

# Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar

*Echocardiographic Evaluation of Right Atrial Function in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension*

Wanessa Alves de Carvalho,<sup>1</sup>  Andressa Alves de Carvalho,<sup>1</sup>  Eliauria Rosa Martins,<sup>1</sup>  Agostinho Hermes de Medeiros Neto,<sup>1</sup>  Fernando Bacal,<sup>2</sup>  Marcelo Dantas Tavares de Melo<sup>1</sup> 

Universidade Federal da Paraíba,<sup>1</sup> João Pessoa, PB – Brasil

Universidade de São Paulo,<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** Considerando que o impacto da insuficiência do ventrículo direito (VD) no átrio direito (AD) é parte essencial da fisiopatologia da hipertensão pulmonar (HP), a avaliação da função do AD parece ter valor prognóstico no curso da doença, mas ainda há escassos estudos envolvendo essa temática.

**Objetivo:** Avaliar a deformação miocárdica do AD em pacientes com HP pré-capilar.

**Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, envolvendo 36 pacientes com HP pré-capilar, nos quais foi realizado ecocardiograma bidimensional com Doppler. Foi utilizado um grupo controle composto por 26 pacientes saudáveis.

**Resultados:** Houve diferença estatisticamente significativa nas médias do *strain* do AD entre os grupos com HP (26,3%) e controle (40,7%). Em relação ao *strain* do AD dos doentes, houve correlação negativa e moderada com pressão do AD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD; correlação linear negativa e fraca com pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP); correlação negativa e forte com área do AD; e correlação positiva e moderada com excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), TAPSE/PSAP e *strain* do VD. Os pacientes com *strain* do AD  $\leq 23$  apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD  $> 23$ , mas esse valor não foi preditor de mortalidade.

**Conclusão:** Foi possível demonstrar que a análise da deformação miocárdica do AD fornece mais informações acuradas sobre sua função e pode ser usada como parâmetro adicional no acompanhamento de pacientes com HP, tendo em vista a avaliação precoce de disfunção atrial.

**Palavras-chave:** Hipertensão Pulmonar; Função do Átrio Direito; Ecocardiografia Doppler.

## Abstract

**Background:** Considering that the effect of right ventricular (RV) failure on the right atrium (RA) is an essential part of the pathophysiology of pulmonary hypertension (PH), the assessment of RA function seems to have prognostic value in the course of the disease, but there are still few studies on this subject.

**Objective:** To evaluate myocardial strain of the RA in patients with precapillary PH.

**Methods:** This is an observational, longitudinal, prospective study involving 36 patients with precapillary PH, in whom two-dimensional Doppler echocardiography was performed. A control group consisting of 26 healthy individuals was used.

**Results:** There was a statistically significant difference in mean RA strain between the group with PH (26.3%) and the control group (40.7%). Regarding RA strain of the patients, there was a negative and moderate linear correlation with RA pressure, RV diameter, and RV hypokinesia; negative and weak correlation with PASP; negative and strong correlation with RA area; and positive and moderate correlation with, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), TAPSE/PASP, and RV strain. Patients with RA strain  $\leq 23$  had significantly reduced overall survival compared with patients with RA strain  $> 23$ , but this value was not a predictor of mortality.

**Conclusion:** It was possible to demonstrate that the analysis of myocardial strain of the RA provides more accurate information about RA function and can be used as an additional parameter in the follow-up of patients with PH, given the early evaluation of atrial dysfunction.

**Keywords:** Pulmonary Hypertension; Right Atrial Function; Doppler Echocardiography.

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

**Correspondência:** Marcelo Dantas Tavares de Melo •

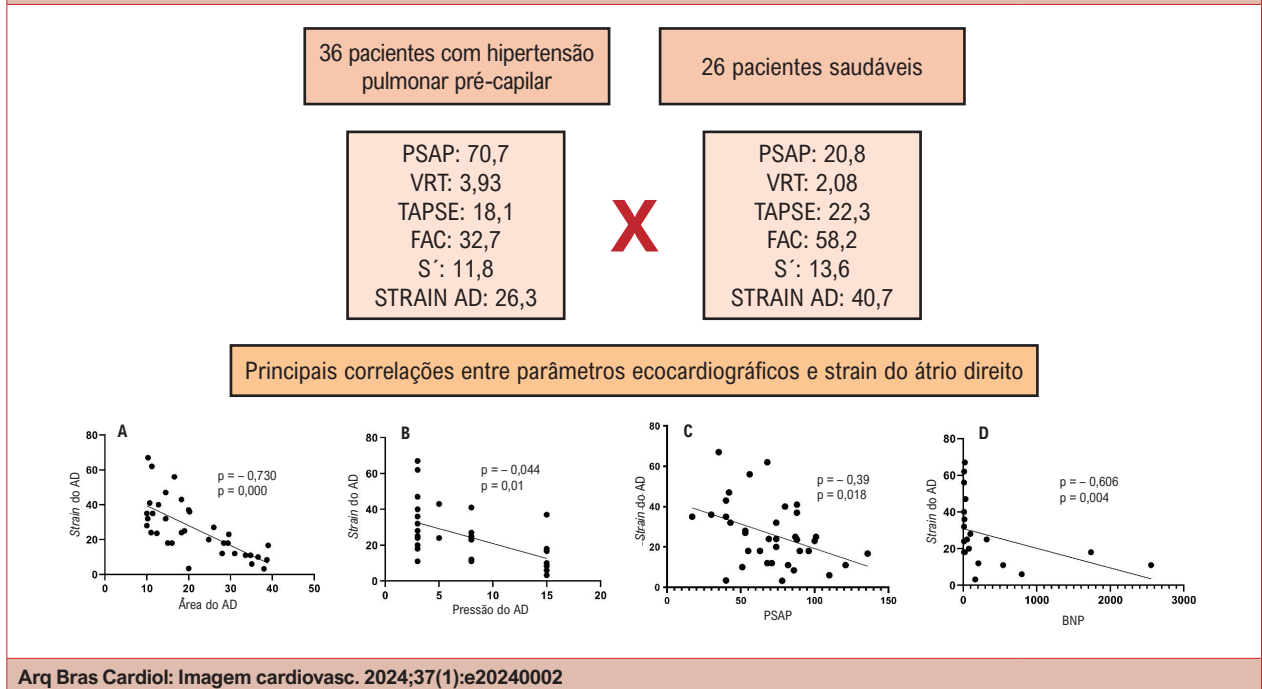
Universidade Federal da Paraíba. Campus I, Lot. Cidade Universitária. CEP: 58051-900. João Pessoa, PB – Brasil.

