SANTIAGO RAUL ARRIETA

**Papel do ecocardiograma transesofágico tridimensional na
ótima seleção do dispositivo para o tratamento percutâneo
da comunicação interatrial tipo *ostium secundum***

Tese apresentada ao Instituto Dante
Pazzanese de Cardiologia - Entidade
Associada à Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto
Cardoso Pedra

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Arrieta, Santiago Raul

Papel do ecocardiograma transesofágico tridimensional na ótima seleção do dispositivo para o tratamento percutâneo da comunicação interatrial tipo *ostium secundum* / Santiago Raul Arrieta.-- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra

Descritores: 1. Comunicação Interatrial. 2. Ecocardiografia Tridimensional. 3. Cateterismo Cardíaco. 4. Dispositivo para Oclusão Septal.

USP/IDPC/Biblioteca/048/15

À minha querida esposa, Renata, por estar sempre ao meu lado, pelo amor e pela paciência; por sempre estimular todos meus projetos e todas as minhas “loucuras”.

A meus pais, Amanda e Santiago, que não me deram apenas a vida, mas a encheram de amor e significado.

Ao meu filho “Santi”, por entender que a distância não é um problema.

AGRADECIMENTOS

As minhas duas irmãs, Maeli e Gaby, que sempre estiveram e estarão ao meu lado, simplesmente por amor.

Ao Prof. Dr. Carlos AC Pedra, ou simplesmente “Caca”, meu orientador e amigo, por seus ensinamentos e conselhos sinceros. Que nada separe a nossa amizade.

À Profa. Dra. Simone Pedra, ou simplesmente “Si”, por seu trabalho e apoio incondicional neste projeto e, claro, por ter realizado todas as imagens maravilhosas aqui apreciadas.

Ao Dr. Valmir Fontes, sem ele, não estaríamos aqui.

Aos colegas e amigos Drs. Rodrigo Costa e Marcelo Ribeiro, que brilharam pelo seu profissionalismo e seriedade durante a realização de todos os casos.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sem ele, eu não estaria neste lugar.

Aos pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela participação e confiança.

Ao Serviço de Hemodinâmica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pelo apoio e carinho.

À Profa. Dra. Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa, por seu estímulo e apoio neste projeto.

Ao Prof. Dr. Pedro A. Lemos e ao Dr. Luiz J. Kajita, pela ajuda diária e pela confiança em mim depositada.

A Boynton, pela doação dos dispositivos utilizados neste trabalho e pela disponibilidade para atender todas as demandas.

*“Caminante, son tus huellas
el camino, y nada más;
caminante, no hay camino:
se hace camino al andar.*

*Al andar se hace camino,
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.*

*Caminante, no hay camino,
sino estelas en la mar”.*

Antonio Machado

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA E FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Papel do ecocardiograma transesofágica bidimensional na oclusão percutânea da CIA	6
1.2 Evolução da ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e seu papel na oclusão da CIA	11
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Primário	16
2.2 Objetivo secundário	16
3 MATERIAL E MÉTODO	18
3.1 Delineamento e planejamento do estudo	18
3.2 Critérios de inclusão	18
3.3 Critérios de exclusão.....	19
3.4 Procedimentos realizados na sala de hemodinâmica	20
3.5 Medidas ecocardiográficas	22
3.5.1 Medidas realizadas pelo ETE 2D.....	24
3.5.2 Medidas realizadas pela ETE 3D TR	28
3.6 Seleção do tamanho da prótese	32
3.7 Análise estatística.....	33
4 RESULTADOS	35
4.1 Procedimentos para o fechamento percutâneo das CIAs	35
4.2 Avaliação ecocardiográfica das CIAs	36
4.2.1 Características morfológicas e geométricas das CIAs no grupo como um todo (n=33).....	36
4.2.2 Avaliação dos defeitos segundo a sua geometria	41
4.2.3 Avaliação dos defeitos segundo a espessura e mobilidade do septo interatrial.	42

4.3 Análise do tamanho do dispositivo selecionado para a oclusão percutânea das CIAs	43
4.3.1 Análise em toda a amostra	43
4.3.2 Análise dos pacientes segundo a geometria do defeito	44
4.3.2.1 Análise do grupo de pacientes com defeito circular	45
4.3.2.2 Análise do grupo de pacientes com defeito elíptico	45
4.3.3 Análise do grupo de pacientes segundo as características das bordas do defeito	46
4.3.4 Análise do grupo de pacientes com bordas espessas.	47
4.3.5 Análise do grupo de pacientes com bordas finas.....	47
4.4 Variáveis ecocardiográficas preditivas da ótima seleção do dispositivo	48
4.4.1 Análise da amostra como um todo.....	48
4.4.2 Análise no grupo de pacientes com bordas espessas.	54
4.4.3 Análise do grupo de pacientes com bordas finas e móveis	60
4.4.4 Análise no grupo de pacientes com geometria circular.....	66
4.4.5 Análise no grupo de pacientes com geometria elíptica.	72
4.5 Desfechos dos procedimentos do fechamento percutâneo das CIAs na amostra como um todo	78
5 DISCUSSÃO.....	80
5.1 Comentários gerais	80
5.2 Mensuração e características anatômicas do defeito obtidas pelas ETE2D e ETE3DTR em condições basais.	81
5.3 Uso da técnica padrão-ouro para seleção do dispositivo.....	82
5.4 Medidas da prótese pela ETE3D após o implante.....	83
5.5 É possível prescindir da realização do diâmetro estirado para ótima seleção do dispositivo?	84
5.6 Quando não podemos prescindir da realização do diâmetro estirado para escolha ótima do dispositivo?	87
5.7 A ETE3D na oclusão percutânea da CIA.....	87
5.8 Limitações deste estudo	89
6 CONCLUSÕES.....	91
7 REFERÊNCIAS	93
APENDICES	
Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética Médica	
Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
Apêndice C – Submissão do artigo para o <i>Eurointervention</i>	

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AB3D	Área do balão na ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real
ACIA	Área basal do defeito
AFC	Área final da cintura da prótese
AIC	Área inicial da cintura da prótese
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CIA	Comunicação interatrial
DB2D	Diâmetro máximo do balão na ecocardiografia transesofágica bidimensional
DB3D	Diâmetro máximo do balão na ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real
Dm2D	Diâmetro mínimo do defeito na ecocardiografia transesofágica bidimensional
DM2D	Diâmetro máximo do defeito na ecocardiografia transesofágica bidimensional
Dm3D	Diâmetro mínimo do defeito na ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real
DM3D	Diâmetro máximo na ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real
DMFP	Diâmetro máximo final da prótese
DmFP	Diâmetro mínimo final da prótese
ETE2D	Ecocardiografia transesofágica bidimensional
ETE3D TR	Ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real
ETT	Ecocardiograma transtorácico
EUA	Estados Unidos de América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
mm	Milímetros
mm ²	Milímetros quadrados
PmAP	Pressão média da artéria pulmonar
Qp/Qs	Relação fluxo pulmonar e sistêmico

RVP	Resistência vascular pulmonar
RVS	Resistência vascular sistêmica
UI	Unidades internacionais
U.W	Unidade Wood

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Área das próteses utilizadas de acordo com o diâmetro da cintura central.	21
Tabela 2	Parâmetros hemodinâmicos dos pacientes	35
Tabela 3	Medidas ecocardiográficas das CIAs dos 33 pacientes.....	37
Tabela 4	Medidas ecocardiográficas das CIAs circulares e elípticas, e porcentual de estiramento	42
Tabela 5	Medidas ecocardiográficas das CIAs e porcentual de estiramento dos pacientes com bordas finas e bordas espessas.....	43
Tabela 6	Medidas ecocardiográficas das CIAs circulares e elípticas durante o procedimento	44
Tabela 7	Medidas ecocardiográficas das CIAs com bordas espessas e finas durante o procedimento	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem anatômica da comunicação interatrial tipo <i>ostium secundum</i>	3
Figura 2	Prótese Amplatzer®.....	4
Figura 3	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “corte quatro camaras”.....	6
Figura 4	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “corte transverso ”	7
Figura 5	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “eixo das veias cavas”	7
Figura 6	Balão medidor.....	8
Figura 7	Avaliação ecocardiográfica bidimensional e radiológica do balão medidor	8
Figura 8	Avaliação ecocardiográfica bidimensional da cintura da prótese.....	9
Figura 9	Representação esquemática dos eixos ortogonais	12
Figura 10	Ecocardiograma tridimensional em tempo real: Geometria da comunicação interatrial	13
Figura 11 -	Prótese CERA™	21
Figura 12	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: Maior diâmetro do defeito	24
Figura 13	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: Menor diâmetro do defeito	25
Figura 14	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: diâmetro estirado com balão	25
Figura 15	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: septo interatrial fino e móvel (corte a 114 graus).....	26
Figura 16	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: septo interatrial fino e móvel (corte a 0 graus).....	27

