

Envelhecimento E Análise Ecocardiográfica Funcional do Átrio Esquerdo

Echocardiographic Assessment of Left Atrial Function in Aging Adults

Fernando Rodrigues da Camara Oliveira,^{1,2} Marcos Valerio Coimbra de Resende,²  Marcelo Luiz Campos Vieira^{2,3}

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,² São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo, Instituto do Coração,³ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no Brasil, com o envelhecimento sendo um grande fator de risco. Estudos indicam que a prevalência de DCV aumenta com a idade, afetando a hipertrofia ventricular, disfunção diastólica e fibrilação atrial. A miopatia atrial, relacionada ao envelhecimento, tem sido mais estudada, com o estresse oxidativo e a inflamação crônica sendo investigados como agentes causadores desse processo. A função atrial esquerda tem sido mais analisada com destaque para seu papel na performance cardíaca. Técnicas atuais de análise ecocardiográfica, como o *speckle tracking*, permitem uma avaliação detalhada da função atrial, mostrando vantagens em relação à análise do volume atrial máximo. Estudos revelam a importância do *strain* atrial na previsão de eventos cardiovasculares. Com o envelhecimento, há uma redução progressiva das funções atriais, e novas medidas estão sendo desenvolvidas para detectar precocemente a disfunção atrial, o que pode impactar as futuras diretrizes e a definição dos padrões normais relacionados à idade.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no Brasil, e o processo de envelhecimento é um dos principais fatores de risco para DCV. A prevalência de DCV aumenta com a idade, independentemente do gênero.¹ Um estudo publicado em 2019² mostrou que a chance de um indivíduo com 65 anos ou mais ter DCV é 4,7 vezes maior no Brasil. Dados derivados do estudo BLSA (The Framingham Heart Study and the Baltimore Longitudinal Study on Aging)³ indicam que o envelhecimento em indivíduos sem DCV concomitantes está relacionado a aumento da hipertrofia ventricular, disfunção diastólica, declínio da aptidão física e aumento da prevalência de fibrilação atrial.

Atualmente, a participação da função atrial esquerda no processo da morbidade cardiovascular vem sendo mais

estudada, e a miopatia atrial foi reconhecida como uma entidade independente, com o processo de envelhecimento sendo uma de suas principais causas.⁴ Modelos animais demonstraram que o envelhecimento está relacionado a alterações estruturais e das propriedades eletrofisiológicas atriais.⁵ Estresse oxidativo, desregulação do cálcio, e inflamação crônica, levando à via final da fibrose,⁶ têm sido investigados como agentes importantes deste processo. O átrio doente reúne condições que predis põem à estase sanguínea e disfunção endotelial, favorecendo a ocorrência dos fenômenos embólicos.⁴

Além do reconhecimento da miopatia atrial enquanto causadora da clássica relação entre fibrilação atrial e fenômenos cardioembólicos, o prejuízo da função atrial *per se* também vem sendo mais bem compreendido, a ponto de hoje falar-se em insuficiência atrial enquanto entidade clínica – definida como qualquer disfunção atrial (anatômica, mecânica, elétrica e/ou reológica) causando prejuízo à performance cardíaca e sintomas.⁷ O átrio esquerdo (AE) desempenha um papel fundamental no enchimento ventricular. A fisiologia do AE pode ser estudada e melhor determinada a partir da análise das diferentes fases da sua contribuição para o enchimento ventricular, observadas como fase de reservatório, conduto e contração atrial. A capacidade de reservatório atrial, ao encher-se durante a sístole ventricular a partir das veias pulmonares, corresponde a 40 a 50% do volume sistólico. A transferência passiva durante a diástole ventricular (função de conduto), por 20 a 30%. A contração ativa do átrio transfere então o volume restante. A redução da função atrial em qualquer uma dessas fases pode prejudicar a performance cardíaca global e levar a piores desfechos.⁷

