial promissora a despeito da evolução fatal durante a pandemia por SARS-CoV-2.

Contribuição dos autores

Concepção, obtenção de dados, redação e revisão crítica do manuscrito: Souza JWPS, Alvares LTA, Gonçalves MPR, Paiva ABAC, Ferreira RL, Paiva MG

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Habertheuer A, Ehrlich M, Wiedemann D, Mora B, Rath C, Kocher A. A rare case of primary cardiac B cell lymphoma. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014 [cited 2022 Apr 8];9(1). Available from: <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-8090-9-14>
2. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2020;2(2):293-311. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.009>.
3. Miguel CE, Bestetti RB. Primary cardiac lymphoma. *Int J Cardiol*. 2011 Jun 16;149(3):358-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.02.016>.
4. Singh B, Ip R, Ibrahim Al-Rajjal A, Kafri Z, Al-Katib A, Hadid T. Primary Cardiac Lymphoma: Lessons Learned from a Long Survivor. *Case Rep Cardiol*. 2016;2016:7164829. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/7164829>.
5. Wang S, Li M, Zhang L, Xie M. Multimodal imaging evaluation of a primary cardiac lymphoma in an immunocompetent patient. *Echocardiography*. 2018;35(12):2121-2123. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14150>.
6. Mankad R, Herrmann J. Cardiac tumors: echo assessment. *Echo Res Pract*. 2016;3(4):R65-R77. doi: <https://doi.org/10.1530/ERP-16-0035>
7. Nijjar PS, Masri SC, Tamene A, Kassahun H, Liao K, Valeti U. Benefits and limitations of multimodality imaging in the diagnosis of a primary cardiac lymphoma. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(6):657-9. doi: <https://doi.org/10.14503/THIJ-13-3595>
8. Schneider CM, Buiatti A, Schwamborn K, Dirschinger RJ. Diagnosis of a rare cardiac human herpesvirus-8 positive B-cell lymphoma manifestation: a case report of a transoesophageal echocardiography-guided trans-septal catheter biopsy. *Eur Heart J Case Rep*. 2018;2(2):yty037.
9. Grantomo J, Pratita J, Rachmat J, Saraswati M. A rare case of primary cardiac lymphoma and the role of early surgical debulking: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2018;2(4):yty116. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yty116>
10. Shah K, Shemisa K. A "low and slow" approach to successful medical treatment of primary cardiac lymphoma. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(3):270-3. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2014.04.01>