Figura 17	Ecocardiograma transesofágico bidimensional: septo interatrial espesso (corte a 0 graus)	27
Figura 18	Reconstrução multiplanar: eixos ortogonais	29
Figura 19	Reconstrução multiplanar: medidas da comunicação interatrial	29
Figura 20	Reconstrução multiplanar: medidas do diâmetro estirado do defeito	30
Figura 21	Reconstrução multiplanar: defeito com geometria elíptica.....	31
Figura 22	Reconstrução multiplanar: medidas da prótese implantada	32
Figura 23	Ecocardiograma tridimensional em tempo real: múltiplas comunicações interatriais	36
Figura 24	Ecocardiograma tridimensional em tempo real: Comunicação interatrial com geometria circular	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação entre os diâmetros máximos do defeito, em milímetros, obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DM2D e DM3D).	38
Gráfico 2	Gráfico de Bland-Altman entre os diâmetros máximos do defeito obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DM2D e DM3D)	38
Gráfico 3	Correlação entre os diâmetros mínimos do defeito, em milímetros, obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (Dm2D e Dm3D)	39
Gráfico 4	Gráfico de Bland-Altman entre os diâmetros mínimos do defeito obtido pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (Dm2D e Dm3D)	39
Gráfico 5	Correlação entre os diâmetros estirados com balão medidor obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DB2D e DB3D)	40
Gráfico 6	Gráfico de Bland-Altman entre o diâmetro estirado com balão medidor pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DB2D e DB3D)	40
Gráfico 7	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional	49
Gráfico 8	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional	49
Gráfico 9	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional.....	50

Gráfico 10	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional e tridimensional.....	50
Gráfico 11	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura).....	51
Gráfico 12	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura).....	51
Gráfico 13	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura em milímetros)	52
Gráfico 14	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura)	52
Gráfico 15	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e o diâmetro da cintura da prótese escolhida.	53
Gráfico 16	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e a área da prótese escolhida (AIP)	53
Gráfico 17	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas.....	55
Gráfico 18	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas.....	55
Gráfico 19	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas.....	56

Gráfico 20	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional e tridimensional em pacientes com bordas espessas.....	56
Gráfico 21	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pelo ecocardiograma tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas.....	57
Gráfico 22	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido ao ecocardiograma transesofágico tridimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas.....	57
Gráfico 23	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pelo ecocardiograma bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas	58
Gráfico 24	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas	58
Gráfico 25	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com borda espessa	59
Gráfico 26	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com borda espessa	60
Gráfico 27	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com bordas finas	61
Gráfico 28	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com bordas finas.	61
Gráfico 29	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pelo ecocardiograma tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com bordas finas	62

Gráfico 30	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional e tridimensional em pacientes com bordas finas	62
Gráfico 31	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas	63
Gráfico 32	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido ao ecocardiograma transesofágico tridimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas	63
Gráfico 33	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas	64
Gráfico 34	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas	64
Gráfico 35	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com borda fina	65
Gráfico 36	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com borda fina	65
Gráfico 37	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular	67
Gráfico 38	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular	67
Gráfico 39	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular	68

Gráfico 40	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular	68
Gráfico 41	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular.....	69
Gráfico 42	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular	69
Gráfico 43	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular.....	70
Gráfico 44	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular.....	70
Gráfico 45	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com defeito circular	71
Gráfico 46	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com defeito circular	72
Gráfico 47	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA elíptica	73
Gráfico 48	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com CIA elíptica	73

Gráfico 49	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito medido ao ecocardiograma transesofágico tridimensional (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com CIA elíptica	74
Gráfico 50	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito medido ao ecocardiograma transesofágico tridimensional (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido ao ecocardiograma transesofágico bidimensional em pacientes com CIA elíptica	74
Gráfico 51	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico.....	75
Gráfico 52	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico	75
Gráfico 53	Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico.....	76
Gráfico 54	Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido ao ecocardiograma transesofágico bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular.....	76
Gráfico 55	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com defeito elíptico	77
Gráfico 56	Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com defeito elíptico.....	78

RESUMO

Arrieta SR. *Papel do ecocardiograma transesofágico tridimensional na ótima seleção do dispositivo para o tratamento percutâneo da comunicação interatrial tipo ostium secundum* [Tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada à Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: A comunicação interatrial tipo “*ostium secundum*” é um defeito cardíaco congênito caracterizado pela deficiência parcial ou total da lâmina da fossa oval, também chamada de septo primo. Corresponde a 10 a 12% do total de cardiopatias congênitas, sendo a mais frequente na idade adulta. Atualmente a oclusão percutânea é o método terapêutico de escolha em defeitos com características anatômicas favoráveis para o implante de próteses na maioria dos grandes centros mundiais. A ecocardiografia transesofágica bidimensional com mapeamento de fluxo em cores é considerada a ferramenta padrão-ouro para a avaliação anatômica e monitoração durante do procedimento, sendo crucial para a ótima seleção do dispositivo. Neste sentido, um balão medidor é introduzido e insuflado através do defeito de forma a ocluí-lo temporariamente. A medida da cintura que se visualiza no balão (diâmetro estirado) é utilizada como referência para a escolha do tamanho da prótese. Recentemente a ecocardiografia tridimensional transesofágica em tempo real tem sido utilizada neste tipo de intervenção percutânea. Neste estudo avaliamos o papel da mesma na ótima seleção do dispositivo levando-se em consideração as dimensões e a geometria do defeito e a espessura das bordas do septo interatrial. **METODO:** Estudo observacional, prospectivo, não randomizado, de único braço, de uma coorte de 33 pacientes adultos portadores de comunicação interatrial submetidos a fechamento percutâneo utilizando dispositivo de nitinol autocentravel (Cera®, Lifetech Scientific, Shenzhen, China). Foram analisadas as medidas do maior e menor diâmetro do defeito, sua área e as medidas do diâmetro estirado com balão medidor obtidas por meio das duas modalidades ecocardiográficas. Os defeitos foram considerados como elípticos ou circulares segundo a sua geometria; as bordas ao redor da comunicação foram consideradas espessas (>2 mm) ou finas. O dispositivo selecionado foi igual ou até 2 mm maior que o diâmetro estirado na ecocardiografia transesofágica bidimensional (padrão-ouro). Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão para a ótima escolha do dispositivo uma série de correlações lineares foram realizadas. **RESULTADOS:** A idade e peso médio foram de $42,1 \pm 14,9$ anos e $66,0 \pm 9,4$ kg, respectivamente; sendo 22 de sexo feminino. Não houve diferenças estatísticas entre os diâmetros maior e menor ou no diâmetro estirado dos defeitos determinados por ambas as modalidades ecocardiográficas. A correlação entre as medidas obtidas com ambos os

métodos foi ótima ($r > 0,90$). O maior diâmetro do defeito, obtido à ecoardiografia transesofágica tridimensional, foi a variável com melhor correlação com o tamanho do dispositivo selecionado no grupo como um todo ($r = 0,89$) e, especialmente, nos subgrupos com geometria elíptica ($r = 0,96$) e com bordas espessas ao redor do defeito ($r = 0,96$). **CONCLUSÃO:** Neste estudo em adultos com comunicações interatriais tipo *ostium secundum* submetidos à oclusão percutânea com a prótese Cera®, a ótima seleção do dispositivo pôde ser realizada utilizando-se apenas a maior medida do defeito obtida na ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real, especialmente nos pacientes com defeitos elípticos e com bordas espessas.

Descritores: Comunicação interatrial; Ecocardiografia tridimensional; Fechamento percutâneo; Cateterismo cardíaco.

ABSTRACT

Arrieta SR. *Role of three-dimensional transesophageal echocardiography in optimal device selection for percutaneous treatment of the ostium secundum atrial septal defect* [Thesis]. Sao Paulo: Dante Pazzanese Institute of Cardiology - Entity affiliated with the University of Sao Paulo; 2015.

INTRODUCTION: The *ostium secundum* atrial septal defect is a congenital heart disease characterized by partial or total deficiency of the *fossa ovalis*, also known as the *septum primum*. It corresponds to 10-12% of all congenital heart defects, being the most frequently found in adulthood. Currently, percutaneous closure is the therapeutic method of choice for defects with suitable anatomic features for device implantation in most centers in the world. Bi-dimensional transesophageal echocardiography with color flow mapping is considered the gold-standard tool for anatomic assessment and procedural monitoring, being crucial for optimal device selection. In this regard, a sizing balloon is introduced and inflated across the defect with temporary occlusion. The waist measurement seen on the balloon (stretched diameter) is used as a reference for selection of device size. Recently, real time three-dimensional transesophageal echocardiography has been utilized in this type of percutaneous intervention. In this study we assessed the role of this modality in optimal device selection taking into consideration the dimensions and the geometry of the defect and the thickness of the interatrial septum rims. **METHODS:** Observational, prospective, non-randomized, single-arm study of a cohort of 33 adults with atrial septal defects submitted to percutaneous closure using a self-centered nitinol device (Cera™, Lifetech Scientific, Shenzhen, China). The largest and the smallest diameter of the defect, its area and the measurements of the stretched diameter of the sizing balloon were assessed by both echocardiographic modalities. The defects were considered as elliptical or circular according to their geometry; the rims surrounding the defect were considered thick (> 2 mm) or thin. The selected device was equal to or 2 mm larger than the stretched diameter on bi-dimensional transesophageal echocardiography (gold-standard). In an attempt to identify a variable that could replace the stretched balloon diameter, a series of linear correlations were performed. **RESULTS:** The mean age and weight were 42.1 ± 14.9 years and 66.0 ± 9.4 kgs, respectively; being 22 of the female gender. There were no statistical differences between the largest and smallest diameters of the defects and the stretched diameters determined by both echocardiographic modalities. The correlation between the measurements obtained by both methods was excellent ($r > 0.90$). The largest defect diameter obtained by three-dimensional transesophageal echocardiography was the variable that showed the best correlation with the selected device size in the entire group ($r = 0.89$), especially in the subgroups with elliptical geometry ($r = 0.96$) and

with thick rims surrounding the defect ($r=0.96$). **CONCLUSIONS:** In this study in adults with *ostium secundum* atrial septal defects submitted to percutaneous occlusion with the Cera™ device, optimal device selection could be performed using solely the largest diameter of the defect obtained by real time three-dimensional transesophageal echocardiography, especially in patients with elliptical defects and thick rims.