Análise Ecocardiográfica da Função Atrial Esquerda

A medida biplanar do volume atrial esquerdo máximo indexado (LAViMax) é a técnica mais comumente utilizada e recomendada pelas diretrizes para a avaliação estrutural do átrio. Trata-se de um parâmetro, em geral, de fácil aquisição, cuja relação com desfechos em pacientes com fração de ejeção preservada e reduzida está bem documentada. O volume atrial máximo pode ser interpretado como o resultado acumulativo dos processos que resultam na miopatia atrial ao longo do tempo. Estudos observacionais com mais de 6 mil pacientes demonstraram que um volume máximo indexado $\geq 34 \text{ ml/m}^2$ é um preditor independente de morte, insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial e acidente vascular cerebral isquêmico.^{8,9} Entretanto, o desenvolvimento de novas técnicas de imagem cardiovascular permitiu uma análise mais detalhada não apenas da estrutura, mas também das características funcionais do AE.

Palavras-chave

função atrial, remodelamento atrial; ecocardiografia; envelhecimento.

Correspondência: Fernando Rodrigues da Camara Oliveira •

Hospital Israelita Albert Einstein. Avenida Albert Einstein, 627. CEP: 05652-900. São Paulo, SP – Brasil

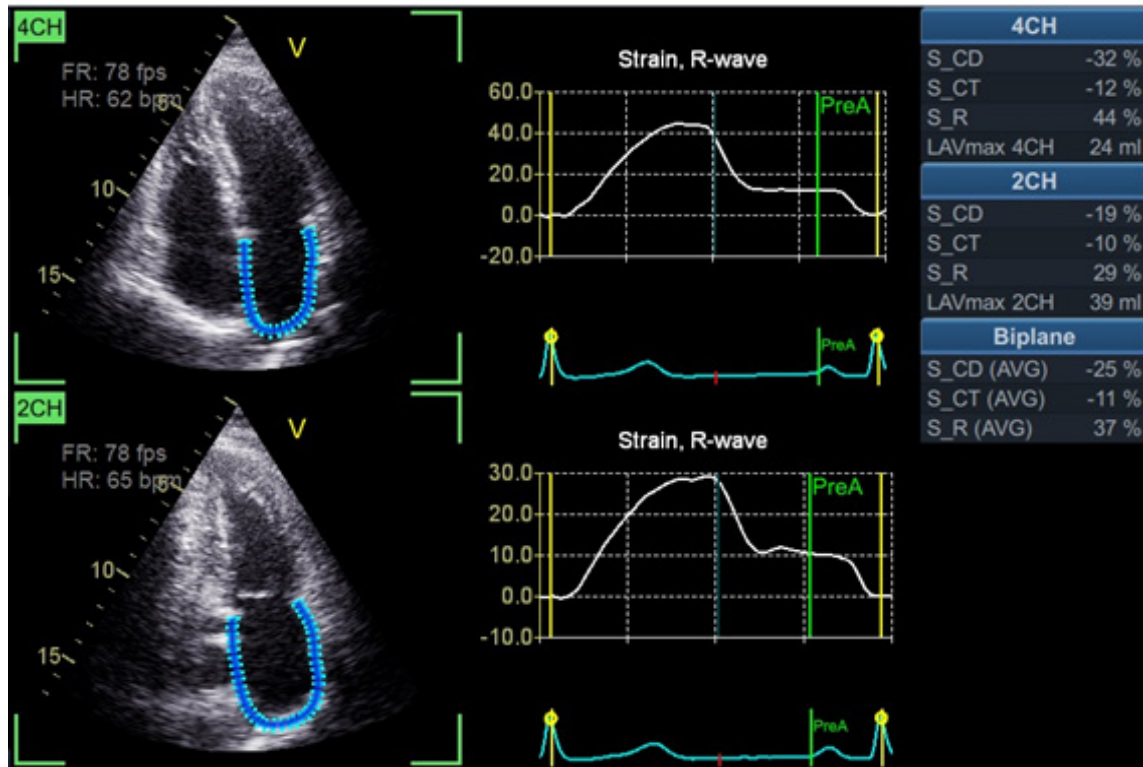
E-mail: fernandocamaracardio@gmail.com

Artigo recebido em 28/05/2024; revisado em 29/05/2024; aceito em 01/06/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240043>

