

Desenvolvimento e Validação de um Modelo Preditivo para Insuficiência Mitral Funcional Atrial

Development and Validation of a Predictive Model for Atrial Functional Mitral Regurgitation

Alexandre Costa Souza,^{1,2} Bruna de Mattos Ivo Junqueira,¹ Stephanie de Azevedo Drubi,¹ Priscila Pinheiro,¹ Laila Caroline Gomes,¹ Pedro Henrique Correia Filgueiras,³ Ricardo André Sales Pereira Guedes,¹ Marco André Moraes Sales,¹ Yuri Xavier de Carvalho,¹ Carolina Thé Macêdo¹

Hospital São Rafael,¹ Salvador, BA – Brasil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina,³ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A identificação da etiologia atrial em pacientes com insuficiência mitral permanece desafiadora, uma vez que o diagnóstico é frequentemente estabelecido por exclusão. O uso de um modelo multivariável pode aumentar a acurácia diagnóstica no contexto da insuficiência mitral funcional atrial.

Objetivo: Desenvolver e validar um modelo de regressão logística multivariável, baseado em características clínicas e ecocardiográficas, para prever a insuficiência mitral funcional atrial.

Métodos: Este estudo transversal incluiu pacientes com insuficiência mitral significativa diagnosticada por ecocardiografia transesofágica. O conjunto de dados foi dividido aleatoriamente em um conjunto de treinamento (70%) e um conjunto de validação (30%). As análises estatísticas foram realizadas adotando-se um nível de significância de 5%.

Resultados: Um total de 203 pacientes foi incluído. A mediana de idade foi de 79 anos no grupo atrial e de 72 anos no grupo não atrial ($p = 0,0022$). A análise da curva característica de operação do receptor demonstrou bom desempenho discriminativo, com área sob a curva de 0,896 (IC 95%, 0,845-0,947) no conjunto de treinamento. No conjunto de validação, o modelo alcançou uma área sob a curva de 0,946 (IC 95%, 0,89-1,00), indicando alta acurácia preditiva. A calibração do modelo, avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow (teste qui-quadrado = 5,197; $gl = 8$; $p = 0,736$), demonstrou boa concordância entre os desfechos previstos e observados.

Conclusão: Um modelo multivariável foi derivado e validado como uma ferramenta útil para prever a etiologia atrial em pacientes com insuficiência mitral, com potencial para reduzir a variabilidade diagnóstica na prática clínica.

Palavras-chave: Insuficiência da Valva Mitral; Ecocardiografia; Modelos Estatísticos; Modelos Logísticos.

Abstract

Background: Identifying atrial etiology in patients with mitral regurgitation remains challenging because the diagnosis is often established by exclusion. The use of a multivariable model may enhance diagnostic accuracy in the context of atrial functional mitral regurgitation.

Objective: To develop and validate a multivariable logistic regression model based on clinical and echocardiographic characteristics to predict atrial functional mitral regurgitation.

Methods: This cross-sectional study included patients with significant mitral regurgitation diagnosed by transesophageal echocardiography. The dataset was randomly divided into a training set (70%) and a validation set (30%). Statistical analyses were performed using a significance level of 5%.

Results: A total of 203 patients were included. The median age was 79 years in the atrial group and 72 years in the non-atrial group ($p = 0.0022$). Receiver operating characteristic curve analysis demonstrated good discriminative performance, with an area under the curve of 0.896 (95% CI, 0.845-0.947) in the training set. In the validation set, the model achieved an area under the curve of 0.946 (95% CI, 0.89-1.00), which indicates high predictive accuracy. Model calibration assessed by the Hosmer-Lemeshow test (χ^2 test = 5.197; $df = 8$; $p = 0.736$) demonstrated good agreement between predicted and observed outcomes.

Correspondência: Alexandre Costa Souza •

Hospital São Rafael. Avenida São Rafael. CEP: 41253-190. Salvador, BA – Brasil

E-mail: alexandrecoastahs@gmail.com

Manuscrito recebido em 21/10/2025; revisado em 20/12/2025; aprovado em 26/01/2026.

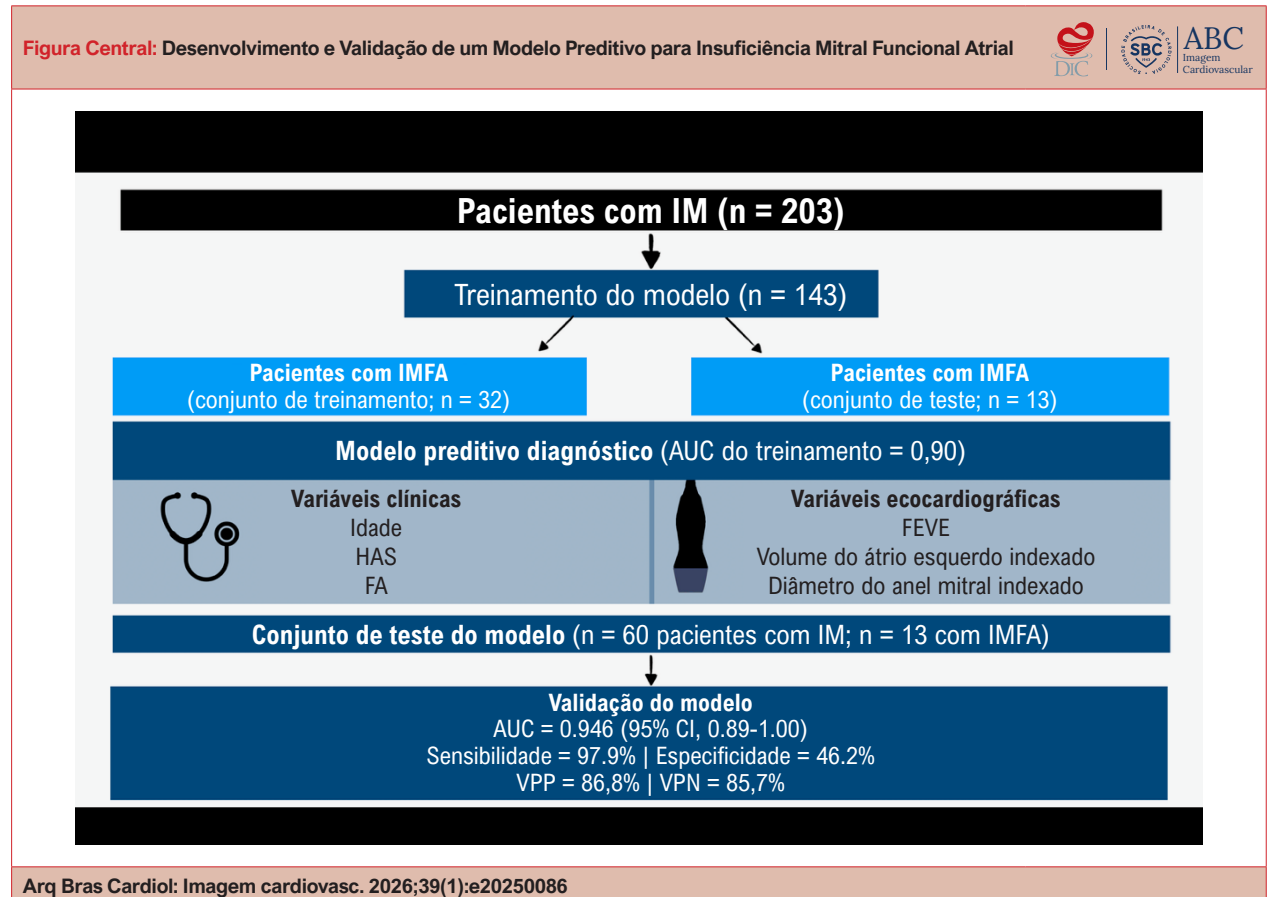
Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20250086>