E-mail: marcelo\_dtm@yahoo.com.br

Artigo recebido em 18/01/2024; revisado em 25/01/2024; aceito em 04/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240002>

**Figura Central: Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar**

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240002

A figura resume os principais parâmetros ecocardiográficos em pacientes com hipertensão pulmonar pré-capilar em comparação a pacientes saudáveis, além das principais correlações encontradas no estudo, com a deformação atrial direita no grupo doente. PSAP: pressão sistólica da artéria Pulmonar; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; FAC: variação fracional da área; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; AD: átrio direito; BNP: peptídeo natriurético cerebral.

## Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é um estado hemodinâmico caracterizado pela pressão média da artéria pulmonar com valor igual ou superior a 20 mmHg em repouso durante o cateterismo cardíaco direito.<sup>1</sup> Acredita-se que a HP, após a hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana, seja a terceira principal condição cardiovascular, apresentando resultado terapêutico ruim a longo prazo.<sup>2</sup> Além disso, as manifestações clínicas inespecíficas, o longo período oligossintomático e o desconhecimento da doença levam ao mau prognóstico e atraso no diagnóstico e início do tratamento.<sup>3</sup>

Pacientes com HP apresentam aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD) devido ao aumento da resistência vascular pulmonar e à redução da complacência.<sup>4</sup> Como consequência, ocorre remodelamento ventricular direito, com aumento da pressão diastólica final do VD e da pressão atrial direita (PAD), o que ocasiona a insuficiência cardíaca direita e pior prognóstico.<sup>5</sup>

Além do VD, a remodelação do átrio direito (AD) – com alterações no tamanho, função e pressão – passou a ser foco na HP nos últimos anos, tendo em vista que alterações da função do AD são marcadores prognósticos relevantes de desfechos adversos.<sup>6</sup> Além disso, a avaliação da sobrecarga e disfunção do AD têm implicações importantes para avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca direita no manejo de pacientes com HP.<sup>5</sup>

Há muitos anos, a ecocardiografia transtorácica vem sendo utilizada para o diagnóstico e acompanhamento da HP, visto que é o melhor exame não-invasivo para seu rastreamento. Assim, permite estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) através da medida direta da velocidade do jato de regurgitação tricúspide e da estimativa da PAD, permitindo avaliar, também, as funções ventriculares direita e esquerda.<sup>7</sup>

Além dos parâmetros habituais e lineares de função do VD, recentemente vem se estudando o papel da análise da deformação do AD como um parâmetro mais precoce e de avaliação prognóstica desses pacientes. O *strain* é definido como a mudança fracional no comprimento de um segmento do miocárdio, normalmente relacionado ao comprimento na diástole final.<sup>8</sup>

A ecocardiografia bidimensional com speckle tracking (2D-STE) é uma técnica confiável para rastreamento, independente do ângulo da deformação miocárdica, que permite avaliação não invasiva e quantitativa da função miocárdica global ou regional, sendo, portanto, potencialmente capaz de explorar a deformação do AD durante cada fase do ciclo cardíaco.<sup>5</sup>

Levando em consideração que o impacto da insuficiência do VD no AD é parte essencial da fisiopatologia da HP, a avaliação da função do AD parece essencial para um melhor entendimento da função do VD na HP, tendo em vista que a importância do eixo AD-VD na HP está crescendo e sendo

## Artigo Original

cada vez mais estudada. No entanto, apesar de evidências descritas, ainda há escassos estudos sobre a avaliação da disfunção do AD em pacientes com HP pré-capilar com base na medição do *strain* longitudinal do AD pelo 2D-STE.<sup>5</sup>

Portanto, o presente estudo teve como objetivo geral avaliar a deformação miocárdica do AD em pacientes com HP pré-capilar, correlacionando com parâmetros ecocardiográficos das câmaras cardíacas direitas.