Figura Central: Envelhecimento E Análise Ecocardiográfica Funcional do Átrio Esquerdo



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(3):e20240043

Exemplo de análise do strain atrial esquerdo nos cortes apicais de 4 e 2 câmaras com o software Echopac® (GE), utilizando o complexo QRS como referência para aferição. S_CD: strain de conduto; S_CT: strain de contração atrial; S_R: strain de reservatório. Notam-se os valores por corte e o valor médio considerando todos os seguimentos atriais.

O desenvolvimento da técnica de *speckle tracking* permitiu analisar a deformação miocárdica atrial durante todo o ciclo cardíaco de maneira mais rápida e reprodutível, principalmente devido à sua independência em relação ao ângulo de insonação. Atualmente, é possível quantificar, por meio de softwares dedicados, a função atrial de pico ou reservatório (PALS ou LAS-r), conduto (LAS-cd), e contração atrial (LAS-ct)¹⁰ a partir da análise semiautomatizada de imagens apicais em duas e quatro câmaras focadas no AE (Figura Central). Foi demonstrado que a análise da função atrial, especialmente de reservatório, apresenta importantes vantagens em relação à análise resumida na quantificação do volume atrial máximo, visto que as alterações funcionais ocorrem antes que as estruturais possam ser detectadas.¹¹

Estudos demonstraram uma importante correlação entre a redução do LAS-r e a presença de fibrose atrial avaliada por ressonância magnética e estudo anatomopatológico.¹¹ Um interessante trabalho¹² analisou o *strain* atrial pré-operatório de 46 pacientes com prolapso mitral encaminhados para cirurgia cardíaca e que tiveram amostras atriais histológicas coletadas. O LAS-r apresentou uma correlação significativa com o grau de fibrose no estudo anatomopatológico ($r = -0,82$, $p < 0,0001$).

Em contrapartida, o volume atrial, a fração de ejeção atrial e os parâmetros derivados do Doppler (relação E/e') apresentaram uma correlação fraca.

A análise da mecânica atrial reflete também a importante interação atrioventricular, tendo em vista que a distensão atrial durante a sístole é influenciada pelo movimento do anel mitral, além da complacência ventricular também interferir no processo de esvaziamento atrial (passivo e ativo).¹³ Dessa maneira, o *strain* atrial também é um importante parâmetro para a análise da função ventricular. Um estudo¹⁴ com 80 pacientes encaminhados para cateterismo cardíaco demonstrou que, entre os pacientes com fração de ejeção $\leq 30\%$, um valor de LAS-r $< 18\%$ apresentou acurácia superior à relação E/e' para prever uma pressão diastólica final do ventrículo esquerdo superior a 12 mmHg.

A relação íntima entre a mecânica atrial e ventricular também pode ser demonstrada pelo valor adicional da análise do *strain* atrial no diagnóstico de disfunção diastólica, podendo contribuir para a redução do diagnóstico frequente de "função diastólica indeterminada" conforme as diretrizes atuais da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE).⁹ Entre 517 pacientes considerados em risco de desenvolver

Artigo de Revisão

disfunção diastólica (portadores de hipertensão arterial, diabetes ou história de doença coronariana),¹⁵ foi observado que a redução do LAS-r foi mais comum do que o aumento do LAVI (36,9% vs. 15,5%; $p < 0,01$) e que 29,4% dos pacientes com LAViMax normal apresentavam LAS-r reduzido. Nesta população, a adição do valor de LAS-r $< 23\%$ como parâmetro diagnóstico adicional de disfunção diastólica, além dos critérios determinados pela ASE, aumentou a detecção de disfunção diastólica de 13,5% para 23,4% ($p < 0,01$). Além disso, LAS-r $< 23\%$ associou-se a uma pior classe funcional NYHA (New York Heart Association), mesmo quando o LAViMax encontrava-se normal.