Conclusion: A multivariable model was derived and validated as a useful tool for predicting atrial etiology in patients with mitral regurgitation, potentially reducing diagnostic variability in clinical practice.

Keywords: Mitral Valve Insufficiency; Echocardiography; Statistical Models; Logistic Models.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2026;39(1):e20250086

Desenvolvimento e Validação de um Modelo Preditivo para Insuficiência Mitral Funcional Atrial. AUC: área sob a curva; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IM: insuficiência mitral; IMFA: IM funcional atrial; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Introdução

A insuficiência mitral (IM) é uma das valvopatias mais prevalentes na prática clínica e está associada a morbidade e mortalidade cardiovasculares substanciais.^{1,2} A IM funcional atrial (IMFA) surge inicialmente a partir da dilatação do anel mitral secundária ao remodelamento atrial; entretanto, evidências recentes sugerem o envolvimento de múltiplos mecanismos, incluindo alterações da complacência atrial e mudanças na geometria do aparato valvar.^{1,3} Grandes registros ecocardiográficos estimam que a IMFA represente aproximadamente 40% dos casos de IM funcional moderada a importante. A identificação precoce da IMFA facilita a manutenção do ritmo sinusal e a implementação oportuna de intervenções, como a ablação por cateter, que podem atenuar a progressão da doença.⁴ Em contraste

com a insuficiência mitral funcional ventricular (IMFV), que está principalmente associada à dilatação do ventrículo esquerdo e à disfunção sistólica, a IMFA é caracterizada por remodelamento atrial isolado, com preservação da função sistólica do ventrículo esquerdo.⁵

A IMFA é marcada por disfunção do átrio esquerdo decorrente do aumento da pressão intracavitária, levando à dilatação do átrio esquerdo e do anel mitral, a alterações na concavidade dos folhetos (configuração em “sela”) e à coaptação folhetar planar. O deslocamento posterior do anel mitral em direção à via de entrada ventricular contribui adicionalmente para o mecanismo regurgitante.^{1,6} Esses achados refletem o remodelamento atrial e as alterações dinâmicas do anel mitral, comumente observados em cenários clínicos como fibrilação atrial (FA) ou insuficiência cardíaca

com fração de ejeção preservada (ICFEP). Apesar dessas características, o diagnóstico da IMFA é frequentemente estabelecido por exclusão, devido à sobreposição com outras formas de IM funcional.¹ Nesse contexto, o desenvolvimento de critérios diagnósticos mais estruturados pode aprimorar a classificação etiológica e melhorar a estratificação de risco clínico em pacientes com IMFA.^{1,7,8}

A gravidade da IMFA tem sido associada a desfechos clínicos adversos, incluindo aumento da mortalidade, hospitalizações relacionadas à insuficiência cardíaca e necessidade de intervenções valvares.^{3,8} Pacientes com IM de etiologia atrial frequentemente apresentam sintomas mais pronunciados, maior remodelamento estrutural das câmaras cardíacas esquerdas e insuficiência tricúspide concomitante, ressaltando a maior complexidade clínica dessa população.^{3,9}

O presente estudo teve como objetivo desenvolver um modelo de regressão logística multivariável que integre variáveis clínicas e ecocardiográficas para distinguir a IMFA de outras causas de IM. A validação interna do modelo foi realizada utilizando um conjunto de dados independente da coorte inicial de derivação, aumentando o rigor metodológico e oferecendo o potencial de reduzir a variabilidade diagnóstica na prática clínica.

Métodos

Desenho de estudo e população

Este foi um estudo prospectivo, observacional e unicêntrico, conduzido entre outubro de 2022 e janeiro de 2025. A população do estudo consistiu em 203 pacientes consecutivos com IM moderada ou importante que foram submetidos à ecocardiografia transesofágica (ETE) em um hospital terciário no Brasil. Os pacientes foram incluídos de forma consecutiva e por conveniência, refletindo a prática clínica de rotina, e foram encaminhados para ETE com base em indicações clínicas para reavaliação da gravidade da IM ou esclarecimento de sua etiologia.

Seleção de pacientes

Os participantes elegíveis foram adultos (≥ 18 anos) com indicação clínica para ETE, conforme determinado pelos cardiologistas assistentes, em regime ambulatorial ou hospitalar, para avaliação diagnóstica da IM. Pacientes portadores de prótese valvar mitral ou aqueles cuja gravidade da IM foi reclassificada como leve na ETE foram excluídos do estudo.