## Métodos

### População do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, realizado no período de maio de 2019 até dezembro de 2022, envolvendo pacientes com HP acompanhados no ambulatório de pneumologia de um hospital terciário universitário, nos quais foi realizado ecocardiograma bidimensional com Doppler. Foram avaliados o *strain* do AD e variáveis relacionadas à disfunção ventricular direita e esquerda. A concentração sérica de peptídeo natriurético cerebral (BNP) também foi medida nos pacientes. Além disso, para comparação dos valores de *strain* do AD, foi usado um grupo controle composto por pessoas saudáveis.

Os critérios de inclusão para o grupo de pacientes doentes foram: a) diagnóstico confirmado de HP por critérios ecocardiográficos e hemodinâmicos; b) pacientes acima de 18 anos. Os critérios de exclusão foram: a) pacientes com HP pós-capilar (HP grupo II); b) presença, no exame ecocardiográfico, de congestão hemodinâmica ( $E/E' > 14$ ), disfunção diastólica grau 2 ou 3 ou redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo; c) presença de cardiopatia estrutural esquerda ou valvopatias esquerdas; d) gestantes; e) janela ecocardiográfica inadequada. Para definir o grupo controle, representado por pessoas saudáveis, foram incluídos pacientes maiores que 18 anos, sem comorbidades, com ausência de HP e sem alterações cardíacas.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, com número CAAE: 21291419.6.0000.8069.

### Ecocardiograma transtorácico

Os exames de ecocardiograma transtorácico foram realizados pelo aparelho Vivid T8 da GE com o transdutor M4h-5 de 2,5 MHz por um único examinador ecocardiografista cego em relação aos participantes do grupo. As imagens foram adquiridas em decúbito lateral esquerdo conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.<sup>9</sup> Foram adquiridas imagens de vídeo, correspondentes a 3 ciclos cardíacos.

A fração de ejeção foi estimada pelo método biplanar de Simpson. A PAD foi estimada a partir do colapamento inspiratório da veia cava inferior. A avaliação da deformação miocárdica foi realizada em uma estação de trabalho no programa EchoPach V204, sendo realizado o traçado endocárdico manualmente no final da diástole, bem como

tendo sido feita a mensuração após a verificação pelo examinador se a qualidade do seguimento das bordas endocárdicas estava de boa qualidade. Na presença de 2 segmentos inadequados, o exame foi excluído do estudo. Na janela apical, foram adquiridos cortes focados no VD e no AD. Com isso, foram realizadas a quantificação média do *strain* da parede livre do VD e do AD.

### Análise estatística

Quanto à análise dos dados, as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou como medianas e intervalos interquartis, caso, respectivamente, seguissem ou não a distribuição normal. As variáveis categóricas, por sua vez, foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. A análise de normalidade foi realizada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e da aplicação do teorema do limite central.

Os grupos de variáveis contínuas paramétricas foram comparados pelo teste t de Student para amostras independentes; já a comparação entre grupos de variáveis não paramétricas foi feita pelo teste de Mann-Whitney U. Três ou mais grupos de variáveis com distribuição normal nos grupos e subgrupos foram comparados pelo teste ANOVA, sendo realizados os testes post-hoc Tukey e Bonferroni. Três ou mais grupos de variáveis não paramétricas foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis, sendo realizado o teste post-hoc de Dunn para avaliar a significância estatística entre os subgrupos. Além disso, foi utilizado, devido à ausência de normalidade na distribuição da amostra, o coeficiente de correlação de Spearman, para avaliar o grau de correlação entre duas variáveis.

Para análise dos dados, foi considerado um ponto de corte de normalidade para *strain* do AD de 25%,<sup>10</sup> sendo divididos em dois grupos: normal ( $> 25\%$ ) e reduzido ( $< 25\%$ ). Para avaliar a associação entre esses grupos e variáveis categóricas, como a mortalidade no período de acompanhamento dos pacientes, foi usado o teste exato de Fisher. Além disso, foi realizada a curva receiver operating characteristic (ROC) para avaliar a acurácia do *strain* do AD para mortalidade, bem como foi desenvolvida a curva de sobrevivência de Kaplan Meier.

## Resultados

Foram avaliados 36 pacientes com HP, cuja mediana de idade foi de 50,5 anos, sendo o valor mínimo igual a 24 e o máximo, 81 anos; 80,5% dos participantes (29) eram do sexo feminino. O grupo controle foi composto por 26 pacientes saudáveis, com mediana de idade de 46,5 anos, sendo o valor mínimo igual a 22 e o máximo, 74 anos; 14 pacientes eram do sexo feminino (53,8%) (Tabela 1).

Conforme a classificação funcional da Organização Mundial da Saúde, a maioria dos pacientes com HP (55,5%) possuía classe III; 30,5% apresentavam classe II; 11,1% apresentavam classe IV e apenas 2,7%, classe I. O derrame pericárdico esteve presente em apenas 24,2% dos participantes. Em relação aos níveis de BNP, o valor mínimo foi 10, enquanto o valor máximo foi igual a 2555, com média de 319,3 (DP  $\pm$  652,8).