Descriptors: Secundum atrial septal defect; Three-dimensional echocardiography; Transcatheter closure; Cardiac catheterization.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A comunicação interatrial tipo “*ostium secundum*” (CIA) é um defeito cardíaco congênito caracterizado pela deficiência parcial ou total da lâmina da fossa oval, também chamada de septo primo (Figura 1). Corresponde a 10 a 12% do total de cardiopatias congênitas, sendo a mais frequente na idade adulta¹⁻⁴.

Dependendo do tamanho do defeito e das complacências ventriculares, a CIA pode resultar em sobrecarga ventricular direita progressiva significativa, necessitando oclusão^{2,3,5}. Seu tratamento reduz as possibilidades de complicações como arritmias, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca, geralmente presentes após a 4ª década de vida⁶⁻⁸. Até alguns anos atrás, as CIAs com repercussão hemodinâmica eram tratadas somente por meio da cirurgia cardíaca. Apesar da alta eficácia e baixa morbimortalidade, algumas complicações são descritas com certa frequência na literatura e incluem arritmias atriais, necessidade de hemoderivados, derrame pericárdico, quadros infecciosos, deiscência da ferida cirúrgica, acidente vascular cerebral, dor e pós-operatório prolongado, principalmente em pacientes na idade adulta⁹⁻¹⁶.

A oclusão percutânea da CIA foi relatada, pela primeira vez, em 1974, por King e Mills¹⁷. A partir daí, várias gerações de dispositivos foram empregadas para sua oclusão¹⁸⁻³⁶. Atualmente, encontram-se disponíveis no mercado basicamente dois tipos de dispositivos, classificados de acordo com a sua concepção protética e confecção³⁷: os autocentráveis de componente único, constituídos de uma cintura central a qual conecta 2 discos de retenção, um de cada lado do defeito. Seu principal mecanismo de oclusão é o preenchimento do defeito pela cintura do dispositivo. O tamanho do dispositivo é dado pelo diâmetro de sua cintura central. São exemplos desta concepção protética as próteses Amplatzer ® (St Jude, Plymouth Minnesota, USA)^{18-20,22,23,25,29,32,34,38-47}, Figulla ® (Occlutech, Jena,

Alemanha)⁴⁸⁻⁵³, Cera ® (Lifetech Scientific, Shenzhen, China)⁵⁴ e Atriasept ® (Cardia, Minnesota, USA)^{55,56}. Os três primeiros são constituídos de uma malha fina de Nitinol e preenchidos internamente por retalhos de poliéster (Figura 2). As próteses não autocentráveis caracterizam-se pela ausência da cintura central. Sua estabilidade e poder oclisor são dados pelos 2 discos retentores, que possuem diâmetros variados. O exemplo desta concepção protética é a prótese Helex (WL Gore and Associates, Arizona, USA)⁵⁷⁻⁵⁹. Todos estes dispositivos mencionados acima têm aprovação da ANVISA para uso clínico no Brasil.

Fonte: Croti et al., 2008. Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica, 1ª Ed. Ed. Roca.

Figura 1 – Imagem anatômica da comunicação interatrial tipo *ostium secundum*

Figura 2 - Prótese Amplatzer® (St. Jude, Plymouth Minnesota, USA) constituída por uma cintura central (mecanismo autocentrável) e dos discos de retenção

A taxa de sucesso técnico no implante com as próteses disponíveis, atualmente, chega a 98-99%, sendo menores em CIAs muito grandes (maiores que 35mm), especialmente se acompanhadas de aneurismas e bordas insuficientes ao redor do defeito. Mesmo assim, índices altos de sucesso e de oclusão são observados nestes casos de anatomia mais complexa^{20,22-25,28,29,35,38,39,45,60-63}. Hoje, estima-se que cerca de 85-90% das CIAs tipo *ostium secundum* apresentam características anatômicas favoráveis para o fechamento percutâneo⁶⁴.

Atualmente, as complicações secundárias aos procedimentos são raras com taxas abaixo de 0,1%, incluindo embolização, erosões ou perfurações cardíacas, trombose e infecções^{19,35,38,47,50,51,55,62,65-67}. A eficácia da oclusão percutânea, definida pela ausência de fluxos residuais, é de cerca de 94-99%, com taxas maiores para as próteses autocentráveis e nos defeitos de menor diâmetro. Mesmo na presença de fluxos residuais, que, geralmente, possuem dimensões menores que 3-4 mm, o ventrículo direito retorna às dimensões normais ou próximas do normal, resultando em cura clínica do paciente em, virtualmente, 100% dos pacientes^{47,68-72}.

As principais vantagens da terapia percutânea são a não necessidade do uso de circulação extracorpórea e de hemoderivados, a curta permanência no ambiente hospitalar (em geral, menos de 24 horas sem necessidade de terapia intensiva), o rápido retorno às atividades diárias, e, principalmente, a ausência de dor e cicatriz cirúrgica⁷³⁻⁷⁶. Em um estudo multicêntrico prospectivo observacional não randomizado nos Estados Unidos, a estratégia percutânea utilizando a prótese Amplatzer ® foi comparada com a cirúrgica em 2 coortes de pacientes contemporâneos. Os índices de complicações graves foram significativamente menores com a oclusão percutânea e a eficácia foi semelhante³⁹. Tal estudo foi um marco na história do tratamento da CIA e resultou na aprovação da prótese Amplatzer ® para uso clínico pelo Food and Drug Administration (FDA). Resultados semelhantes também foram observados com o uso da prótese Helex, que, subsequentemente, foi liberada para uso clínico nos EUA pelo FDA após a publicação de estudos multicêntricos^{58,59}. A menor morbidade da abordagem percutânea foi observada, também, em experiências nacionais⁶¹, sendo mais importante e evidente em pacientes adultos⁷⁷.

Hoje, a oclusão percutânea da CIA é o método terapêutico de escolha em pacientes com características anatômicas favoráveis para o implante de próteses na maioria dos grandes centros mundiais^{47,53,61,78}. Por outro lado, especialmente no Brasil e em países em desenvolvimento⁷⁹, a maior desvantagem desta técnica encontra-se no custo elevado do dispositivo. Por este motivo, apenas recentemente, a CONITEC (Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias do Ministério da Saúde do Brasil) recomendou a incorporação desta forma terapêutica para uso universal populacional pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (<http://www.conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>). Tal recomendação foi embasada em estudos de custo efetividade incremental que foram realizados e nosso meio^{80,81}.

1.1 Papel da ecocardiografia transesofágica bidimensional na oclusão percutânea da CIA

A ecocardiografia transesofágica bidimensional com mapeamento de fluxo em cores (ETE 2D) é considerada a ferramenta padrão-ouro para a avaliação do defeito antes do procedimento, sendo crucial para a ótima seleção dos pacientes^{38,82}. Durante o procedimento percutâneo, a ETE 2D realiza a monitoração de todos os passos, incluindo a seleção adequada do dispositivo, a definição da posição do dispositivo no septo interatrial, a presença de possíveis fluxos residuais e o diagnóstico de possíveis complicações^{38,82}.

O sucesso técnico do procedimento, a minimização da ocorrência de complicações e a obtenção de altos índices de oclusão dependem da escolha apropriada do tamanho do dispositivo para cada tipo e tamanho de defeito septal.

Tecnicamente, são vários os passos necessários para escolha otimizada do dispositivo. Inicialmente, são realizadas as medidas do maior e do menor diâmetro da CIA pela ETE 2D nos diferentes eixos cardíacos^{38,82} (Figuras 3, 4 e 5).

Figura 3 - Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “corte quatro camaras” (0 graus). AD: átrio direito, AE: átrio esquerdo, CIA: comunicação interatrial

Figura 4 - Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “corte transverso” (43 graus). AD: átrio direito, AE: átrio esquerdo, CIA: comunicação interatrial, Ao: aorta

Figura 5 - Ecocardiograma transesofágico bidimensional: “eixo das veias cavas” (93 graus). AD: átrio direito, AE: átrio esquerdo, VCI: veia cava inferior, VCS: veia cava superior

A seguir, um balão medidor extremamente complacente de 25 a 45 mm de comprimento e diâmetro máximo entre 25 a 40 mm (*Sizing Balloon*) (Figura 6) é introduzido percutaneamente e insuflado através do defeito com uma mistura de contraste e solução salina de forma a ocluí-lo temporariamente.

Figura 6 - Balão medidor PTS® NuMED (NY, USA) utilizado para realizar a medida do diâmetro estirado do defeito mediante a “técnica de parada de fluxo”

O balão deve ser insuflado lentamente até que se comprove a interrupção do fluxo interatrial utilizando o mapeamento do fluxo em cores pela ETE 2D. No momento em que ocorre a parada de fluxo através da CIA (*stop flow technique*), o balão deixa de ser insuflado e é realizada a medida da cintura que se visualiza no balão⁸³. Tal medida, obtida tanto pela ETE 2D quanto por técnicas radiológicas digitais, é denominada “diâmetro estirado do defeito” (Figura 7).

Figura 7 – Avaliação ecocardiográfica bidimensional e radiológica do balão medidor. A: Avaliação ecocardiográfica do diâmetro do balão medidor em 45 graus. B: Diâmetro da cintura do balão medidor obtida na radiologia digital

Quando se utiliza um dispositivo autocentrável de Nitinol (Amplatzer®, Figulla® ou Cera®), o tamanho de sua cintura deve ser igual ou até 2 mm maior que o diâmetro estirado do defeito^{39,50,52,84,85}. Com isto, tem-se a certeza da estabilidade da prótese no septo interatrial devido à ação da força radial homogênea e circular causada pela expansão da cintura central (efeito de “stent” na CIA) (Figura 8).