Avaliação ecocardiográfica

Todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia transtorácica bidimensional completa, seguida de ETE, utilizando um sistema de ultrassonografia Vivid E95 equipado com transdutor de matriz faseada (M5S) (General Electric, Horten, Noruega).

A gravidade da IM foi quantificada de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia, utilizando a largura da vena contracta, o volume regurgitante

e a área efetiva do orifício regurgitante como critérios diagnósticos objetivos. A avaliação qualitativa incluiu a proporção da área do átrio esquerdo ocupada pelo jato regurgitante e a presença do efeito Coandă.¹⁰

A classificação etiológica da IM foi realizada de forma independente por dois ecocardiografistas experientes, com base em critérios diagnósticos atualizados para IMFA. A IMFA foi definida pela presença de dilatação moderada ou importante do átrio esquerdo (> 42 ml/m²), dilatação do anel mitral (> 35 mm na janela paraesternal longitudinal ou ≥ 36 mm na janela apical de quatro câmaras durante a sístole na ecocardiografia transtorácica) e exclusão de critérios diagnósticos para outras etiologias de IM.¹

Outras causas de IM foram definidas de acordo com diretrizes estabelecidas específicas para cada etiologia, incluindo prolapso da valva mitral, ruptura de cordoalhas, degeneração calcífica, fenda mitral e IMFV. Os pacientes foram classificados em dois grupos principais: etiologia atrial e não atrial.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R (versão 4.4.2), no ambiente RStudio, com o uso de pacotes apropriados para modelagem preditiva e avaliação do desempenho do modelo. As variáveis categóricas são apresentadas como frequências absolutas e relativas (%), enquanto as variáveis contínuas são expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ), uma vez que nenhuma apresentou distribuição normal. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk.

As comparações entre os grupos atrial e não atrial foram realizadas de acordo com o tipo de variável. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado com base nas frequências esperadas das células. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney. Foi adotado um nível de significância bicaudal de 5% ($\alpha = 0,05$) para todas as análises.

Desenvolvimento do modelo preditivo

Um modelo de regressão logística multivariável foi construído utilizando a presença de IMFA como variável dependente. As variáveis independentes foram selecionadas com base na relevância clínica, ausência de colinearidade significativa e desempenho estatístico nas análises univariadas.

Avaliação de colinearidade

Para garantir a estabilidade do modelo, a colinearidade entre variáveis contínuas foi avaliada por meio do fator de inflação da variância (FIV). Valores de FIV < 5 foram considerados indicativos de baixa colinearidade e aceitáveis para inclusão. Valores entre 5 e 10 foram classificados como colinearidade moderada e exigiram julgamento clínico para manutenção ou exclusão, enquanto valores > 10 indicaram colinearidade grave e levaram à remoção da variável. Esse processo foi conduzido de forma iterativa, de modo a reter apenas as variáveis com maior relevância clínica e estatística.

Derivação e validação do modelo

Para avaliar de forma robusta o desempenho preditivo, o conjunto de dados foi dividido aleatoriamente em dois subconjuntos independentes: 70% dos pacientes foram alocados ao conjunto de treinamento (n = 143) e os 30% restantes ao conjunto de teste (validação) (n = 60). A divisão preservou a proporção de casos de IMFA e garantiu representação equilibrada em ambos os conjuntos de dados.

A discriminação do modelo foi avaliada separadamente nas amostras de treinamento e validação por meio da análise da curva característica de operação do receptor (do inglês ROC), com cálculo da área sob a curva (do inglês AUC) e respectivos ICs de 95%.

Além da AUC, métricas de desempenho diagnóstico, incluindo sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), foram avaliadas em diferentes pontos de corte para otimizar a acurácia preditiva.

A calibração do modelo foi avaliada pelo teste de bondade de ajuste de Hosmer-Lemeshow, examinando a concordância entre as probabilidades previstas e observadas. O desempenho de calibração também foi analisado por meio de curvas gráficas de calibração, permitindo a visualização do alinhamento entre as predições do modelo e os desfechos observados.

Resultados

Um total de 203 pacientes foi incluído no estudo, dos quais 45 (22,2%) foram classificados como portadores de IMFA. A

coorte foi dividida em um conjunto de treinamento composto por 143 pacientes (70%) e um conjunto de teste composto por 60 pacientes (30%), preservando a proporção de casos de IMFA. Na coorte de treinamento, 32 pacientes (22,4%) apresentavam IMFA; na coorte de teste, 13 pacientes (21,7%) tinham a doença (Figura Central).

As características demográficas basais na coorte de treinamento demonstraram idade mediana de 78 anos (IIQ, 72-84) no grupo atrial e de 70 anos (IIQ, 60-78) no grupo não atrial. O sexo masculino foi observado em 43,75% dos pacientes do grupo atrial e em 63,06% do grupo não atrial, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística (p = 0,0799) (Tabela 1).

Para garantir a estabilidade e a interpretabilidade do modelo, foi realizada uma análise sistemática de colinearidade utilizando FIV, com o objetivo de identificar e excluir variáveis redundantes. Variáveis com FIV > 5 foram removidas para minimizar dependências lineares e melhorar a estabilidade dos coeficientes no modelo de regressão logística. Entre as variáveis antropométricas, altura e área de superfície corporal (ASC) apresentaram forte correlação; assim, a ASC foi excluída devido ao seu menor valor informacional incremental. De forma semelhante, o diâmetro linear do anel mitral foi excluído em favor do diâmetro do anel mitral indexado à ASC, que apresentou menor colinearidade e maior aplicabilidade clínica (Tabelas 1 e 2).