Tabela 1 – Perfil dos pacientes com HP e do grupo controle

| Parâmetros                            | Doentes (n = 36)   | Saudáveis (n = 26) |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Idade (anos) <sup>a</sup>             | 50,5 [37,2 – 65,7] | 47 [38 – 59]       |
| Sexo feminino, n (%)                  | 29 (80,5%)         | 15 (55,5%)         |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup> | 27,9 ± 8,7         | 25,3 ± 6,3         |
| classe funcional, n (%)               |                    |                    |
| I                                     | 1 (2,7)            |                    |
| II                                    | 11 (30,5)          |                    |
| III                                   | 20 (55,5)          |                    |
| IV                                    | 4 (11,1)           |                    |
| Número de medicações em uso, n (%)    |                    |                    |
| 0                                     | 8 (22,2)           |                    |
| 1                                     | 12 (33,3)          |                    |
| 2                                     | 10 (27,7)          |                    |
| 3                                     | 6 (16,6)           |                    |
| Etiologia, n (%)                      |                    |                    |
| Grupo I                               | 27 (75)            |                    |
| Grupo III                             | 4 (11,1)           |                    |
| Grupo IV                              | 5 (13,8)           |                    |

<sup>a</sup> Valores expressos em mediana e intervalo interquartil; <sup>b</sup> Valores expressos em média e desvio-padrão. IMC: índice de massa corpórea.

As etiologias da HP, em ordem decrescente de prevalência, foram: idiopática (42,4%); doença do tecido conjuntivo (15,2%); tromboembolismo pulmonar (12,1%); doença pulmonar obstrutiva crônica (12,1%); HIV (3%); esquistossomose (3%); cifoescoliose (3%); fibrose pulmonar idiopática (3%); comunicação interatrial (3%); e estenose subsegmentar da artéria pulmonar esquerda sugestiva de síndrome de Alagille (3%).

Em relação à terapêutica medicamentosa, 78,2% dos pacientes estavam em uso de inibidor da fosfodiesterase-5 (sildenafil); 45,4% estavam em uso de algum antagonista do receptor da endotelina (bosentana ou ambrisentana) e 18,2%, em uso de análogo da prostaciclina (iloprost ou selexipague). Quanto à quantidade de medicamentos, 34,8% dos pacientes estavam em monoterapia; 26% estavam em terapia dupla; 17,4% em terapia tripla e 21,7% não estavam em uso de medicamento para a HP. Os pacientes que não estavam com terapêutica otimizada haviam recém-chegado para acompanhamento no serviço.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas dos pacientes com HP (Tabela 2), os valores médios da PSAP, velocidade de regurgitação tricúspide (VRT), excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), variação fracional da área (FAC) e onda S' foram, respectivamente, 70,7 mmHg, 3,93 m/s, 18,1 mm, 32,7% e 11,8 cm/s. As médias do *strain* do AD e do VD foram, respectivamente, 26,3% e 18,1%. Quanto à hipocinesia do VD, 33,3% apresentaram grau 0 (ausente); 21,2%, grau 1 (leve); 15,2%, grau 2 (moderado); e 30,3%, grau 3 (severo).

No grupo controle, os valores médios de PSAP, VRT, TAPSE, FAC e S' foram, respectivamente, iguais a 20,8 mmHg, 2,08 m/s, 22,3 mm, 58,2% e 13,6 cm/s. As médias do *strain* do AD

e do VD foram, respectivamente, 40,7% e 26,7%. Conforme a Tabela 2, houve diferença significativa na média dos parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas entre os grupos com HP e o grupo controle, incluindo o *strain* do AD ( $p = 0,000$ ), mas não houve diferença quanto aos principais parâmetros das câmaras esquerdas.

No grupo com HP, não houve diferença significativa na média do *strain* do AD entre os sexos feminino e masculino ( $p = 0,8$ ). Não houve correlação do *strain* do AD com idade ( $p = -0,215$ ;  $p = 0,208$ ) e grau de dispneia ( $p = -0,314$ ;  $p = 0,104$ ), nem diferença das médias do *strain* do AD entre os graus de dispneia ( $p = 0,237$ ). No entanto, houve diferença estatisticamente significativa na média de *strain* do AD entre os pacientes com e sem derrame pericárdico ( $p = 0,011$ ).

Foi verificada correlação negativa e moderada entre *strain* do AD e níveis de BNP ( $p = -0,606$ ;  $p = 0,004$ ). O teste de Kruskal-Wallis mostrou que há efeito do grau de hipocinesia sobre o *strain* do AD ( $p = 0,005$ ). Além disso, o teste post-hoc de Dunn mostrou que há diferenças entre os grupos com hipocinesia ausente e de grau severo ( $p = 0,002$ ).

Conforme a Tabela 3, em relação ao *strain* do AD, houve correlação negativa e moderada com pressão estimada do AD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD, correlação negativa e fraca com PSAP e correlação negativa e forte com área do AD. Além disso, foi vista correlação positiva e moderada entre *strain* do AD e TAPSE, TAPSE/PSAP, TAPSE/diâmetro de VD e *strain* do VD, bem como correlação positiva e fraca com FAC e *strain* VD/TAPSE. Algumas correlações estão expressas na Figura 1.

Na Figura 2, há a representação ecocardiográfica dos pacientes com HP que tiveram, respectivamente, o maior (62%) e o menor valor (3,2%) de *strain* do AD na amostra avaliada. Ambos possuíam a mesma etiologia de HP, mas o paciente 2 evoluiu para óbito, com 24 anos de idade.