Figura 8 - Avaliação ecocardiográfica bidimensional da cintura da prótese (0 graus), mostrando prótese oclusora bem posicionada no defeito septal (seta). AE: átrio esquerdo, AD: átrio direito

É interessante notar que, como a configuração geométrica das CIAs é extremamente variada, com boa parte dos defeitos possuindo aspecto elíptico⁸⁶, um dos objetivos da realização do diâmetro estirado do defeito pela técnica de parada de fluxo é o de transformar sua geometria em uma forma mais circular, em linha com o formato da cintura central das próteses autocentráveis de Nitinol.

O objetivo principal da técnica da mensuração com balão é evitar o subdimensionamento do tamanho do dispositivo que pode resultar em embolizações ou fluxos residuais. Por outro lado, o superdimensionamento pode causar dificuldades de endotelização do dispositivo com possível formação de trombos, danos às estruturas vizinhas e, até mesmo, erosão ou perfuração cardíaca^{45,47}.

Há dois aspectos fundamentais que determinam o diâmetro estirado do defeito. O primeiro está relacionado às características físicas do balão medidor e à técnica empregada. A utilização de um balão composto de material plástico fino, deformável e complacente insuflado apenas até ocorrer a parada de fluxo através do defeito evita que o septo interatrial seja efetivamente dilatado, o que poderia resultar em aumento do diâmetro da CIA, especialmente se houver trauma e rupturas teciduais no local. O diâmetro estirado com balão tem sido preconizado desde os primeiros implantes percutâneos e, de forma geral, é considerado como um passo técnico simples e de baixo risco. Entretanto, algumas complicações têm sido raramente descritas incluindo hipotensão e, até mesmo, laceração do septo durante a insuflação do balão⁸⁷⁻⁹⁵.

O segundo aspecto refere-se às características anatômicas da CIA e do septo interatrial incluindo, a geometria do defeito e o grau de distensibilidade e elasticidade do tecido ao seu redor. Entende-se como distensibilidade a capacidade de um corpo material de se deformar ao ser submetido à ação externa (ex.: força exercida pelo contato com outro corpo). A elasticidade refere-se à capacidade deste corpo material de retornar a sua posição ou forma original quando a ação externa é removida⁹⁶.

Em relação à geometria da CIA, é sabido que podem existir diferenças nas medidas dos diâmetros do balão entre defeitos circulares e elípticos⁹⁷. Entende-se um defeito elíptico como aquele em que a relação do menor com o maior diâmetro do defeito é menor que 0,75 em condições basais. Os pacientes com defeitos circulares têm maiores diâmetros de parada de fluxo com balão e, por conseguinte, maiores dispositivos implantados⁹⁷.

As propriedades elásticas do septo interatrial não têm sido estudadas nos pacientes portadores de CIA. Os elementos celulares encontrados no septo interatrial são as células musculares (principalmente na face esquerda), fibras de elastina (principalmente na face direita) e tecido conectivo abundante. Estes elementos conferem as propriedades elásticas do septo⁹⁸. Devido a esta composição celular, septos mais finos e móveis

teriam, teoricamente, menor quantidade de elementos celulares e, com isto, maior distensibilidade.

Apesar de não haver um consenso sobre a definição de um septo fino, estudos anatômicos sugerem que o septo interatrial, habitualmente, mede cerca de 2-3 mm e aqueles menores que 1 mm de espessura seriam considerados finos⁹⁹⁻¹⁰⁴.

Alguns autores têm preconizado outros métodos para a seleção das próteses de Nitinol, eliminando a necessidade da determinação do diâmetro estirado do defeito. Tais autores propõem, basicamente, que o diâmetro da cintura central deva ser de 20 a 30% maior que o maior diâmetro do defeito obtido em várias projeções ecocardiográficas. Tal método parece funcionar bem quanto às bordas adjacentes são mais grossas e quando a CIA é de pequena a moderado tamanho^{43,89,92,93,105,106}.

1.2 Evolução da ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e seu papel na oclusão da CIA

A ecocardiografia transesofágica bidimensional trouxe uma melhoria no detalhamento anatômico cardíaco quando comparada à avaliação transtorácica^{38,107-109}. Entretanto, a técnica bidimensional apresenta limitações em demonstrar a relação espacial das diferentes estruturas, exigindo maior destreza e experiência do operador para obtenção adequada dos múltiplos planos de imagem padronizados e para uma reconstrução tridimensional mental da anatomia subjacente, normal ou patológica. Esta maior dependência do operador também limita o entendimento e a interpretação das imagens por profissionais não ecocardiografistas.

A ecocardiografia tridimensional veio atender esta necessidade. Embora os primeiros relatos tenham surgido nos anos sessenta¹¹⁰, a sua aplicação prática inicial foi limitada pela ausência de programas e computadores capazes de processar rapidamente a informação, sendo necessário processos demorados de reconstrução das imagens *off-line*. Nos anos 90, Von Ramm e *cols.*¹¹¹⁻¹¹⁴ desenvolveram a primeira sonda

tridimensional (3D) em tempo real resultando na ampliação da aplicabilidade clínica deste método incluindo a avaliação de volumes ventriculares e fração de ejeção, massa ventricular e na doença da válvula mitral.

Inicialmente, a tecnologia 3D em tempo real estava restrita à ecocardiografia transtorácica^{115,116}. A partir de 2007, uma sonda transesofágica capaz de adquirir imagens 3D em tempo real passou a estar disponível comercialmente^{67,117-120}. Esta sonda é composta de um bloco de cerca de 3.000 elementos dispostos em linhas e colunas permitindo a aquisição de uma maior quantidade de informação em menor espaço de tempo. Tais características resultaram em maior capacidade de representação da anatomia cardíaca num mesmo ciclo cardíaco (tempo real).

O transdutor 3D matricial gera energia de ultrassom fásica. A onda percorre um eixo X predeterminado e realiza uma linha de varredura em uma disposição unidimensional. A linha de varredura percorre um plano azimuthal (horizontal no sentido horário) ao longo do eixo Y, produzindo um setor de imagem bidimensional. Então, a imagem bidimensional sofre uma inclinação (altura) ao longo do eixo Z e, finalmente, produz uma imagem piramidal, em que a direção do escaneamento é perpendicular a cada outro eixo X, Y e Z. No restante, trata-se de uma sonda com todas as outras características de uma sonda convencional e com dimensões semelhantes (Figura 9).

Figura 9 – Representação esquemática dos eixos ortogonais. A: Linha tracejada azul corresponde à varredura horizontal, linha tracejada vermelha corresponde à elevação. B: Representação da imagem piramidal obtida pela ETE3DTR após reconstrução dos diferentes eixos.

Nos últimos anos, a ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (ETE3D TR) emergiu como uma nova ferramenta para otimizar a avaliação anatômica não invasiva da CIA tipo *ostium secundum*, possibilitando a obtenção de imagens tridimensionais dinâmicas e acuradas do septo interatrial. Além disto, tais imagens são obtidas em condições mais fisiológicas e, teoricamente, melhores daquelas observadas pelo próprio cirurgião no campo operatório com o coração vazio^{67,117-120}.

A principal vantagem das imagens obtidas no ETE3D TR é a possibilidade de ver o defeito de frente (em face) possibilitando avaliar, simultaneamente, sua forma e tamanho, a extensão das bordas ao seu redor e a relação com as estruturas vizinhas^{62,67,97,118,120-132}. Diversas formas geométricas das CIAs podem ser bem avaliadas pela ETE3D TR, e as diferentes medidas e áreas destes defeitos podem ser precisamente calculadas^{62,67,97,118,120-132} (Figura 10).

Figura 10 - Ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real: geometria da comunicação interatrial de duas comunicações interatriais vistas em face. A: forma geométrica elíptica; B: forma geométrica circular. VCS: veia cava superior; Ao: Aorta.

A ETE3D TR vem sendo empregada com sucesso na oclusão percutânea da CIA possibilitando melhor detalhamento anatômico do defeito, e uma avaliação precisa do posicionamento da prótese e de sua relação com estruturas vizinhas^{62,67,97,118,120-132}. Entretanto, ainda existem poucos estudos na literatura que abordam o uso da ETE3D TR na oclusão percutânea da CIA.

No presente estudo, levantamos a hipótese que as medidas da CIA obtidas pela ETE3D TR possam ser úteis na ótima seleção de um dispositivo autocentrável de Nitinol para oclusão do defeito. A utilização destas medidas poderia dispensar o uso do balão de medição para a escolha do dispositivo, agilizando o procedimento.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar o papel da ETE3D TR na ótima seleção do dispositivo para oclusão percutânea da CIA.

2.2 Objetivo secundário

Analisar o papel da geometria do defeito e da espessura das bordas do septo interatrial na ótima seleção do dispositivo.

3 MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Delineamento e planejamento do estudo

Estudo observacional, prospectivo, não randomizado, de único braço, de uma coorte de pacientes adultos com CIA do tipo *ostium secundum* com repercussão hemodinâmica e indicação de tratamento e com anatomia favorável para a oclusão percutânea, aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Apêndice A).

Os pacientes foram avaliados clinicamente na Seção Médica de Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e encaminhados para o laboratório de ecocardiografia em que foram realizadas a ecocardiografia transtorácica (ETT) e a ETE2D para a seleção em relação à adequação do tratamento percutâneo.