Após iterações sucessivas da avaliação de colinearidade, seis variáveis foram mantidas para inclusão no modelo preditivo: três variáveis clínicas (idade, hipertensão arterial e fibrilação atrial [FA]) e três variáveis ecocardiográficas (FEVE, volume do

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos grupos atrial e não atrial na amostra de treinamento

Variável	Atrial (n = 32)	Não atrial (n = 111)	Valor p
Sexo masculino, n (%)	14 (43,8)	70 (63,1)	0,08
DAC prévia, n (%)	8 (25,0)	41 (36,9)	0,30
ICP, n (%)	6 (18,8)	20 (18,0)	> 0,99
IM prévia, n (%)	1 (3,1)	11 (9,9)	0,30
AVC prévio, n (%)	5 (15,6)	17 (15,3)	> 0,99
Diabetes melito, n (%)	10 (31,3)	44 (39,6)	0,51
HAS, n (%)	27 (84,4)	67 (60,4)	0,02
Dislipidemia, n (%)	26 (81,3)	63 (56,8)	0,02
Uso de betabloqueadores, n (%)	17 (53,1)	61 (54,9)	> 0,99
Uso de antiarrítmicos, n (%)	12 (37,5)	29 (26,1)	0,30
DRC, n (%)	8 (25,0)	19 (17,1)	0,45
FA, n (%)	23 (71,9)	49 (44,1)	0,01
Uso de anticoagulantes, n (%)	22 (68,8)	47 (42,3)	0,15
Marcapasso, n (%)	4 (12,5)	17 (15,3)	0,73
Insuficiência tricúspide, n (%)	13 (40,6)	34 (30,6)	0,40
DRC dependente de diálise, n (%)	1 (3,1)	11 (9,9)	0,30

Valores com p < 0,05 indicam diferenças estatisticamente significativas. AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronariana; DRC: doença renal crônica; FA: fibrilação atrial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IM: insuficiência mitral; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Tabela 2 – Características contínuas dos grupos atrial e não atrial na amostra de treinamento

Variable	Mediana atrial (P ₂₅ -P ₇₅)	Mediana não atrial (P ₂₅ -P ₇₅)	Valor p
Idade, anos	78,0 (72,0-84,0)	70,0 (60,0-78,0)	< 0,001
FC, bpm	92,0 (74,0-118,0)	79,0 (69,0-90,0)	0,015
Peso, kg	70,0 (60,0-80,0)	72,5 (63,0-82,8)	0,410
ASC, m ²	1,8 (1,64-1,85)	1,8 (1,65-1,99)	0,110
Diâmetro do AE, mm	46,0 (44,0-49,0)	45,0 (41,0-49,0)	0,049
Volume do AE indexado, ml/m ²	62,0 (51,0-78,0)	53,5 (45,0-68,0)	0,004
FEVE, %	61,0 (56,0-64,0)	48,0 (30,0-64,0)	0,002
Relação E/E'	16,0 (13,9-18,0)	17,0 (10,0-21,8)	0,950
TAPSE, mm	19,0 (18,0-20,0)	19,0 (18,0-21,0)	0,650
S' do ventrículo direito, cm/s	11,0 (10,0-11,0)	11,0 (9,5-12,0)	0,830
PASP, mmHg	44,0 (40,0-50,0)	40,0 (33,5-51,0)	0,110
Diâmetro intercomissural do anel mitral, mm	36,0 (34,0-40,0)	34,0 (31,0-36,0)	< 0,001
Diâmetro do anel mitral indexado, mm/m ²	21,2 (20,2-22,4)	18,3 (17,0-20,1)	< 0,001

Valores com $p < 0,05$ indicam diferenças estatisticamente significativas. AE: átrio esquerdo; ASC: área de superfície corporal; FC: frequência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PASP: pressão sistólica da artéria pulmonar; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide.

Tabela 3 – Variáveis incluídas no modelo preditivo diagnóstico para insuficiência mitral funcional atrial

Variável	Atrial	Não atrial	Valor p
Idade, anos	78.0 (72.0-84.0)	70.0 (60.0-78.0)	< 0.001
HAS, n (%)	27 (84.4)	67 (60.4)	0.020
FA, n (%)	23 (71.9)	49 (44.1)	0.010
Diâmetro do anel mitral indexado, mm/m ²	21.2 (20.2-22.4)	18.3 (17.0-20.1)	< 0.001
FEVE, %	61.0 (56.0-64.0)	48.0 (30.0-64.0)	0.002
Volume do AE indexado, ml/m ²	62.0 (51.0-78.0)	53.5 (45.0-68.0)	0.004

Valores com $p < 0,05$ indicam associações estatisticamente significativas, de acordo com o teste aplicado. AE: átrio esquerdo; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

átrio esquerdo indexado e diâmetro do anel mitral indexado à ASC). Todas as variáveis retidas apresentaram valores de FIV < 2, indicando colinearidade desprezível. O preditor estatisticamente mais significativo foi o diâmetro do anel mitral indexado ($p = 4,81 \times 10^{-7}$), seguido pela idade ($p = 0,0022$) e pela FEVE ($p = 0,0067$), destacando sua relevância para a diferenciação etiológica (Tabela 3).

A seleção desses preditores foi guiada tanto pela relevância clínica quanto pela significância estatística, assegurando a robustez e a acurácia do modelo preditivo (Tabela 3). Esse conjunto parcimonioso de variáveis sustenta uma melhor discriminação da IMFA e pode contribuir para a redução da variabilidade diagnóstica e o aprimoramento da tomada de decisão clínica.

Na coorte de treinamento, a análise da curva característica de operação do receptor (ROC) demonstrou uma AUC de 0,896 (IC

95%, 0,845-0,947), indicando bom desempenho discriminativo (Figura 1). A calibração do modelo, avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow, resultou em $\chi^2 = 5,197$, com 8 graus de liberdade ($p = 0,736$), demonstrando boa concordância entre os desfechos previstos e observados (Figura 2).

Para comparar o desempenho preditivo entre diferentes combinações de variáveis, curvas ROC foram construídas para três modelos distintos: um modelo clínico (apenas variáveis clínicas), um modelo estrutural (apenas variáveis ecocardiográficas) e um modelo completo (combinação de variáveis clínicas e ecocardiográficas). Os valores correspondentes de AUC foram 0,7974 (IC 95%, 0,7264-0,8685), 0,7922 (IC 95%, 0,7214-0,8630) e 0,8961 (IC 95%, 0,8454-0,9468), respectivamente (Figura 3).