Durante um período médio de acompanhamento de 22,3 ± 14,9 (1 a 43) meses, 6 pacientes faleceram (18,2%), dos quais 5 (83,3%) apresentavam *strain* do AD < 25%. Nenhum paciente foi perdido no acompanhamento. A média do *strain* do AD dos pacientes que morreram foi 15,6 (DP = 10,22), enquanto, nos pacientes sobreviventes, a média foi 28,4 (DP ± 15,9). Não houve diferença estatisticamente significativa das médias do *strain* do AD entre esses dois grupos ( $p = 0,067$ ). Além disso, não houve associação entre mortalidade e presença de *strain* do AD normal ou alterado ( $p = 0,209$ ).

O modelo de curva ROC demonstrou que o ponto de corte do *strain* do AD para o qual há maior sensibilidade (83,3%) e especificidade (63,3%) para associação com mortalidade foi um valor ≤ 23, com área sob a curva ROC igual a 0,744 ( $p = 0,019$ ) (Figura 2). No entanto, a análise de regressão de Cox não identificou o *strain* do AD ≤ 23% como um fator preditor de mortalidade (HR = 7,53, IC 95% = 0,87 a 65,04,  $p = 0,066$ ).

Utilizando esse ponto de corte para análise da sobrevivência de Kaplan-Meier, verificou-se que os pacientes com *strain* do AD ≤ 23 apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD > 23 (log-rank  $p = 0,031$ ) (Figura 2). No entanto, a análise de regressão de Cox não identificou o *strain* do AD ≤ 23% como um fator preditor de mortalidade (HR = 7,53, IC 95% = 0,87 a 65,04,  $p = 0,066$ ).

**Tabela 2 – Parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas e esquerdas dos pacientes com HP e saudáveis**

| Variáveis            | Doentes |      | Saudáveis |      | p      |
|----------------------|---------|------|-----------|------|--------|
|                      | Média   | DP   | Média     | DP   |        |
| PSAP (mmHg)          | 70,7    | 26,5 | 20,8      | 4,5  | 0,000* |
| TAPSE (mm)           | 18,1    | 6,1  | 22,3      | 3,4  | 0,001* |
| TAPSE/PSAP (mm/mmHg) | 0,33    | 0,30 | 1,1       | 0,3  | 0,000* |
| VRT (m/s)            | 3,93    | 0,80 | 2,08      | 0,3  | 0,000* |
| FAC (%)              | 32,7    | 13,6 | 58,2      | 5,7  | 0,000* |
| S' (cm/s)            | 11,8    | 3,9  | 13,6      | 2,3  | 0,072* |
| Pressão do AD (mmHg) | 9,2     | 9,7  | 3,0       | 0    | 0,002* |
| Área do AD (cm²)     | 21,5    | 9,7  | 12        | 3,0  | 0,000* |
| Diâmetro do VD (mm)  | 41,7    | 11,2 | 29,4      | 4,2  | 0,000* |
| TAPSE/diâmetro VD    | 0,47    | 0,22 | 0,78      | 0,13 | 0,000* |
| Strain VD/PSAP       | 0,33    | 0,28 | 1,37      | 0,54 | 0,000* |
| Strain VD (%)        | 18,1    | 7,7  | 26,7      | 4,0  | 0,000* |
| Strain AD (%)        | 26,3    | 15,7 | 40,7      | 8,5  | 0,000* |
| Área AD/strain AD    | 1,71    | 2,33 | 0,28      | 0,12 | 0,005* |
| FE (%)               | 68,4    | 6,2  | 65,2      | 5,6  | 0,319* |
| E/e'                 | 6,7     | 1,7  | 7,3       | 2,1  | 0,376* |
| Relação E/A          | 1,1     | 0,7  | 1,3       | 0,4  | 0,167* |
| MVE (g)              | 124,9   | 49,8 | 127,7     | 35,7 | 0,816* |

AD: átrio direito; DP: desvio-padrão; E/e': razão entre a velocidade diastólica E do fluxo mitral e a velocidade diastólica e' do anel mitral; FAC: variação fracional da área; FE: fração de ejeção; MVE: massa ventricular esquerda; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; relação E/A: amplitude da onda E do fluxo mitral/amplitude da onda e da curva doppler tecidual no anel mitral; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; VD: ventrículo direito; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide. \* Teste t de Student.

**Tabela 3 – Correlação de Spearman entre o strain do AD e parâmetros ecocardiográficos dos pacientes com HP pré-capilar**

| Variáveis ecocardiográficas | Correlação                    |            |
|-----------------------------|-------------------------------|------------|
|                             | p (coeficiente de correlação) | Valor de p |
| PSAP (mmHg)                 | -0,39                         | 0,018      |
| TAPSE (mm)                  | 0,46                          | 0,005      |
| TAPSE/diâmetro VD           | 0,65                          | 0,000      |
| Strain VD/PSAP              | 0,36                          | 0,031      |
| Strain VD (%)               | 0,69                          | 0,000      |
| Hipocinesia do VD           | -0,61                         | 0,000      |
| Derrame pericárdico         | 0,52                          | 0,001      |
| TAPSE/PSAP                  | -0,27                         | 0,108      |
| VRT (m/s)                   | 0,28                          | 0,09       |
| FAC (%)                     | 0,12                          | 0,45       |
| S' (cm/s)                   | -0,44                         | 0,01       |
| Pressão do AD (mmHg)        | -0,73                         | 0,000      |
| Área do AD (cm²)            | -0,64                         | 0,000      |
| Diâmetro do VD (mm)         | -0,39                         | 0,018      |

AD: átrio direito; FAC: variação fracional da área; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; VD: ventrículo direito; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide.