Os pacientes incluídos no estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos abaixo leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

3.2 Critérios de inclusão

- Pacientes adultos maiores que 18 anos com diagnóstico de CIA tipo *ostium secundum*;
- Presença de repercussão hemodinâmica, definida pelo aumento das dimensões diastólicas do ventrículo direito à ecocardiografia (maior que 2 desvios padrões para idade);
- CIAs únicas com diâmetro entre 10 e 35 mm;
- Bordas satisfatórias (maior que 5 mm) ao redor do defeito que permitam o implante da prótese, com exceção da borda ântero-superior;

- CIAs múltiplas (em número de 2) próximas entre si (com distância menor que 7 mm) com possibilidade de oclusão de ambas com o implante de um único dispositivo posicionado na CIA maior.

3.3 Critérios de exclusão

- Hipertensão arterial pulmonar grave (Resistência Vascular Pulmonar indexada maior que 8 Unidades Wood) e fixa, sem resposta a vasodilatadores pulmonares;
- Presença de duas bordas contralaterais deficientes (< 5 mm) ao redor da CIA;
- Septo interatrial multifenestrado, necessitando de próteses não autocentráveis para oclusão;
- Pacientes nos quais as imagens obtidas na ETE2D no momento do procedimento não tiveram a qualidade suficiente para produzir imagens tridimensionais acuradas;
- Cardiopatia congênita ou adquirida associada com necessidade de intervenção cirúrgica;
- Quadros infecciosos graves ativos ou presentes no mês anterior do procedimento;
- Alergia comprovada ao níquel (componente da liga metálica de nitinol que forma a prótese);
- Pacientes com qualquer contraindicação para a realização do cateterismo cardíaco (ex.: diáteses hemorrágicas, trombos intracardíacos, impossibilidade de acesso venoso);
- Expectativa de vida menor que 2 anos;
- Recusa em assinar o termo de consentimento e/ou realizar o seguimento na instituição.

3.4 Procedimentos realizados na sala de hemodinâmica

Os procedimentos foram realizados no Laboratório de Cateterismo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sob responsabilidade da Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas. Todas as avaliações ecocardiográficas foram realizadas com o aparelho Philips™, modelo IE33, necessário para obtenção e análise das imagens tridimensionais.

O cateterismo cardíaco e implante da prótese foram realizados sob anestesia geral e por punção venosa em região femoral. Inicialmente, foi realizado o cateterismo cardíaco direito de acordo com técnicas habituais previamente descritas³⁷ com medidas de pressões nas diferentes câmaras e cálculo das resistências vasculares.

Todos os pacientes receberam heparina na dose de 100 UI/kg (máximo 10.000 UI) e dose suplementar quando o procedimento se prolongou, mantendo sempre o tempo de coagulação ativado maior que 200 segundos. A profilaxia para endocardite foi realizada com Cefazolina (1gr) administrada no momento do procedimento seguida de mais duas doses com intervalo de 8 horas.

A cineangiocoronariografia foi realizada quando necessária, levando-se em conta a idade do paciente, presença de fatores de risco, sintomas e/ou exames laboratoriais sugestivos de doença coronária.

A prótese utilizada neste estudo foi a CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China), doada pelo distribuidor local no Brasil. Trata-se de um dispositivo de disco duplo autoexpansíveis conectados por uma cintura central feitos por uma malha de fios finos e flexíveis de Nitinol revestidos por cerâmica nanoestruturada⁸⁵. Para aumentar sua capacidade de oclusão, o dispositivo é preenchido internamente com membranas de poliéster costuradas à malha. Os tamanhos dos dispositivos são numerados de acordo com o diâmetro da cintura central e vão do número 6 até o 40, com incrementos de 2 mm. As próteses de número 6, 8 e 10 mm possuem disco do átrio esquerdo 12 mm maior que a cintura central e disco do átrio direito 8 mm maior que a cintura central. As próteses do número 12 ao 32 mm possuem

disco do átrio esquerdo 14 mm maior que a cintura central e disco do átrio direito 10 mm maior que a cintura central. As próteses do número 34 ao 42 mm possuem disco do átrio esquerdo 16 mm maior que a cintura central e disco do átrio direito 10 mm maior que a cintura central (Figura 11).

Figura 11 - Prótese CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) utilizada neste estudo

As áreas da cintura da prótese (AIP) foram calculadas pela seguinte fórmula matemática: $(\pi \times r^2)$ (Tabela1).

Tabela 1 - Área das próteses utilizadas de acordo com o diâmetro da cintura central

Tamanho da Prótese (mm)	Área da Prótese (mm ²)
10	78,5
12	113,04
14	153,86
16	200,96
18	254,34
20	314
22	379,94
24	452,16
26	530,66
28	615,44
30	706,50
32	803,84
34	907,46
36	1017,36

O balão medidor utilizado foi o PTS[®] (NuMED, NY, USA) nas diferentes medidas de diâmetro (20, 30 e 40 mm) e de comprimento (25, 30 e 45 mm) escolhidas segundo as características basais do defeito. Este balão possui marcas radiopacas no seu interior, sendo a distância entre essas de 10 mm, o que permite a sua correta calibração após a aquisição de imagens radiológicas digitais (Figura 6). O balão foi insuflado lentamente com monitorização contínua do fluxo através do septo interatrial utilizando-se o mapeamento de fluxo em cores obtido pela ETE2D.

Utilizou-se a técnica de parada de fluxo para determinação do diâmetro estirado. Foram realizadas as medidas do diâmetro estirado do defeito no local da cintura do balão tanto por meio da aquisição digital de imagens radiológicas do aparelho de hemodinâmica como por técnicas ecocardiográficas (ver abaixo).

Após o término do procedimento, a hemostasia foi obtida por compressão manual e os pacientes se recuperaram da anestesia na sala adjacente ao laboratório de cateterismo. Após a alta hospitalar, foram orientados a receber aspirina (100 mg/dia) por 6 meses e profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa quando indicado pelo mesmo período.

3.5 Medidas ecocardiográficas

Um aparelho de ecocardiografia iE33 (Philips Medical Systems, Andover, Massachusetts) com uma sonda transesofágica tridimensional X7-2t foi utilizado neste trabalho. Foi efetuado um estudo ecocardiográfico transesofágico usando os planos bidimensionais convencionais para uma correta avaliação do septo interatrial. Durante o exame, foram adquiridas imagens tridimensionais nos modos tempo real (*Live 3D*), com magnificação (*3D Zoom*) e volume completo (*Full Volume*) de acordo com técnicas previamente descritas e sumarizadas a seguir^{67,133}. O modo em tempo real (*Live 3D*) tem como vantagem a obtenção de imagens com alta resolução tempo-espacial sendo particularmente útil para a visualização da CIA e de

pequenas estruturas como trombos ou vegetações. Entretanto, o volume é limitado, principalmente, devido aos ângulos “estreitos” na aquisição de imagens. O modo tempo real com magnificação (*Live 3D Zoom*) permite ampliar a visão de um subsetor de determinado volume com maior resolução temporal. O modo Volume Completo (*Full Volume*), também chamado de bloco volumétrico, inclui de 4 a 7 ciclos cardíaco consecutivos possibilitando a análise de uma área maior com melhor resolução espacial às custas de uma discreta perda da resolução temporal.

Uma vez obtidas as imagens do defeito nas diferentes modalidades descritas acima, algumas medidas e cálculos foram determinados de duas formas: por meio da reconstrução multiplanar (RMP) ou diretamente das imagens obtidas em tempo real com magnificação. Na RPM, após a aquisição da imagem tridimensional de qualidade satisfatória, foram obtidos a visão em face do defeito além de três eixos ortogonais: o pósterio-anterior (verde), o lateral (vermelho) e o transversal (azul). Para realizar a RMP, os eixos pósterio-anterior e o lateral foram alinhados de forma paralela ao eixo do defeito, obtendo, assim, a reconstrução instantânea no eixo transversal. Isto permitiu medir o diâmetro e calcular a área do defeito. A RMP foi realizada *offline*, utilizando o recurso QLAB 7.0 Phillips, presente no próprio aparelho. As medidas e os cálculos realizados direto na imagem tridimensional foram realizados *online* sem a necessidade de ativar programas adicionais no modo tempo real com *zoom* (*Live 3D Zoom*).

De modo a otimizar a imagem, foi dada particular atenção à regulação dos ganhos gerais e segmentares. A metodologia adotada passou, em primeiro lugar, pela aquisição da melhor imagem bidimensional possível, passando-se, então, para o modo tridimensional em tempo real ou *zoom* com novo ajuste de ganho e compressão. Posteriormente, adquiriram-se imagens em volume completo. Para se obter a melhor resolução temporal possível, foram ajustadas a profundidade e a área de interesse do modo *zoom* ao mínimo possível. Um único observador realizou todos os ecocardiogramas.

3.5.1 Medidas realizadas pelo ETE2D

À ETE2D foram determinadas as seguintes medidas obtidas no final da diástole, imediatamente antes da sístole atrial:

- **Diâmetro máximo do defeito (DM2D):** foi considerada como a maior medida, em milímetros, obtida nos diferentes planos ecocardiográficos (Figura 12).

Figura 12 – Ecocardiograma transesofágico bidimensional (0 graus): Maior diâmetro do defeito. Medida, em milímetros, do diâmetro máximo do defeito (DM2D) em vermelho. AE: átrio esquerdo, AD: átrio direito

- **Diâmetro mínimo do defeito (Dm2D):** foi considerada como a menor medida, em milímetros, obtida nos diferentes planos ecocardiográficos (Figura 13).