Na coorte de teste, a análise da curva ROC demonstrou uma AUC de 0,946 (IC 95%, 0,8899-1,0000) (Figura 4). No ponto de

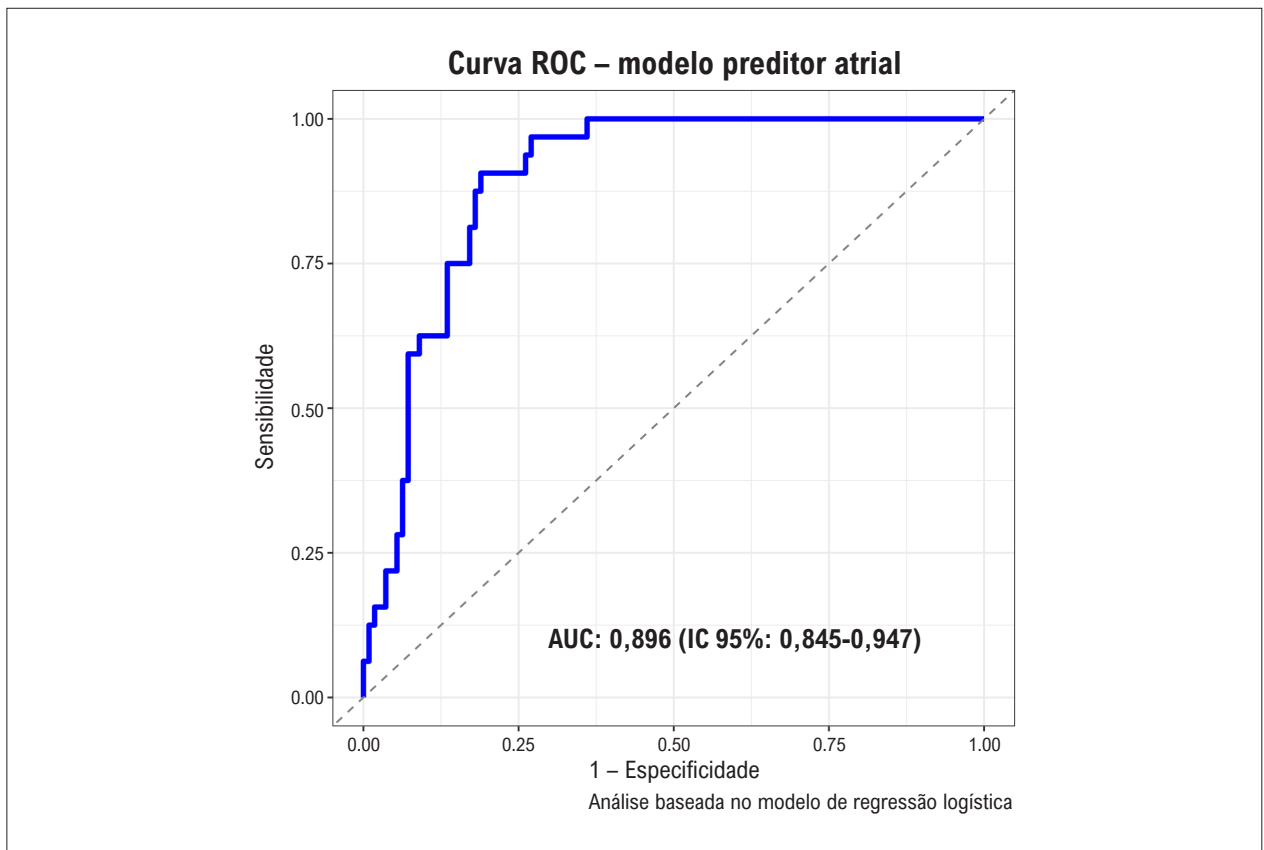


Figura 1 – Desempenho discriminativo do modelo preditivo de etiologia atrial. AUC: área sob a curva; ROC: característica de operação do receptor

corte selecionado, o modelo alcançou sensibilidade de 97,9%, especificidade de 46,2%, VPP de 86,8% e VPN de 85,7%.

Discussão

O diâmetro do anel mitral é amplamente utilizado na avaliação da IMFA; entretanto, sua especificidade diagnóstica é limitada no contexto de remodelamento atrial avançado.¹¹⁻¹³ Estudos prévios demonstraram desempenho discriminativo modesto desse parâmetro isolado, o que motivou o desenvolvimento de abordagens multiparamétricas.¹⁴ No presente estudo, desenvolvemos um modelo de regressão logística multivariável que integra variáveis clínicas e ecocardiográficas, o qual demonstrou alto desempenho discriminativo, consistentemente confirmado por testes estatísticos. A combinação estruturada de variáveis prontamente disponíveis supera as limitações de parâmetros ecocardiográficos isolados e aprimora a classificação etiológica da IMFA.

Modelos multiparamétricos que combinam dados clínicos e ecocardiográficos têm demonstrado valor em diferentes contextos da IM. Um exemplo notável é o escore MIDA, derivado do *Mitral Regurgitation International Database*, que integra variáveis clínicas e de imagem para estratificação prognóstica na IM degenerativa e apresentou desempenho consistente em múltiplas coortes internas e externas.¹⁵⁻¹⁷ Embora o escore

MIDA tenha sido desenvolvido para avaliação prognóstica na doença mitral primária, o presente modelo tem como foco o aprimoramento do desempenho diagnóstico na diferenciação da IMFA. Ao incorporar variáveis rotineiramente disponíveis (por exemplo, idade, ritmo cardíaco, fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] e diâmetro do anel mitral indexado), o modelo proposto aborda uma lacuna clinicamente relevante para a qual não existe, até o momento, uma ferramenta diagnóstica dedicada, conforme destacado em pesquisas recentes sobre IMFA.^{1,18} Assim, o princípio multiparamétrico mostra-se aplicável tanto a propósitos prognósticos quanto diagnósticos, quando adequadamente adaptado ao contexto clínico.