## Discussão

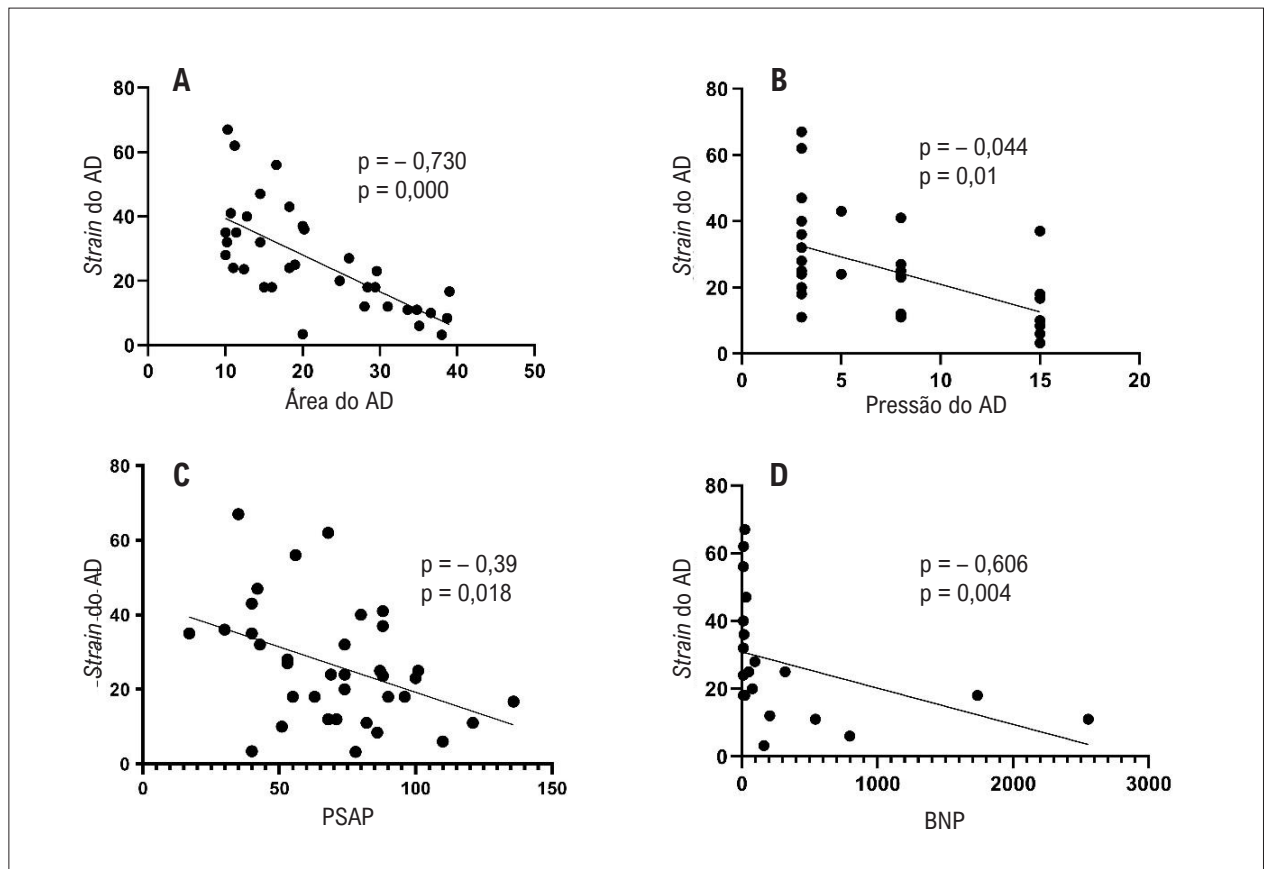
Na nossa amostra, os principais parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas dos pacientes com HP, como PSAP, TAPSE, TAPSE/PSAP, VRT e FAC, com exceção apenas do S', foram significativamente diferentes em relação aos parâmetros do grupo controle. O strain do AD, foco do presente estudo, também apresentou significativa diferença entre os grupos.

Similarmente, um grupo de autores<sup>11</sup> evidenciou que a deformação longitudinal do AD foi reduzida em pacientes com HP em comparação com os controles ( $27,1 \pm 11,6$  versus  $56,9 \pm 12,7$ , p ajustado < 0,001), mesmo após o ajuste para área de AD e pressão invasiva de AD. Outra pesquisa<sup>12</sup> mostrou que o strain longitudinal total e a fração de esvaziamento total do AD foram significativamente menores em pacientes com HP do que em controles.

De acordo com nossas análises, nos pacientes com HP, houve correlação negativa e forte entre strain do AD e área do AD. Comparando com outros estudos, pior strain de reservatório do AD também se correlacionou com maior tamanho do AD entre os pacientes com HP ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,0001$ ).<sup>11</sup> Além disso, maior área do AD e sua prejudicada função, explorada por strain, estiveram associados a piores desfechos em pacientes com HP idiopática.<sup>13</sup>

Verificamos correlação negativa e fraca entre strain do AD e PAD. Pesquisas anteriores<sup>11,14-16</sup> apontaram correlação





**Figura 1** – Gráficos de correlação do strain do AD com área do AD, pressão do AD, PSAP e BNP, AD: átrio direito, PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar, BNP: peptídeo natriurético cerebral.

negativa significativa entre *strain* do AD e PAD média, com coeficientes de correlação respectivamente iguais a:  $-0,35$ ;  $r = -0,31$  e  $-0,37$  ( $p < 0,005$ ).