Figura 13 – Ecocardiograma transesofágico bidimensional (57 graus): Menor diâmetro do defeito. Medida, em milímetros, do diâmetro mínimo do defeito (Dm2D) em vermelho. AE: átrio esquerdo, AD: átrio direito

- **Diâmetro estirado do balão (DB2D):** Foi considerado como a máxima medida, em milímetros, da cintura que se visualiza no balão medidor obtida após de comprovada a interrupção do fluxo interatrial utilizando o mapeamento do fluxo em cores (Figura 14).

Figura 14 – Ecocardiograma transesofágico bidimensional (47 graus): diâmetro estirado com balão. Medida, em milímetros, do diâmetro estirado com balão do defeito (DB2D) seta vermelha. AE: átrio esquerdo, AD: átrio direito

- **Tamanho e características das bordas ao redor do defeito:** o tamanho das bordas foi medido em milímetros, sendo consideradas bordas deficientes aquelas menores que 5 mm e suficientes aquelas maiores que 5 mm. A presença de duas bordas deficientes contralaterais impossibilita o implante da prótese¹³⁴. Em relação a sua característica, foram consideradas como finas aquelas com espessura menor ou igual a 1 mm¹⁰⁴ e com aumento da sua mobilidade aquelas com excursão menor que 10 mm para dentro do átrio esquerdo ou direito partindo da linha de base imaginária (Figura 15). Para a definição de aneurisma do septo interatrial, foi considerada a classificação clássica de Olivares¹³⁵, com protrusão do septo de mais de 10 mm para dentro do AD ou AE e com base de mais de 10 mm. As bordas não móveis e com espessura maior que 2 mm foram denominadas “espessas”⁹⁹⁻¹⁰⁴ (Figura 16).

Figura 15 – Ecocardiograma transesofágico bidimensional (114 graus): septo interatrial fino e móvel na porção pósteroinferior (círculo), com menos de 1 mm de espessura e com excursão menor que 10 mm (seta) entre o átrio direito (AD) e o átrio esquerdo (AE)

Figura 16 – Ecocardiograma transesofágico bidimensional (0 graus): septo interatrial fino e móvel (seta) ao redor do defeito. AE: átrio esquerdo, VE: ventrículo esquerdo, AD: átrio direito, VD: ventrículo direito

Figura 17 - Ecocardiograma transesofágico bidimensional (0 graus): septo interatrial de um paciente portador de CIA (seta azul) com bordas espessas (setas vermelhas). AE: átrio esquerdo, AD: átrio direito

- **Forma geométrica do defeito:** foi considerado o defeito como de forma elíptica quando a relação $Dm2D/DM2D$ foi menor ou igual a 0,75⁹⁷.

3.5.2 Medidas realizadas pela ETE3D TR

As medidas e os cálculos realizados neste estudo foram obtidos durante o procedimento utilizando o programa de RMP QLAB 7.0 Phillips, presente no próprio aparelho. Com este programa, é possível obter a visão em face tridimensional do defeito (Figura 5), além de três eixos ortogonais: o pósterio-anterior (verde), o eixo lateral (vermelho) e o eixo transversal (azul). Para realizar a RPM, os eixos pósterio-anterior e lateral foram alinhados de forma paralela ao eixo do defeito, obtendo, assim, a reconstrução instantânea do defeito no eixo transversal (Figura18).

As medidas foram realizadas durante o fim da diástole atrial e em três momentos diferentes: condição basal (antes do implante), durante a utilização do balão de medição (no momento da parada do fluxo interatrial) e após o implante do dispositivo. As medidas utilizadas foram:

- **Diâmetro máximo do defeito (DM3D):** foi considerado como a maior medida da CIA, em milímetros, obtida na reconstrução multiplanar (Figura 19).
- **Diâmetro mínimo do defeito (Dm3D):** foi considerada como a menor medida da CIA, em milímetros, obtida na reconstrução multiplanar (Figura 19).
- **Área da comunicação interatrial (ACIA):** a área da CIA foi calculada mediante planimetria direta, evitando as possíveis zonas de perda da imagem (*dropout*) (Figura 19).

Figura 18 - Reconstrução multiplanar: eixos ortogonais. A: Eixo ortogonal ântero-posterior; B: Eixo ortogonal lateral; C: Eixo ortogonal transverso com a reconstrução do defeito; D: Vista em face da CIA do mesmo paciente da Figura 5

Figura 19 - Reconstrução multiplanar: medidas da comunicação interatrial. D1: diâmetro máximo do defeito (DM3D), D2: diâmetro mínimo do defeito (Dm3D), A1: área da comunicação interatrial (ACIA)

- **Diâmetro estirado do balão (DB3D):** Foi considerado como a máxima medida, em milímetros, da cintura que se visualiza no balão medidor obtida após de comprovada a interrupção do fluxo interatrial utilizando o mapeamento do fluxo em cores (Figura 20).
- **Área do balão medidor:** foi considerada como a área da maior cintura do balão medidor obtida pela planimetria direta, após de comprovada a interrupção do fluxo interatrial utilizando o mapeamento do fluxo em cores, evitando as possíveis zonas de perdas de imagens (*dropout*) (Figura 20).

Figura 20 - Reconstrução multiplanar: medidas do diâmetro estirado do defeito em corte transversal. D2: diâmetro estirado do balão (DB3D); A1: área da cintura do balão medidor

- **Forma geométrica do defeito:** foi considerado o defeito como de forma elíptica quando a relação $Dm3D/DM3D$ foi menor ou igual a 0,75 (Figura 21).

Figura 21 - Reconstrução multiplanar: defeito com geometria elíptica ($Dm3D/DM3D=0,65$). D1: diâmetro máximo do defeito (DM3D), D2: diâmetro mínimo do defeito (Dm3D). No canto inferior direito da imagem, nota-se a visão em face da CIA obtida por meio do modo 3D com magnificação (3D Zoom)

- **Área final da prótese (AFP):** foi considerada como a área da cintura do dispositivo, medida pela planimetria direta, após liberação desse e evitando as possíveis zonas de perdas de imagens (*dropout*) (Figura 22).
- **Diâmetro máximo final da prótese (DMFP):** maior medida da cintura do dispositivo implantado, em milímetros, realizada após liberação desse (Figura 22).
- **Diâmetro mínimo final da prótese (DmFP):** considerado como a menor medida da cintura dispositivo, em milímetros, realizada após liberação desse (Figura 22).

Figura 22 - Reconstrução multiplanar: medidas da prótese implantada no local da cintura. D1: diâmetro máximo final da prótese (DMFP); D2: diâmetro mínimo final da prótese (DmFP); A1: área final da prótese (AFP)

3.6 Seleção do tamanho da prótese

A escolha do tamanho do dispositivo foi realizada segundo o método convencional clássico (“padrão-ouro”) baseado na medida do diâmetro estirado com balão do defeito (DB2D) obtido pela ETE2D. O dispositivo foi igual ou, no máximo, dois milímetros maior do que o DB2D.

Constatadas a estabilidade da prótese com posicionamento adequado e a ausência de fluxos residuais significativos, as próteses foram liberadas do cabo liberador. Posteriormente, as medidas AFP, DMFP e DmFP foram realizadas utilizando o programa de reconstrução multiplanar como descrito acima (Figura 22).

3.7 Análise estatística

Não foi feito um cálculo da amostra para este estudo. Os dados foram obtidos de procedimentos realizados dentro do Sistema Único de Saúde após a doação das próteses Cera® (Lifetech, Shenzhen, China) pelo distribuidor no Brasil.

As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana e intervalos conforme a homogeneidade da distribuição da amostra. Apesar dos diâmetros das próteses serem classificados na forma ordinal (com incrementos de 2 mm), esta variável foi tratada como contínua para dar um caráter mais prático à análise estatística. Comparações entre as variáveis quantitativas foram realizadas pelo teste t de *Student* ou Mann-Whitney conforme a distribuição da amostra. As possíveis correlações entre as variáveis quantitativas foram avaliadas utilizando-se as curvas lineares de Pearson. A correlação foi considerada como ótima ($r: \geq 0,90 < 1$); muito boa ($r: \geq 0,80 \leq 0,89$) e boa ($r: \geq 0,70 \leq 0,79$). O teste de Bland-Altman foi empregado para avaliar a concordância da associação. O nível de significância foi considerado como $p < 0,01$.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Procedimentos para o fechamento percutâneo das CIAs

Foram alocados 33 pacientes neste estudo nos quais o implante da prótese foi bem-sucedido. A idade e peso médio foram de $42,1 \pm 14,9$ anos e $66,0 \pm 9,4$ kg, respectivamente; sendo 22 de sexo feminino. Os parâmetros hemodinâmicos obtidos durante o cateterismo encontram-se descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros hemodinâmicos dos pacientes

Parâmetro Hemodinâmico	Valores
PmAP	$19,3 \pm 2,4$ mmHg
RVP	$1,8 \pm 0,9$ UW
RVS	$13,0 \pm 4,3$ UW
Qp/Qs	$1,9 \pm 0,9$

PmAP: pressão média da artéria pulmonar; **mmHg**: milímetros de mercúrio; **RVP**: resistência vascular pulmonar; **RVS**: resistência vascular sistêmica; **Qp/Qs**: relação entre o fluxo sanguíneo pulmonar e sistêmico

Um paciente foi submetido a cinecoronariografia, evidenciando-se lesão moderada da artéria descendente anterior sem necessidade de tratamento intervencionista.

Antes do implante do dispositivo, um paciente apresentou taquicardia supraventricular com frequência cardíaca acima de 150 bpm durante o cateterismo diagnóstico. Houve necessidade de cardioversão elétrica realizada com sucesso e sem complicações.