Estudos populacionais recentes reforçam a importância do reconhecimento precoce da IMFA. Na coorte do *National Echocardiography Database Australia* (NEDA), que incluiu mais de 5.500 pacientes com IMFA moderada a importante, a etiologia atrial foi responsável por aproximadamente 40% dos casos e esteve associada a mortalidade ligeiramente menor, porém ainda substancial, em comparação com a IMFV, com taxa de mortalidade em 5 anos próxima de 50%.⁴ De forma complementar, uma análise longitudinal de 635 indivíduos com IMFA leve a moderada demonstrou que, mesmo na ausência de progressão hemodinâmica evidente, essa entidade confere risco anual de mortalidade de 5,9% e está associada à disfunção diastólica e à hipertensão pulmonar.³

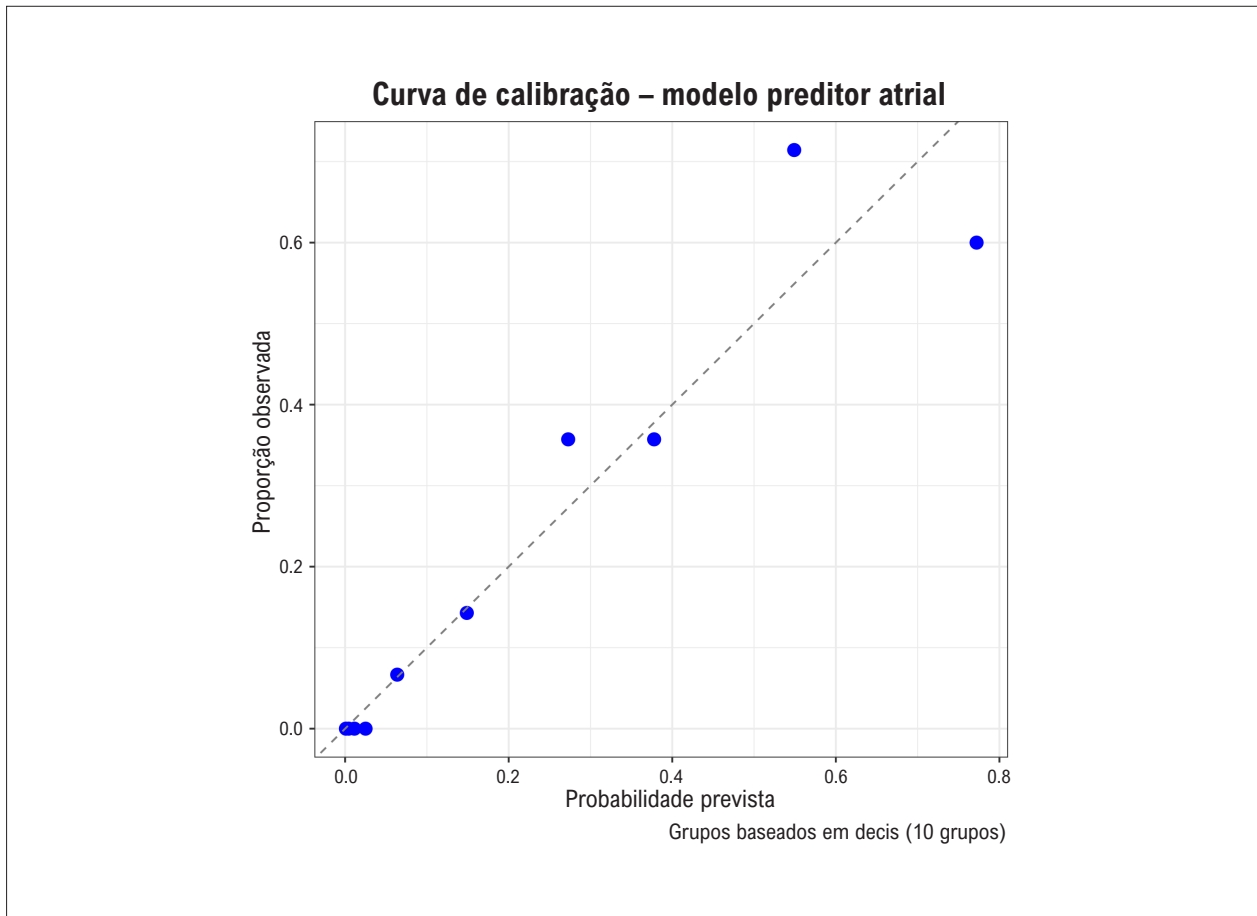


Figura 2 – Curva de calibração do modelo preditivo de etiologia atrial

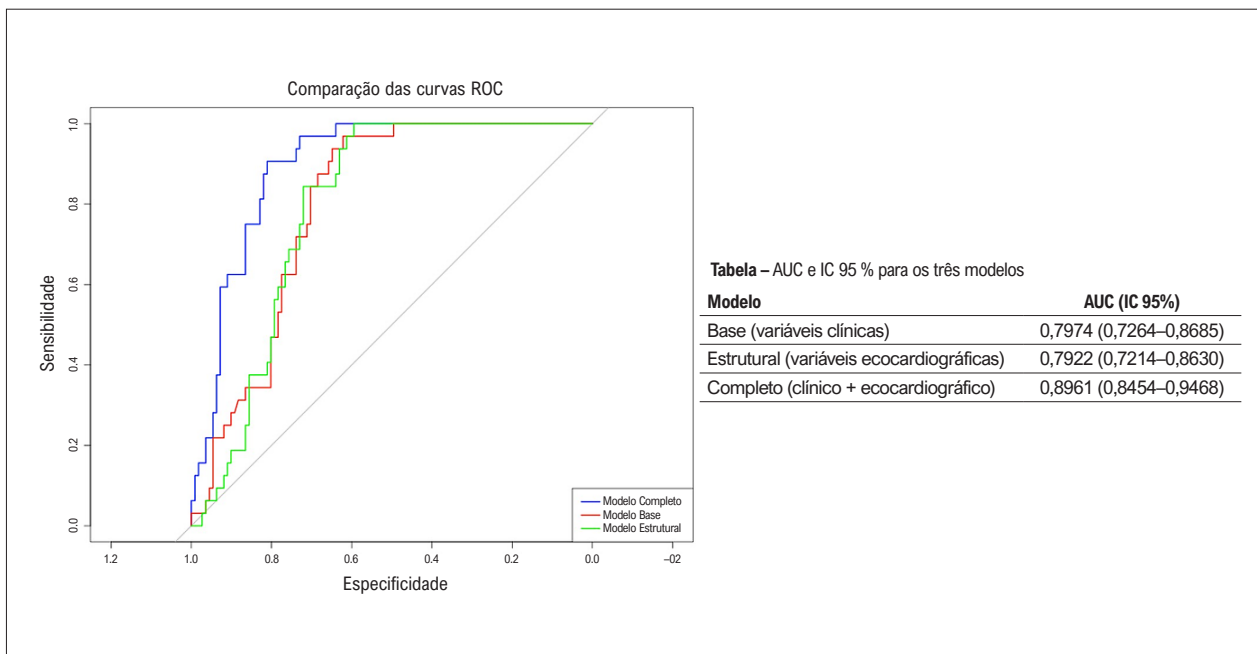


Figura 3 – Comparação das curvas ROC dos modelos clínico, ecocardiográfico e combinado. AUC: área sob a curva; ROC: característica de operação do receptor