Considerando a capacidade de detectar precocemente alterações funcionais atriais e ventriculares, o valor prognóstico do *strain* atrial tem sido comprovado em diversos contextos clínicos. Um estudo prospectivo com 312 pacientes¹⁶ demonstrou que o LAS-r apresentou a melhor capacidade (área sob a curva: 0,83) para prever, em $3,1 \pm 1,4$ anos, a ocorrência de fibrilação atrial, IC, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, infarto do miocárdio, revascularização coronariana e morte cardiovascular, em relação ao LAVI (área sob a curva: 0,71).

A análise do *strain* atrial também permite a avaliação não invasiva do índice de rigidez atrial (LASI), que é definido como a relação entre E/e' média e o LAS-r. A rigidez atrial elevada resulta da exposição crônica do AE a pressões elevadas de enchimento. Isso indica uma redução na complacência atrial, com variações volumétricas resultando em grande aumento das pressões atriais. Um estudo avaliou retrospectivamente 307 pacientes¹⁷ com aumento da medida invasiva da pressão final de enchimento ventricular (≥ 16 mmHg) e que foram submetidos a um ecocardiograma em um intervalo de até 7 dias. Nesta população, um LASI $> 0,26$ apresentou uma melhor performance (área sob a curva: 0,743; IC de 95%: 0,681-0,806) para prever morte por qualquer causa ou hospitalização por IC em relação aos parâmetros clássicos de análise da função diastólica (E/e' média, velocidade da regurgitação tricúspide e LAViMax).

Dados volumétricos também continuam a ser explorados. A partir da ecocardiografia tridimensional ou das curvas do *strain* atrial, também é possível quantificar de maneira mais fácil a variação do volume atrial esquerdo durante todo o ciclo cardíaco, não se limitando à medida isolada do volume máximo ao final da sístole como feito habitualmente. Em uma população idosa (71 ± 9 anos) demonstrou-se que o volume mínimo ao final da diástole, não o máximo, apresenta maior associação a eventos cardiovasculares, possivelmente por representar o momento do ciclo cardíaco em que o átrio está mais exposto às pressões de enchimento ventricular.¹⁸

Função Atrial Esquerda e Envelhecimento

Estudos recentes têm sido realizados para estabelecer os valores normais do *strain* atrial, considerando sua variação conforme a idade. É bem conhecida a inversão progressiva na relação entre o enchimento ventricular rápido e a contração atrial à medida que os indivíduos envelhecem. A partir da quinta década de vida, o relaxamento ventricular começa a ficar mais lento, prejudicando o enchimento ventricular

precoce e aumentando compensatoriamente a fase tardia.¹⁹ Curiosamente, dados derivados do estudo NORRE (*Normal Reference Ranges for Echocardiography*)²⁰ demonstraram justamente uma redução progressiva com a idade nas funções de reservatório (LAS-r) e conduto (LAS-ct), com aumento concomitante na função de bomba (LAS-ct) e no índice de rigidez atrial. Os valores mínimos esperados para LAS-r foram de 31,1% para indivíduos entre 20 e 40 anos, 27,7% para aqueles entre 40 e 60 anos, e 22,7% para os com 60 anos ou mais. Em contrapartida, os valores mínimos para LAS-ct foram de 7,2%, 9,3% e 7,7%, respectivamente.

Um estudo mais recente²¹ baseado do HUNT4Echo (The Echocardiographic substudy of the 4th wave of the Trøndelag Health Study), que incluiu 1329 pacientes, também buscou estabelecer os valores normais para o *strain* atrial. Ao contrário do estudo NORRE, que utilizou o software VIS (Tomtec), os dados do HUNT4Echo foram analisados pelo Echopac (GE). Os resultados também demonstraram uma associação negativa entre idade e os *strains* de reservatório e conduto.