4.2 Avaliação ecocardiográfica das CIAs

4.2.1 Características morfológicas e geométricas das CIAs no grupo como um todo (n=33)

O ETE2D e o ETE3D TR foram realizados sem dificuldade técnica e com qualidade de imagem considerada satisfatória em todos os pacientes. Foi feito o diagnóstico de uma única CIA em 32 pacientes e de CIAs múltiplas em 1 paciente. Neste paciente, foi observado um defeito maior de cerca de 10 mm localizado mais anteriormente e outros adicionais presentes na borda pósteroinferior. Tal anatomia foi bem definida pela ETE3D TR (Figura 23).

Figura 23 – Ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real: múltiplas comunicações interatriais. Notam-se pequenas CIAs adicionais localizadas na porção pósteroinferior do septo (seta) adjacentes à CIA maior. Foto em posição anatômica (vista em face do átrio direito). VCI: veia cava inferior, VCS: veia cava superior

Na ETE2D, os diâmetros máximo (DM2D) e o mínimo (Dm2D) das CIAs foram $18,9 \pm 5,5$ mm (variação: 8,8 - 30,6 mm) e $15,0 \pm 4,5$ mm (variação: 7 – 24,3 mm), respectivamente. O diâmetro estirado da CIA pelo balão medidor (DB2D) foi de $22,2 \pm 6,3$ mm (variação: 10 – 36 mm), o que correspondeu a um percentual de estiramento de $19,5 \pm 2,3\%$ em relação ao DM2D.

Na ETE3D TR, os diâmetros máximo (DM3D) e o mínimo (Dm3D) das CIAs foram $20,4 \pm 6,0$ mm (variação: 10 – 33 mm) e $15,1 \pm 4,8$ mm (variação: 7- 25 mm), respectivamente. O DB3D foi de $23,7 \pm 5,9$ mm (variação: 11- 36 mm), o que correspondeu a um percentual de estiramento de $19,4 \pm 2,0\%$ em relação ao diâmetro máximo da CIA (DM3D). A área do defeito (ACIA) e a área do balão medidor usado para a determinação do diâmetro estirado (AB3D) foram de $259,5 \pm 146,3$ mm² (variação: 62- 650 mm²) e $459,3 \pm 235,8$ mm² (variação: 65 - 1051 mm²), respectivamente.

Não houve diferenças estatísticas entre os diâmetros máximo e mínimo das CIAs medidos pela ETE2D e pela ETE3D TR (Tabela 3). Tampouco houve diferenças no diâmetro estirado e no percentual de estiramento determinados por ambas as modalidades (Tabela 3).

Tabela 3 - Medidas ecocardiográficas das CIAs dos 33 pacientes

	ETE2D	ETE3D TR	p
Diâmetro máximo (mm)	$18,9 \pm 5,5$	$20,4 \pm 6,0$	0,32
Diâmetro mínimo (mm)	$15,0 \pm 4,5$	$15,1 \pm 4,8$	0,92
Diâmetro balão (mm)	$22,2 \pm 6,3$	$23,7 \pm 5,9$	0,34
% Estiramento	$19,5 \pm 2,3$	$19,4 \pm 2,0$	0,92

ETE2D: ecocardiograma transesofágico bidimensional; ETE3D TR: ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real

Além de não haver diferenças estatísticas entre os diâmetros da CIA determinados por ambos os métodos, houve uma ótima correlação entre as medidas.

O máximo diâmetro do defeito medido pela ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o máximo diâmetro medido ao ETE2D (DM2D) ($r = 0,94$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DM2D = 2,11 + (0,83 \times DM3D)$ (Gráficos 1 e 2).

Gráfico 1 - Correlação entre os diâmetros máximos do defeito, em milímetros, obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DM2D e DM3D)

Gráfico 2 - Gráfico de Bland-Altman entre os diâmetros máximos do defeito obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DM2D e DM3D)

A linha contínua representa o valor da média das diferenças (1,4 mm).
As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

O diâmetro mínimo do defeito medido pela ETE3D TR (Dm3D) teve muito boa correlação com o diâmetro mínimo medido ao ETE2D (Dm2D) ($r=0,83$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $Dm2D = 3,3 + (0,70 \times Dm3D)$ (Gráficos 3 e 4).

Gráfico 3 - Correlação entre os diâmetros mínimos do defeito, em milímetros, obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (Dm2D e Dm3D)

Gráfico 4 - Gráfico de Bland-Altman entre os diâmetros mínimos do defeito obtido pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (Dm2D e Dm3D)

A linha contínua representa a média das diferenças (0,1mm)

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

Quando avaliamos a correlação dos diâmetros dos balões medidos nos dois métodos (DB3D e DB2D), observamos que houve uma ótima correlação entre eles ($r = 0,94$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = - 1,9 + (1,00 \times DB3D)$ (Gráficos 5 e 6).

Gráfico 5 - Correlação entre os diâmetros estirados com balão medidor obtidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DB2D e DB3D)

Gráfico 6 - Gráfico de Bland-Altman entre o diâmetro estirado com balão medidor pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em tempo real (DB2D e DB3D)

A linha contínua representa a média das diferenças (1,4 mm)

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

4.2.2 Avaliação dos defeitos segundo a sua geometria

Em relação à forma geométrica das CIAs, observamos uma relação Dm2D/DM2D média de $0,79 \pm 0,09$ (variação: 0,63- 0,96) no grupo como um todo. Treze pacientes apresentaram defeitos com forma elíptica (Dm2D/DM2D $\leq 0,75$) com uma relação Dm2D/DM2D de $0,70 \pm 0,03$ (variação: 0,63 – 0,74) (Figura 10). Os 20 pacientes restantes apresentavam defeitos mais circulares com uma relação Dm2D/DM2D de $0,85 \pm 0,05$ (variação: 0,77-0,95) (Figura 24).

Figura 24 - Ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real: comunicação interatrial com geometria circular (Dm3D/DM3D=0,80). A: nota-se visão em face da CIA obtida por meio do modo 3D com magnificação. B: reconstrução multiplanar do defeito; D1: diâmetro máximo do defeito (DM3D); D2 diâmetro mínimo do defeito (Dm3D)

Comparando os pacientes portadores de CIAs circulares (n=20) e elípticas (n=13), observamos um porcentual de estiramento com o balão medidor maior naqueles com defeitos circulares: $25,4 \pm 2,7\%$ *versus* $10,5 \pm 1,4\%$ ($p = 0,04$) avaliado pelo ETE2D. Não observamos tal diferença pela ETE3D TR (Tabela 4).

Tabela 4 - Medidas ecocardiográficas das CIAs circulares e elípticas, e percentual de estiramento

	CIAs circulares (n=20)	CIAs elípticas (n=13)	p
DM2D (mm)	18,0 ± 5,3	20,3 ± 5,8	0,2
Dm2D (mm)	15,5 ± 4,8	14,4 ± 4,2	0,5
Dm2D/DM2D	0,8 ± 0,0	0,70 ± 0,0	0,001
DM3D (mm)	19,6 ± 6,0	21,6 ± 6,2	0,3
Dm3D (mm)	15,5 ± 5,4	14,6 ± 4,1	0,6
Dm3D/DM3D	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,02
DB2D	22,3 ± 6,9	22,1 ± 5,6	0,9
DB3D	23,4 ± 6,3	23,9 ± 5,2	0,8
% de estiramento 2D	25,4 ± 2,7	10,5 ± 1,4	0,03
% de estiramento 3D	22,6 ± 2,1	14,4 ± 1,9	0,2

DM2D: diâmetro máximo ao ecocardiograma bidimensional; **Dm2D:** diâmetro mínimo ao ecocardiograma bidimensional; **DM3D:** diâmetro máximo ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **Dm3D:** diâmetro mínimo ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **DB2D:** diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma bidimensional; **DB3D:** diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma tridimensional em tempo real

4.2.3 Avaliação dos defeitos segundo a espessura e mobilidade do septo interatrial

Dezoito pacientes eram portadores de bordas finas e móveis ao redor do defeito. Os 15 restantes eram portadores de bordas espessas. Não houve diferença estatisticamente significativa nas medidas DM2D e Dm2D entre os pacientes com bordas finas e móveis, e aqueles com bordas espessas. Por outro lado, houve diferença estatística entre os 2 grupos no que se refere ao percentual de estiramento da CIA na determinação do diâmetro ETE2D (Tabela 5).

Tabela 5 - Medidas ecocardiográficas das CIAs e percentual de estiramento dos pacientes com bordas finas e bordas espessas

	Bordas finas (n=18)	Bordas espessas (n=15)	p
DM2D	17,4 ± 5,5	20,8 ± 5,1	0,08
Dm2D	14,0 ± 4,4	16,2 ± 4,4	0,15
DM3D	18,8 ± 5,7	22,0 ± 6,2	0,13
DB2D	21,6 ± 6,2	22,9 ± 6,7	0,56
DB3D	22,9 ± 5,7	24,4 ± 6,2	0,48
% estiramento 3D	25,2 ± 2,3	12,8 ± 1,5	0,08
% estiramento 2D	27,5 ± 2,8	10,2 ± 1,1	0,03
Tamanho prótese	22,1 ± 6,1	23,8 ± 6,4	0,43

DM2D: diâmetro máximo ao ecocardiograma bidimensional; **Dm2D**: diâmetro mínimo ao ecocardiograma bidimensional; **DM3D**: diâmetro máximo ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **Dm3D**: diâmetro mínimo ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **DB2D**: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma bidimensional; **DB3D**: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma tridimensional em tempo real

4.3 Análise do tamanho do dispositivo selecionado para a oclusão percutânea das CIAs

4.3.1 Análise em toda a amostra

Foram utilizados 33 oclusores CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) nos 33 pacientes incluídos no estudo. O tamanho médio da prótese escolhida (referente ao diâmetro da cintura) foi de 22,9 ± 6,2 mm (variação: 12 – 36 mm) e a área média do dispositivo utilizado (AIP) foi 441,6 ± 229,0 mm² (variação: 113,0 – 1017,3).

