

A Matriz Extracelular Fala. Mas Será Que Estamos Sabendo Ouvi-La? Strain do Átrio Esquerdo, Amiloidose Hereditária por Transtirretina e Algumas Reflexões

The Extracellular Matrix Speaks. But Are We Truly Listening? Left Atrial Strain, Hereditary Transthyretin Amyloidosis, and Some Reflections

Tonnison de Oliveira Silva,^{1,2} Luiz Eduardo Fonteles Ritt^{1,2}

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil

Hospital Cardio Pulmonar,² Rede D'Or - Salvador, BA – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Avaliação do Strain do Átrio Esquerdo na Amiloidose Hereditária: Uma Revisão Sistemática

O *strain* do átrio esquerdo, especialmente o *strain* de reservatório (SAEr), é uma ferramenta importante no estudo da função atrial e da diastologia. Ele se altera antes do remodelamento detectável pelo ecocardiograma e contribui para melhor compreensão e caracterização da disfunção diastólica e do desacoplamento átrio esquerdo-ventrículo esquerdo (AE-VE).¹⁻³ No contexto de pacientes com fração de ejeção preservada, valores de SAEr <18% sugerem fortemente aumento das pressões de enchimento.^{4,5}

Na cardiomiopatia amiloide, os valores dos componentes do *strain* atrial são caracteristicamente muito reduzidos quando comparados aos de indivíduos sem a doença, podendo constituir pistas clínicas relevantes para esse diagnóstico.^{6,7} A disfunção atrial na cardiomiopatia amiloide decorre de dois mecanismos principais: infiltração direta das fibrilas amiloides na sua parede, e aumento crônico das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.⁷ Caracteristicamente, a parede atrial é fina e altamente dependente da integridade da matriz extracelular; assim, pequenos depósitos de fibrilas amiloides já podem reduzir o *strain* de reservatório, mesmo antes de aumentos do volume ou do diâmetro atrial.⁷

A matriz extracelular doente evolui com fibrose, prejudicando o relaxamento atrial, reduzindo sua complacência, aumentando sua rigidez e promovendo remodelamento – processo conhecido como miopatia atrial amiloide.⁷ Nesse contexto, o átrio não é apenas vítima da disfunção ventricular e do aumento das pressões de enchimento, mas também sofre diretamente com o depósito das fibrilas em suas paredes. Isso compromete progressivamente suas funções de reservatório, conduzido e bomba, aumentando a probabilidade de eventos tromboembólicos, mesmo na ausência de fibrilação atrial.⁸

A maior expressão fenotípica do grau de infiltração amiloide é a dissociação eletromecânica atrial. Essa dissociação ocorre quando existe atividade elétrica no nó

sinusal, ou seja, presença de ondas p ao eletrocardiograma de repouso, apesar da ausência de ondas A ao Doppler mitral ou valor do *strain* de bomba muito reduzido ou mesmo ausente.⁷ Bandera et al.⁷ avaliaram cerca de 900 pacientes com insuficiência cardíaca por amiloidose por transtirretina – tanto amiloidose por transtirretina hereditária (ATTRh) quanto amiloidose por transtirretina forma selvagem (ATTRw) – e observaram essa intrigante dissociação eletromecânica em 22% dos casos, sendo esse um fator de risco independente associado a pior prognóstico, semelhante ao observado em pacientes com fibrilação atrial clínica.⁷ Sob essa perspectiva, a miopatia atrial amiloide representa um processo contínuo de remodelamento, caracterizado pelo comprometimento da função (deformação e índice de rigidez), da estrutura (volume) e da eletrofisiologia.⁷ A cardiomiopatia atrial pode apresentar valores de *strain* dramaticamente reduzidos, refletindo extenso acometimento e avançado grau de disfunção dessa câmara.

No estudo de Akintoye et al.,⁸ pontos de corte de SAEr <6,4% e SAECT <2,4% demonstraram boa capacidade discriminatória para prever a ocorrência de eventos tromboembólicos, em uma população mista de pacientes (50,2% AL e 49,8% ATTR).⁸

Na cardiomiopatia amiloide por transtirretina, particularmente em pacientes com disfunção ventricular e insuficiência cardíaca, o índice de rigidez atrial, calculado pela relação $E/e' / SAEr$, já demonstrou importante valor prognóstico.⁷ Esse índice associou-se de forma independente à mortalidade, refletindo o comprometimento funcional do átrio e acrescentando informação prognóstica incremental às variáveis ecocardiográficas convencionais.^{3,7} Entretanto, seu potencial papel na identificação do acometimento cardíaco subclínico e na estratificação de pacientes em estágios mais precoces da doença permanece sob investigação.