Por fim, um estudo publicado na revista Journal of American College of Cardiology em abril de 2022 investigou especificamente o comportamento da estrutura e função atriais em pacientes idosos.²² No artigo de Inciardi et al., destaca-se inicialmente a medida do LAViMax como a mais amplamente utilizada para avaliar o AE, sendo recomendada pelas principais sociedades internacionais de cardiologia. No entanto, ressalta-se a possibilidade de que novas medidas e análises funcionais com técnicas emergentes possam fornecer informações adicionais para o diagnóstico precoce da disfunção atrial, mesmo antes da detecção de alterações estruturais.

Trata-se da análise de uma coorte multicêntrica de pacientes do estudo ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study), utilizando novas medidas de avaliação do AE em uma população de 4901 participantes com idade acima de 65 anos, que apresentavam ritmo sinusal e não tinham IC. Os objetivos do estudo foram avaliar as variações nas medidas estruturais e funcionais do AE, além de investigar sua correlação com NT-proBNP e a incidência do desfecho combinado de morte ou IC em um seguimento prospectivo médio de 5,5 anos.

Além da medida estrutural convencional do LAViMax, outras duas medidas foram realizadas: o volume mínimo do AE (LAViMin) e a fração de esvaziamento do AE (LAEF). Além disso, foram realizadas as medidas funcionais de reservatório, conduto e contrátil do AE derivadas do *strain* bidimensional. Curiosamente, uma coorte inicial de 301 pacientes livres de DCV prevalentes foi analisada para estabelecer os limites de normalidade dos parâmetros avaliados, definidos como os valores entre o 10º e 90º percentis.

Após um período de seguimento médio de 5,5 anos e ajuste para fatores de confusão clínicos, função ventricular e NT-proBNP, com exceção do LAViMax, todos os demais parâmetros estruturais e funcionais analisados (inclusive o LAViMin) permaneceram significativamente associados a uma maior incidência do desfecho combinado. As variáveis foram identificadas como preditoras de evolução desfavorável, mesmo após exclusão de pacientes com aumento do LAViMax, ou quando os desfechos foram analisados separadamente

entre os grupos de pacientes que evoluíram com IC de fração de ejeção reduzida ou preservada.

Os *strains* atriais de reservatório e conduto apresentaram uma relação não linear dos desfechos, evidenciando um aumento significativo da incidência combinada de morte e IC com valores abaixo de 28% e 11%, respectivamente. Assim, a medida convencional da dimensão do AE mostrou-se como uma variável menos robusta nesta população idosa em comparação com a medida do volume atrial mínimo indexado e os parâmetros funcionais derivados do *strain* atrial. É importante salientar que os valores máximos de normalidade (percentil 90) para LAViMax nessa população foram de 37,8 ml/m² para mulheres e 42,7 ml/m² para homens, indicando que o valor normal para idosos é subestimado nas diretrizes atuais.

Conclusão

O desenvolvimento de novas técnicas ecocardiográficas permitiu uma análise mais detalhada da função atrial esquerda. Ao combinar dados funcionais com análise estrutural, foi possível caracterizar a função atrial esquerda ao longo de todo ciclo cardíaco, estabelecer sua relação com a função ventricular esquerda e avaliar as modificações decorrentes de processos patológicos e do envelhecimento. Se antes o AE era visto como uma “câmara tampão” que reagia passivamente com a disfunção ventricular, a análise dos parâmetros dinâmicos revelou a precocidade da disfunção atrial, sua participação ativa na redução da performance cardíaca global e seu valor prognóstico em diversos contextos. Com o avanço tecnológico e métodos cada vez mais automatizados, incluindo o uso de inteligência artificial, espera-se uma maior

disseminação e acessibilidade da análise funcional do AE. Novos estudos deverão incorporar tais achados às diretrizes e proporcionar uma melhor compreensão da variação esperada para os valores de normalidade decorrente do processo de envelhecimento.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira FRC, Resende MVC, Vieira MLC; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Oliveira FRC.