Além disso, identificamos correlação negativa e fraca entre *strain* do AD e PSAP, o que pode estar relacionado ao fato de que a PSAP estimada não é mais recomendada como variável-chave para atribuir a probabilidade ecocardiográfica de HP,<sup>1</sup> tendo em vista as imprecisões na estimativa da PAD e a amplificação da medição de erros usando variáveis derivadas.

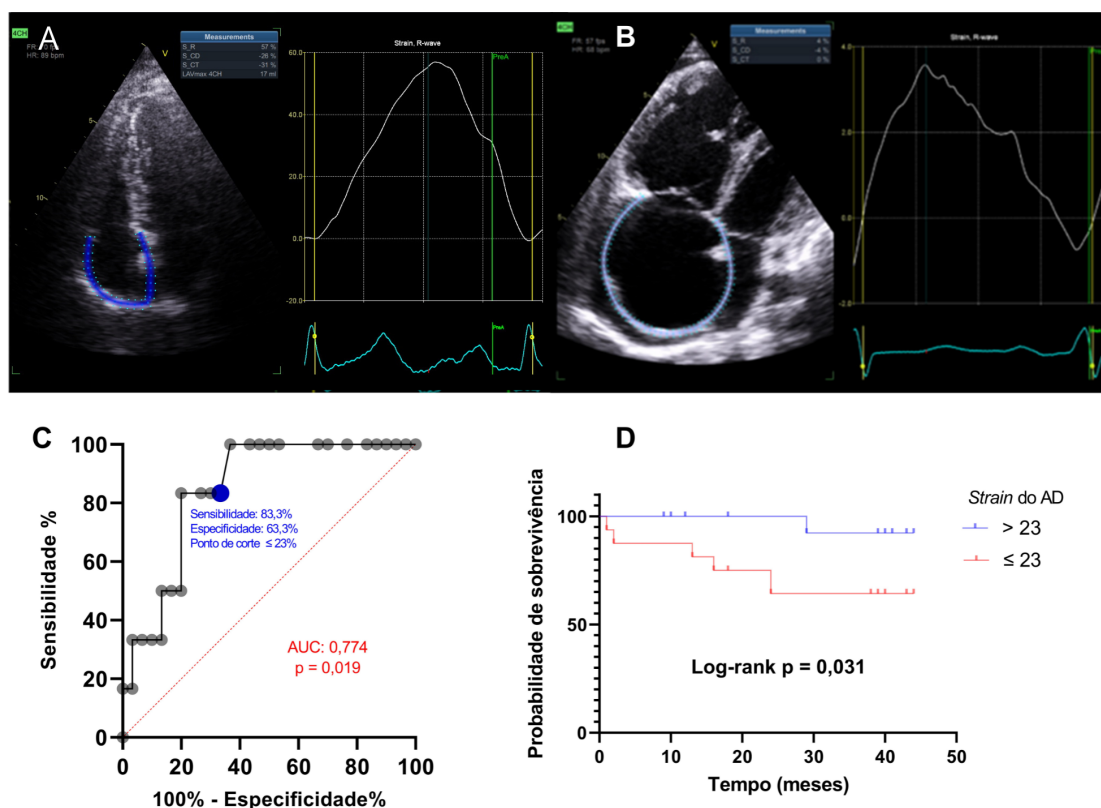
No nosso estudo, o valor médio de VRT dos pacientes com HP esteve fora da normalidade, mas não houve correlação significativa com o *strain* do AD, visto que a presença ou a ausência de HP não pode ser determinada de forma confiável apenas por VRT, necessitando de outros parâmetros complementares.<sup>1</sup>

Na nossa amostra, houve correlação positiva e moderada entre *strain* do AD e TAPSE/PSAP. Sabe-se que a relação TAPSE/PSAP é um método não invasivo que permite medir o acoplamento VD-artéria pulmonar, podendo auxiliar na estratificação de risco e prognóstico de HP.<sup>1</sup>

Também verificamos correlação significativa do *strain* AD com *strain* VD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD, confirmando que a avaliação da função do AD pelo *strain* está intrinsecamente relacionada à disfunção ventricular direita na HP.

No nosso estudo, o BNP apresentou correlação significativa com o *strain* do AD. Também houve diferença significativa das médias de *strain* do AD entre os valores de BNP estratificados de acordo com o risco de HP.<sup>1</sup> Em algumas pesquisas,<sup>11,12</sup> pior deformação longitudinal do AD também teve correlação significativa com maiores níveis de NT-proBNP, independentemente do tamanho do AD, PAD e disfunção do VD.