No trabalho intitulado “Avaliação do *strain* do átrio esquerdo na amiloidose hereditária: uma revisão sistemática”, foram observadas alterações do *strain* de reservatório na cardiomiopatia amiloide (SAEr 8–15%), mas também em portadores do fenótipo neurológico (SAEr 20–25%) e, curiosamente, em indivíduos assintomáticos com variantes patogênicas no gene transtirretina (TTR) (SAEr 23–30%). Esses achados levantam a hipótese de

Palavras-chave

Matriz Extracelular; Átrios do Coração; Amiloidose

Correspondência: Tonnison de Oliveira Silva •

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Rua Dom João VI. CEP: 40285-001. Brotas, Salvador, BA – Brasil
E-mail: tonnisonosilva@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20260102>

que essa ferramenta possa atuar como marcador de disfunção subclínica. Contudo, isso ainda parece carecer de evidências mais robustas, uma vez que os estudos com maior representatividade amostral nessa revisão em específico não incluíram portadores assintomáticos e avaliaram populações mistas, incluindo ATTRh, ATTRwt e amiloidose AL.^{7,9} Por outro lado, quando a análise foi feita especificamente com ATTR hereditária e nos indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo, o SAer estava reduzido e o índice de rigidez atrial aumentado. Valendo destacar, mais uma vez, que essas evidências derivaram de estudos pequenos e observacionais.^{10,11}

Em outra revisão sistemática recente, que avaliou o valor prognóstico do *strain* em pacientes com amiloidose por transtirretina (ATTRwt e ATTRh), o índice de rigidez atrial destacou-se como o principal preditor de mortalidade. De modo semelhante, os resultados devem ser analisados com ressalvas, considerando as importantes limitações metodológicas dos estudos incluídos.¹²

A avaliação da deformação atrial em coortes compostas exclusivamente por pacientes com ATTR hereditária permanece um desafio. A maioria das publicações disponíveis inclui predominantemente pacientes com ATTR selvagem ou populações mistas, reunindo indivíduos com as formas hereditária e selvagem da doença. Além disso, a análise do *strain* apresenta limitações inerentes ao método, incluindo a necessidade de aquisição de imagens ecocardiográficas de boa qualidade, a variabilidade entre diferentes fabricantes e softwares de *speckle tracking*, somada à ausência de padronização universal dos valores de referência nessa população em particular. Esses fatores dificultam tanto a incorporação rotineira da técnica na prática clínica quanto a comparação direta entre os estudos disponíveis. Consequentemente, permanecem em dúvida questões fundamentais: qual é o melhor ponto de corte para definir acometimento cardíaco subclínico? A alteração da mecânica atrial precede, acompanha ou sucede o comprometimento ventricular?

A identificação de qual exame se altera mais precocemente na amiloidose ainda não possui uma resposta definitiva. As evidências disponíveis baseiam-se em avaliações comparativas multimodais (peptídeo natriurético cerebral [BNP], cintilografia com pirofosfato e ressonância magnética cardíaca) e em comparações indiretas,

sugerindo que o mapeamento T1 nativo e o volume extracelular da ressonância magnética possam se alterar mais precocemente.¹³ Quando o *strain* do átrio esquerdo é inserido nesse cenário de diagnóstico subclínico, observa-se um racional fisiopatológico igualmente promissor e bastante interessante. É importante ressaltar que essa hipótese também se fundamenta, até o momento, em comparações indiretas entre estudos, não havendo investigações prospectivas que avaliem simultaneamente a evolução temporal do *strain* atrial e dos parâmetros de avaliação tecidual da ressonância em pacientes com ATTRh.

No contexto das arritmias, a fibrilação atrial transcende o conceito de um simples distúrbio do ritmo e representa, em muitos casos, a própria expressão clínica da miopatia atrial. Essa doença do átrio faz com que pacientes submetidos à cardioversão elétrica ou à ablação por cateter apresentem, classicamente, maior complexidade de manejo e elevadas taxas de recorrência.¹⁴⁻¹⁶ Embora ainda faltem evidências robustas, o estudo da deformação e da rigidez desponta como uma estratégia interessante para refinar a estratificação desses pacientes, auxiliando na seleção daqueles com maior probabilidade de benefício das intervenções voltadas ao controle do ritmo.

É sabido que o *strain* de reservatório e a rigidez atrial estão marcadamente alterados em pacientes com cardiomiopatia amiloide clinicamente manifesta e, possivelmente – ainda que em menor magnitude – também em portadores assintomáticos de variantes patogênicas da TTR. Contudo, diversas questões ainda precisam ser respondidas por trabalhos maiores e focados exclusivamente na amiloidose hereditária. O espaço intersticial guarda muitos segredos que talvez possam ser revelados através de uma avaliação mais acurada da integridade da matriz extracelular, de seu remodelamento e de seu comportamento ao longo do tempo.