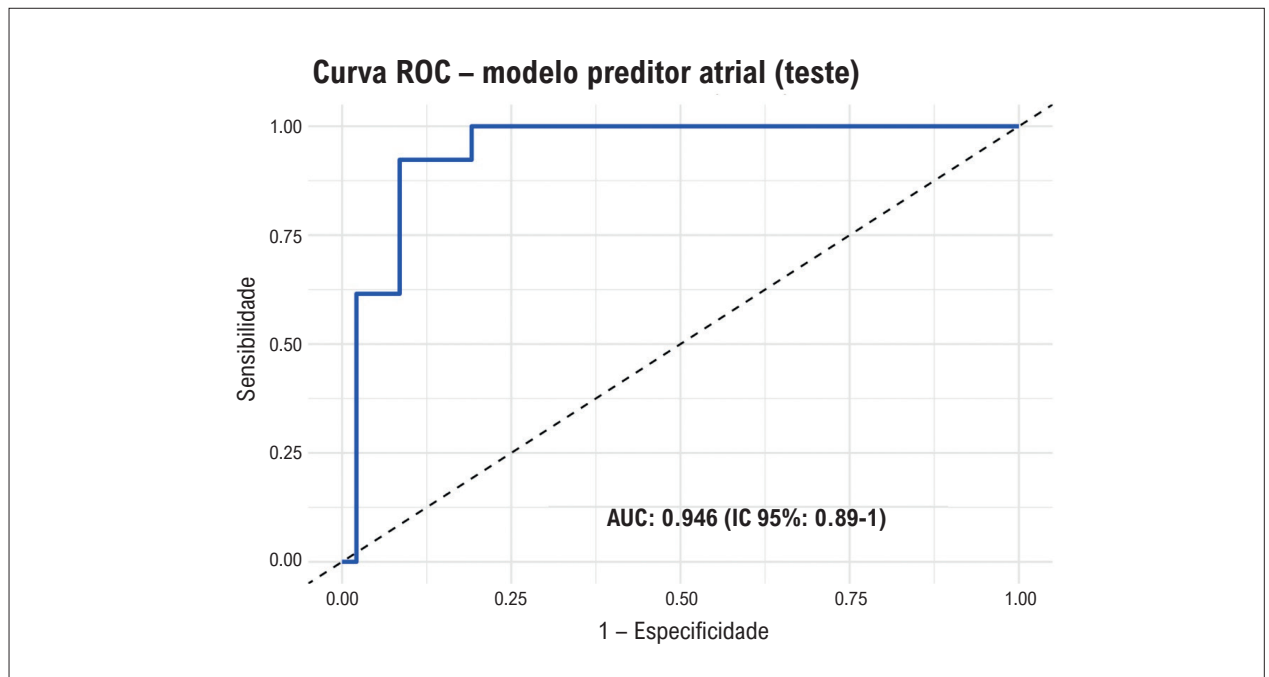


Figura 4 – Curva ROC do modelo preditivo de etiologia atrial no conjunto de teste. AUC: área sob a curva; ROC: característica de operação do receptor

Nesse contexto, a diferenciação em tempo real da IMFA em relação a outras formas de IM permanece desafiadora. O escore proposto incorpora variáveis validadas em grandes registros, como o NEDA, e pode ser calculado durante a avaliação ecocardiográfica, padronizando a classificação etiológica e facilitando o encaminhamento precoce para avaliação pela eletrofisiologia ou por *heart team*, particularmente em centros sem acesso a imagem tridimensional avançada ou com expertise variável.⁴ Como ferramenta de triagem, o modelo pode auxiliar na identificação da IMFA e orientar decisões clínicas, incluindo a consideração de estratégias de controle do ritmo, como a ablação por cateter, ou a otimização do tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, com potenciais implicações para o seguimento e os desfechos clínicos.

A consistência interna foi avaliada por meio de uma estratégia de validação do tipo *hold-out*, reservando-se 30% da amostra para teste independente. Essa abordagem permite avaliar o desempenho preditivo em dados não utilizados na derivação do modelo, reduzindo o risco de sobreajuste e sustentando a generalização interna. Entretanto, a dependência de uma única coorte limita a avaliação da estabilidade dos coeficientes e pode subestimar a variabilidade entre diferentes populações. Validações adicionais em coortes externas serão necessárias para confirmar a confiabilidade e ampliar a aplicabilidade clínica do modelo.

4.1 Limitações do estudo

Este estudo não incorporou biomarcadores séricos (por exemplo, peptídeo natriurético tipo B N-terminal),

medidas de strain atrial, parâmetros eletrocardiográficos ou quantificação tridimensional do anel mitral. Esses domínios adicionais podem fornecer informações incrementais sobre o remodelamento atrial e a carga hemodinâmica, com potencial para aprimorar o desempenho discriminativo do algoritmo. Estudos futuros devem avaliar o impacto desses marcadores na acurácia diagnóstica e na reprodutibilidade do modelo em diferentes cenários clínicos.¹² Ademais, diretrizes internacionais recomendam a integração de variáveis adicionais na avaliação da regurgitação valvar, o que reforça sua relevância para a prática clínica.¹⁵

Embora diversos estudos multicêntricos tenham comparado a IMFA exclusivamente com a IMFV, a presente análise utilizou todas as etiologias não atriais, incluindo a insuficiência mitral primária, como grupo de referência.^{19,20} Essa abordagem baseou-se em duas considerações práticas: o número limitado de casos isolados de IMFV, que comprometeria o poder estatístico nas fases de treinamento e teste, e a intenção de avaliar o desempenho do modelo em um cenário de mundo real, caracterizado por apresentações clínicas, anatômicas e funcionais heterogêneas da IM. Reconhecemos que tal heterogeneidade pode atenuar a capacidade do modelo de distinguir diferenças sutis entre subtipos funcionais, limitando inferências fisiopatológicas específicas.