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

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2023. Arq Bras Cardiol. 2024;121(2):e20240079. doi: 10.36660/abc.20240079.
- Gonçalves RPF, Haikal DS, Freitas MIF, Machado ÍE, Malta DC. Self-Reported Medical Diagnosis of Heart Disease and Associated Risk Factors: National Health Survey. Rev Bras Epidemiol. 2019;22(Suppl 2):E190016.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190016.supl.2.
- Lakatta EG, Levy D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part II: The Aging Heart in Health: Links to Heart Disease. Circulation. 2003;107(2):346-54. doi: 10.1161/01.cir.0000048893.62841.f7.
- Shen MJ, Arora R, Jalife J. Atrial Myopathy. JACC Basic Transl Sci. 2019;4(5):640-54. doi: 10.1016/j.jacbs.2019.05.005.
- Luo T, Chang CX, Zhou X, Gu SK, Jiang TM, Li YM. Characterization of Atrial Histopathological and Electrophysiological Changes in a Mouse Model of aging. Int J Mol Med. 2013;31(1):138-46. doi: 10.3892/ijmm.2012.1174.
- Lin YK, Chen YA, Lee TI, Chen YC, Chen SA, Chen YJ. Aging Modulates the Substrate and Triggers Remodeling in Atrial Fibrillation. Circ J. 2018;82(5):1237-44. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0242.
- Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Luna AB, Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2020;75(2):222-32. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013.
- 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: 10.1016/j.jacc.2006.02.048.
- 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: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Kupczyńska K, Mandoli GE, Cameli M, Kasprzak JD. Left Atrial Strain - A Current Clinical Perspective. Kardiol Pol. 2021;79(9):955-64. doi: 10.33963/KPa2021.0105.
- Mandoli GE, D'Ascenzi F, Vinco G, Benfari G, Ricci F, Focardi M, et al. Novel Approaches in Cardiac Imaging for Non-invasive Assessment of Left Heart Myocardial Fibrosis. Front Cardiovasc Med. 2021;8:614235. doi: 10.3389/fcvm.2021.614235.
- Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Natali BM, Focardi M, et al. Usefulness of Atrial Deformation Analysis to Predict Left Atrial Fibrosis and Endocardial Thickness in Patients Undergoing Mitral Valve Operations for Severe Mitral Regurgitation Secondary to Mitral Valve Prolapse. Am J Cardiol. 2013;111(4):595-601. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.049.
- 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: 10.1016/j.echo.2014.01.021.

Artigo de Revisão

14. Cameli M, Sparla S, Losito M, Righini FM, Menci 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: 10.1111/echo.13094.
15. Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, Kropf M, Frydas A, Braunauer K, et al. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(10):1405-15. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
16. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S, et al. Left Atrial Deformation Analysis by Speckle Tracking Echocardiography for Prediction of Cardiovascular Outcomes. *Am J Cardiol*. 2012;110(2):264-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.03.022.
17. Kim D, Seo JH, Choi KH, Lee SH, Choi JO, Jeon ES, et al. Prognostic Implications of Left Atrial Stiffness Index in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(4):435-45. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.11.002.
18. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MSV, Sacco RL, et al. LA Phasic Volumes and Reservoir Function in the Elderly by Real-Time 3D Echocardiography: Normal Values, Prognostic Significance, and Clinical Correlates. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):976-85. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.07.015.
19. Henein MY, Lindqvist P. Diastolic Function Assessment by Echocardiography: A Practical Manual for Clinical Use and Future Applications. *Echocardiography*. 2020;37(11):1908-18. doi: 10.1111/echo.14698.
20. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, et al. Echocardiographic Reference Ranges for Normal Left Atrial Function Parameters: Results from the EACVI NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):630-8. doi: 10.1093/ehjci/jeu018.
21. Nyberg J, Jakobsen EO, Østvik A, Holte E, Stølen S, Lovstakken L, et al. Echocardiographic Reference Ranges of Global Longitudinal Strain for All Cardiac Chambers Using Guideline-Directed Dedicated Views. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(12):1516-31. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.011.
22. Inciardi RM, Claggett B, Minamisawa M, Shin SH, Selvaraj S, Gonçalves A, et al. Association of Left Atrial Structure and Function with Heart Failure in Older Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(16):1549-61. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.053.



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