Na era das terapias modificadoras da doença amiloide, a detecção precoce do envolvimento cardíaco tornou-se uma informação de grande relevância clínica. Nesse cenário, o *strain* do átrio esquerdo e o índice de rigidez emergem como importantes biomarcadores funcionais na investigação inicial da ATTRh. Confirmar seu real valor diagnóstico na história natural da doença dependerá, idealmente, de estudos prospectivos especificamente desenhados para esse fim.

Referências

1. Almeida ALC, Melo MDT, Bihan DCSL, Vieira MLC, Pena JLB, Del Castillo JM, et al. Position Statement on the Use of Myocardial Strain in Cardiology Routines by the Brazilian Society of Cardiology's Department of Cardiovascular Imaging - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(12):e20230646. doi: 10.36660/abc.20230646.
2. Silva HAGP, Gomes HM, Souza AC. My Approach to Left Atrial Function: From Basic Assessment to Atrial Stiffness. *ABC Imagem Cardiovasc.* 2026;39(2):e20260070. doi: 10.36660/abcimg.20260070.
3. Nagueh SF. Left Atrial Function in Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(11):1384-6. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.07.003.
4. Alves MSL, Vosgerau LM, Dreckmann MV, Martins RD, Zanlorensi CB, Bonotto EH. My Approach to Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Filling Pressures: From Ambiguity to Precision with New Guidelines. *ABC Imagem Cardiovasc.* 2026;39(2):e20260026. doi: 10.36660/abcimg.20260026.
5. Nagueh SF, Khan SU. Left Atrial Strain for Assessment of Left Ventricular Diastolic Function: Focus on Populations with Normal LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(5):691-707. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.011.
6. Singh A, Singulane CC, Miyoshi T, Prado AD, Addetia K, Bellino M, et al. Normal Values of Left Atrial Size and Function and the Impact of Age: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography

- Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(2):154-64.e3. doi: 10.1016/j.echo.2021.08.008.
7. Bandera F, Martone R, Chacko L, Ganesanathan S, Gilbertson JA, Ponticos M, et al. Clinical Importance of Left Atrial Infiltration in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(1):17-29. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.06.022.
 8. Akintoye E, Majid M, Klein AL, Hanna M. Prognostic Utility of Left Atrial Strain to Predict Thrombotic Events and Mortality in Amyloid Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(11):1371-83. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.01.015.
 9. Nochioka K, Quarta CC, Claggett B, Roca GQ, Rapezzi C, Falk RH, et al. Left Atrial Structure and Function in Cardiac Amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(10):1128-37. doi: 10.1093/ehjci/ehj097.
 10. Di Lisi D, Brighina F, Manno G, Comparato F, Di Stefano V, Macaione F, et al. Hereditary Transthyretin Amyloidosis: How to Differentiate Carriers and Patients Using Speckle-Tracking Echocardiography. *Diagnostics.* 2023;13(24):3634. doi: 10.3390/diagnostics13243634.
 11. Velazquez EDA, Ayon AMG, Duarte AG, Ortiz ZYV. Evaluation of Left Auricular and Ventricular Subclinical Function by Strain Imaging in a Cohort of Hereditary TTR + Amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(Suppl_1):jez319.437. doi: 10.1093/ehjci/jez319.437.
 12. Méndez FMG, Fonseca-Marrero C, González IS, Barreda AP, Roldán-Nofuentes JA, Cabreja JAÁ. Prognostic Value of Left Atrial Function in Cardiac Amyloidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2026;42(6):999-1016. doi: 10.1007/s10554-026-03611-1.
 13. Martinez-Naharro A, Baksi AJ, Hawkins PN, Fontana M. Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(7):413-26. doi: 10.1038/s41569-020-0334-7.
 14. Vieira RMS, Bulhoes E, Antunes VLJ, Defante MLR, Garcez LPCF, Bastos E, et al. Safety and Efficacy of Catheter Ablation in Patients with Atrial Arrhythmias and Cardiac Amyloidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Europace.* 2025;27(Suppl_1):eua085.152. doi: 10.1093/europace/eaaf085.152.
 15. Basit J, Ahmed M, Zaheer Z, Akbar UA, Hamza M, Naveed H, et al. Efficacy and Safety of Catheter Ablation for Atrial Arrhythmias in Patients with Cardiac Amyloidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2025;10:e139-45. doi: 10.5114/amsad/209031.
 16. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, Elshazly MB, Puri R, Saliba W, et al. Atrial Fibrillation in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Predictors, Prevalence, and Efficacy of Rhythm Control Strategies. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(9):1118-27. doi: 10.1016/j.jacep.2020.04.019.



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