Do ponto de vista metodológico, considerando o número de eventos observados (45 casos de IMFA) e o número de preditores incluídos no modelo final (seis variáveis), a razão eventos-por-variável situa-se no limite inferior das recomendações convencionais para regressão logística, o que pode aumentar o risco de sobreajuste. Esse risco foi mitigado

por meio da seleção parcimoniosa de preditores com forte plausibilidade clínica e ecocardiográfica, bem como por avaliação sistemática de colinearidade. Além disso, a elevada AUC observada na amostra de teste (0,946) deve ser interpretada com cautela, uma vez que foi derivada de um número limitado de eventos nesse subconjunto ($n = 13$), o que aumenta a incerteza e a possibilidade de superestimação do desempenho. Dessa forma, esses achados devem ser considerados exploratórios e requerem confirmação em coortes externas independentes.

Conclusão

A derivação e validação de um modelo multivariável para predição de IMFA pode ser clinicamente útil. Diante das limitações das medidas isoladas do anel mitral para fins diagnósticos, a integração de parâmetros ecocardiográficos e clínicos em um modelo unificado demonstrou potencial para reduzir a variabilidade diagnóstica, permitindo detecção mais precoce e intervenções oportunas que podem melhorar o prognóstico e o manejo de pacientes com IMFA.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise estatística: Souza AC; obtenção de dados: Souza AC, Pinheiro P; análise e interpretação dos dados: Souza AC, Filgueiras PHC; redação do manuscrito: Souza AC, Junqueira BMI, Drubi AS, Pinheiro P, Guedes RASP, Gomes LC; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Junqueira BMI, Sales MAM, Guedes RASP, Macêdo CT; ilustração: Filgueiras PHC, Carvalho YX.

Referências

- Zoghbi WA, Levine RA, Flachskampf F, Grayburn P, Gillam L, Leipsic J, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(11):1870-82. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.08.016.
- Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Benfari G, Michelena HI, Crestanello JA, et al. Causes and Mechanisms of Isolated Mitral Regurgitation in the Community: Clinical Context and Outcome. *Eur Heart J*. 2019;40(27):2194-202. doi: 10.1093/eurheartj/ehz314.
- Naser JA, Alexandrino FB, Harada T, Michelena HI, Borlaug BA, Eleid MF, et al. The Natural History of Atrial Functional Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(16):1495-507. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.026.
- Moonen A, Ng MKC, Playford D, Strange G, Scalia GM, Celermajer DS. Atrial Functional Mitral Regurgitation: Prevalence, Characteristics and Outcomes from the National Echo Database of Australia. *Open Heart*. 2023;10(1):e002180. doi: 10.1136/openhrt-2022-002180.
- Danojevic S, De Raffe M, Niro L, Delgado V. Atrial Functional Mitral Regurgitation: Was this New Entity Needed?. *REC Interv Cardiol*. 2024;6(2):127-9. doi: 10.24875/RECIC.M24000443.
- Gertz ZM, Raina A, Saghy L, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. Evidence of Atrial Functional Mitral Regurgitation due to Atrial Fibrillation: Reversal with Arrhythmia Control. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1474-81. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.032.
- Silbiger JJ. Does Left Atrial Enlargement Contribute to Mitral Leaflet Tethering in Patients with Functional mitral Regurgitation? Proposed role of Atriogenic Leaflet Tethering. *Echocardiography*. 2014;31(10):1310-1. doi: 10.1111/echo.12629.
- Preto AS. Insuficiência Mitral Funcional Atrial. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2024;37(1):e20230097. doi: 10.36660/abcimg.20230097.
- Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, Zhang L, Dukkipati SR, Vogel B, et al. Pathophysiology, Echocardiographic Diagnosis, and Treatment of Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(24):2314-30. doi: 10.1016/j.jacc.2022.09.046.
- Murata A, Kaneko T, Amano M, Sato Y, Ohno Y, Obokata M, et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Analysis from the REVEAL-AFMR Registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2025;26(2):299-306. doi: 10.1093/ehjci/jeae288.
- Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
- Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(19):2465-76. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.061.
- Kagiyama N, Mondillo S, Yoshida K, Mandoli GE, Cameli M. Subtypes of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Imaging Insights Into Their Mechanisms and Therapeutic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(3):820-35. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.040.
- Souza AC, Junqueira BMI, Drubi SA, Gomes LC, Freire MV, Pinheiro P, et al. Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2025;38(1):e20240134. doi: 10.36660/abcimg.20240134i.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Alexandre Costa Souza pela Instituto Dor de ensino e pesquisa (I'Dor-RJ)

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Rafael sob o número de protocolo 5722007. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

15. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
16. Mesi O, Gad MM, Crane AD, Ramchand J, Puri R, Layoun H, et al. Severe Atrial Functional Mitral Regurgitation: Clinical and Echocardiographic Characteristics, Management and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(4):797-808. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.02.008.
17. Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Pizarro R, Huebner M, et al. The MIDA Mortality Risk Score: Development and External Validation of a Prognostic Model for Early and Late Death in Degenerative Mitral Regurgitation. *Eur Heart J*. 2018;39(15):1281-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx465.
18. Akamatsu K, Abe Y, Matsumura Y, Shimeno K, Naruko T, Takahashi Y, et al. Etiology of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Insights from Transthoracic Echocardiography in 159 Consecutive Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Cardiology*. 2020;145(8):511-21. doi: 10.1159/000508279.
19. Kim K, Kitai T, Kaji S, Pak M, Toyota T, Sasaki Y, Ehara N, et al. Outcomes and Predictors of Cardiac Events in Medically Treated Patients with Atrial Functional Mitral Regurgitation. *Int J Cardiol*. 2020;316:195-202. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.06.042.
20. Okamoto C, Okada A, Nishimura K, Moriuchi K, Amano M, Takahama H, et al. Prognostic Comparison of Atrial and Ventricular Functional Mitral Regurgitation. *Open Heart*. 2021;8(1):e001574. doi: 10.1136/openhrt-2021-001574.



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