Por fim, os pacientes da nossa amostra com *strain* do AD  $\leq 23$  apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD  $> 23$ , mas este valor não foi preditor de mortalidade, o que pode estar relacionado ao tamanho amostral, à quantidade limitada de eventos (apenas 6) e à heterogeneidade da etiologia da HP. No entanto, em uma coorte<sup>17</sup> de pacientes com HP, observou-se que as funções de reservatório, conduto e contração do AD, avaliadas por meio de *strain*, foram preditores independentes de mortalidade e de hospitalizações. Um estudo recente<sup>9</sup>



**Figura 2 –** A) Imagem ecocardiográfica do paciente com maior valor de strain do AD (62%). PSAP: 35 mmHg; VRT: 2,86 m/s; TAPSE: 27 mm; TAPSE/PSAP: 0,77 mm/mmHg; Área do AD: 10,3 cm<sup>2</sup>; Etiologia: hipertensão arterial pulmonar idiopática. B) Imagem ecocardiográfica do paciente com menor valor de strain do AD (3,2%). PSAP: 78 mmHg; VRT: 3,98 m/s; TAPSE: 17 mm; TAPSE/PSAP: 0,22 mm/mmHg; Área do AD: 38 cm<sup>2</sup>; Etiologia: hipertensão arterial pulmonar idiopática. C) Curva ROC para a relação entre o strain do átrio direito e a mortalidade. D) Probabilidade de sobrevivência de acordo com o strain do átrio direito. PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide: átrio direito.

apontou que o *strain* do AD foi independente e fortemente associado à mortalidade em 5 anos em pacientes com HP.

## Conclusões

Nosso estudo trouxe importantes associações entre o *strain* do AD e parâmetros ecocardiográficos de disfunção ventricular direita na HP, demonstrando que a análise da deformação miocárdica do AD fornece mais informações acuradas sobre sua função e demonstra potencial valor prognóstico em relação aos marcadores de risco tradicionais usados na prática clínica. É relevante a ampliação de estudos voltados para sua consolidação como parâmetro mais precoce de avaliação da sobrecarga e disfunção do AD, de modo a avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca direita no manejo de pacientes com HP.

## Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, análise estatística, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Carvalho WA, Carvalho AA, Martins ER, Medeiros Neto AH, Bacal F, Tavares M.

## 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 Eliauria Rosa Martins pela Universidade de São Paulo.

## Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba sob o número de protocolo 21291419.6.0000.8069. 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.

## Referências

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
2. Pagnamenta A, Lador F, Azzola A, Beghetti M. Modern Invasive Hemodynamic Assessment of Pulmonary Hypertension. *Respiration*. 2018;95(3):201-11. doi: 10.1159/000484942.
3. Luna-López R, Martín AR, Subías PE. Pulmonary Arterial Hypertension. *Med Clin*. 2022;158(12):622-629. doi: 10.1016/j.medcli.2022.01.003.
4. Oishi P, Fineman JR. Pulmonary Hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8 Suppl 1):S140-5. doi: 10.1097/PCC.0000000000000754.
5. Sakata K, Uesugi Y, Isaka A, Minamishima T, Matsushita K, Satoh T, et al. Evaluation of Right Atrial Function using Right Atrial Speckle Tracking Analysis in Patients with Pulmonary Artery Hypertension. *J Echocardiogr*. 2016;14(1):30-8. doi: 10.1007/s12574-015-0270-4.
6. Richter MJ, Zedler D, Berliner D, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, et al. Clinical Relevance of Right Atrial Functional Response to Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:775039. doi: 10.3389/fcvm.2021.775039.
7. Calderaro D, Alves JL Jr, Fernandes CJCDS, Souza R. Pulmonary Hypertension in General Cardiology Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):419-28. doi: 10.5935/abc.20190188.
8. Almeida ALC, Gjesdal O, Newton N, Choi EY, Teixeira-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckle Tracking Echocardiography – Clinical Applications. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2013;26(1):38-49.
9. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
10. Hasselberg NE, Kagiya N, Soyama Y, Sugahara M, Goda A, Ryo-Koriyama K, et al. The Prognostic Value of Right Atrial Strain Imaging in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(8):851-61.e1. doi: 10.1016/j.echo.2021.03.007.
11. Roca GQ, Campbell P, Claggett B, Solomon SD, Shah AM. Right Atrial Function in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):e003521; discussion e003521. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003521.
12. Meng X, Li Y, Li H, Wang Y, Zhu W, Lu X. Right Atrial Function in Patients with Pulmonary Hypertension: A Study with Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Int J Cardiol*. 2018;255:200-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.093.
13. D'Alto M, D'Andrea A, Di Salvo G, Scognamiglio G, Argiento P, Romeo E, et al. Right Atrial Function and Prognosis in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Cardiol*. 2017;248:320-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.047.
14. Fukuda Y, Tanaka H, Ryo-Koriyama K, Motoji Y, Sano H, Shimoura H, et al. Comprehensive Functional Assessment of Right-Sided Heart using Speckle Tracking Strain for Patients with Pulmonary Hypertension. *Echocardiography*. 2016;33(7):1001-8. doi: 10.1111/echo.13205.
15. Bhavne NM, Visovatti SH, Kulick B, Kolias TJ, McLaughlin VV. Right Atrial Strain is Predictive of Clinical Outcomes and Invasive Hemodynamic Data in Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(6):847-55. doi: 10.1007/s10554-017-1081-7.
16. Deschle HA, Amenabar A, Casso NA, Gantesti J, Carnevalini M, Alfie L, et al. Behavior of Right Atrial Strain in High Systolic Pulmonary Artery Pressure. *Echocardiography*. 2018;35(10):1557-63. doi: 10.1111/echo.14102.
17. Alenezi F, Mandawat A, Il'Giovine ZJ, Shaw LK, Siddiqui I, Tapson VF, et al. Clinical Utility and Prognostic Value of Right Atrial Function in Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):e006984. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006984.

## \*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



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