Não houve diferença significativa entre o DB2D (22,2 ± 6,3 mm) ou o DB3D (23,6 ± 5,9 mm) e o diâmetro da cintura da prótese selecionada 22,9 ± 6,2 mm (p= 0,66 e p=0,61, respectivamente).

Após procedimento, as medidas obtidas pelo ETE3D TR na reconstrução multiplanar para o maior e menor diâmetro da cintura da prótese (DMFP e DmFP) foram de 20,3 ± 5,7 mm e 19,6 ± 5,2 mm, respectivamente. Houve diferença significativa entre o DMFP (20,3 ± 5,7 mm) e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada (22,9 ± 6 mm); $t(32)= 9,5$; $p< 0,001$, $r = 0,97$). Também houve diferença significativa entre DmFP (19,6 ± 5,2 mm) e o

diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada ($22,9 \pm 6$ mm); $t(32)= 10,4$; $p < 0,001$, $r = 0,87$). Adicionalmente, o maior diâmetro final da cintura da prótese (DMFP) foi estatisticamente muito semelhante ao maior diâmetro da CIA antes do implante medido pela ETE3D TR (DM3D) ($20,3 \pm 5,7$ mm vs $20,3 \pm 6,0$ mm; $p = 0,972$).

Quando realizamos as análises das áreas, observamos que houve uma diferença significativa entre a área final da prótese (AFP = $340,5 \pm 183,8$ mm²) e a área inicial da prótese escolhida (AIC= $441,6 \pm 229,0$ mm²); $t(32)= 7,433$; $p < 0,001$, $r = 0,8$.

4.3.2 Análise dos pacientes segundo a geometria do defeito

Comparando os pacientes portadores de CIAs circulares (n=20) e elípticas (n=13), observamos que não houve diferença nas diferentes medidas realizadas durante e após o procedimento (Tabela 6).

Tabela 6 - Medidas ecocardiográficas das CIAs circulares e elípticas durante o procedimento

	CIAs circulares (n=20)	CIAs elípticas (n=13)	p
DB2D	$22,3 \pm 6,9$	$22,1 \pm 5,6$	0,9
DB3D	$23,4 \pm 6,3$	$23,9 \pm 5,2$	0,9
Prótese	$22,8 \pm 6,8$	$23,0 \pm 5,6$	0,9
AIP	$442,4 \pm 248,7$	$440,4 \pm 204,8$	0,9
DMFP	$20,1 \pm 6,3$	$20,6 \pm 4,8$	0,8
DmFP	$19,3 \pm 5,6$	$20,0 \pm 4,8$	0,7
AFP	$339,4 \pm 194,9$	$351,6 \pm 172,4$	0,7

DB2D: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma bidimensional; **DB3D**: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma tridimensional em tempo real. **Prótese**: tamanho da prótese escolhida. **AIP**: área da prótese escolhida. **DMFP**: diâmetro máximo final da prótese ao ecocardiograma tridimensional; **DmFP**: diâmetro mínimo final da prótese ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **AFP**: área final da prótese ao ecocardiograma tridimensional em tempo real

4.3.2.1 Análise do grupo de pacientes com defeito circular

Foram utilizados 20 oclusores CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) nos 20 pacientes deste subgrupo. O tamanho médio da prótese escolhida (referente ao diâmetro da cintura) foi de $22,8 \pm 6,8$ mm (variação: 12 – 36mm) e a área média do dispositivo utilizado (AIC) foi $442,4 \pm 248,7$ mm² (variação: 113,0- 1017,3 mm²).

Não houve diferença significativa entre o DB2D ($22,3 \pm 6,9$ mm) ou o DB3D ($23,4 \pm 6,3$ mm) e o diâmetro da cintura da prótese selecionada $22,8 \pm 6,8$ mm ($p= 0,65$ e $p=0,81$; respectivamente).

Após procedimento, as medidas obtidas pelo ETE3D TR para o maior e menor diâmetro da cintura da prótese (DMFP e DmFP) foram $20,1 \pm 6,3$ mm e $19,3 \pm 5,6$ mm, respectivamente. Houve diferença significativa entre o DMFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(32) = 9,74$; $p < 0,001$, $r = 0,98$). Também houve diferença significativa entre o DmFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(19)= 8,9$; $p < 0,001$, $r = 0,98$).

Quando realizamos as das áreas, foi observada diferença significativa entre a área final da prótese (AFP = $339,4 \pm 194,9$ mm²), e a área inicial da prótese escolhida (AIC= $442,4 \pm 248,7$ mm²); $t(19)= 7,1$; $p < 0,001$, $r = 0,98$.

4.3.2.2 Análise do grupo de pacientes com defeito elíptico

Foram utilizados 13 oclusores CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) nos 13 pacientes deste subgrupo. O tamanho médio da prótese escolhida (referente ao diâmetro da cintura) foi de $23,1 \pm 5,7$ mm (variação: 14 - 30 mm) e a área média do dispositivo utilizado (AIC) foi $440,4 \pm 204,8$ mm² (variação: 113,0 - 907,4 mm²).

Não houve diferença significativa entre o DB2D ($22,9 \pm 6,7$ mm) ou o DB3D ($24,5 \pm 6,2$ mm) e o diâmetro da cintura da prótese selecionada $23,07 \pm 5,6$ mm ($p= 0,70$ e $p=0,79$); respectivamente.

Após procedimento, as medidas obtidas pelo ETE3D TR para o maior e menor diâmetro da cintura da prótese (DMFP e DmFP) foram $20,6 \pm 4,8$ mm e

20,0 ± 4,8 mm, respectivamente. Houve diferença significativa entre o DMFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada (23,0 ± 5,6 mm); $t(12)=4,4$; $p< 0,001$, $r= 0,93$). Também houve diferença significativa entre o DmFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(12)= 5,4$; $p< 0,001$, $r=0,93$).

Quando realizamos as análises das áreas, foi observada diferença significativa entre a área final da prótese (AFP = 351,0 ± 172,4 mm²), e a área inicial da prótese escolhida (AIC= 440,4 ± 204,8); $t(12)= 3,91$; $p<0,001$, $r= 0,92$.

4.3.3 Análise do grupo de pacientes segundo as características das bordas do defeito

Na avaliação dos pacientes portadores de CIAs com bordas espessas (n=15) e bordas finas (n=18), observamos que não houve diferença nas medidas realizadas durante e após o procedimento (Tabela 7).

Tabela 7 - Medidas ecocardiográficas das CIAs com bordas espessas e finas durante o procedimento

	Bordas espessas (n=15)	Bordas finas (n=18)	p
DB2D	22,9 ± 6,7	21,6 ± 6,1	0,9
DB3D	24,5 ± 6,2	22,9 ± 6,1	0,9
Prótese	23,8 ± 6,4	22,1 ± 6,1	0,4
AIP	477,8 ± 234,3	411,4 ± 223,0	0,4
DMFP	21,2 ± 6,0	19,5 ± 5,4	0,4
DmFP	20,5,3 ± 4,8	18,8 ± 4,8	0,3
AFP	376,0 ± 197,6	311,0 ± 171,4	0,3

DB2D: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma bidimensional; **DB3D**: diâmetro do balão medidor ao ecocardiograma tridimensional em tempo real. **Prótese**: tamanho da prótese escolhida. **AIP**: área da prótese escolhida. **DMFP**: diâmetro máximo final da prótese ao ecocardiograma tridimensional; **DmFP**: diâmetro mínimo final da prótese ao ecocardiograma tridimensional em tempo real; **AFP**: área final da prótese ao ecocardiograma tridimensional em tempo real

4.3.4 Análise do grupo de pacientes com bordas espessas

Foram utilizados 15 oclusores CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) nos 15 pacientes deste subgrupo. O tamanho médio da prótese escolhida (referente ao diâmetro da cintura) foi de $23,8 \pm 6,4$ mm (variação: 12- 34 mm) e a área média do dispositivo utilizado (AIC) foi $477,8 \pm 234,3$ mm² (variação: 113,0 - 907,4 mm²).

Não houve diferença significativa entre o DB2D ($22,9 \pm 6,7$ mm) ou o DB3D ($24,5 \pm 6,2$ mm) e o diâmetro da cintura da prótese selecionada $23,8 \pm 6,4$ mm ($p=0,70$ e $p=0,79$); respectivamente.

Após procedimento, as medidas obtidas pelo ETE3D TR para o maior e menor diâmetro da cintura da prótese (DMFP e DmFP) foram $21,2 \pm 6,0$ mm e $20,5 \pm 4,8$ mm, respectivamente. Houve diferença significativa entre o DMFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(14)=6,56$; $p<0,001$, $r=0,97$). Também houve diferença significativa entre o DmFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada ($23,8 \pm 6,4$ mm) $t(14)=7,69$; $p<0,001$, $r=0,96$).

Quando realizamos as análises das áreas, foi observada diferença significativa entre a área final da prótese (AFP = $376,0 \pm 197,6$ mm²), e a área inicial da prótese escolhida (AIC= $477,8 \pm 234,3$ mm²); $t(14)=5,36$; $p<0,001$, $r=0,95$.

4.3.5 Análise do grupo de pacientes com bordas finas.

Foram utilizados 18 oclusores CERA™ (Lifetech, Shenzhen; China) nos 18 pacientes deste subgrupo. O tamanho médio da prótese escolhida (referente ao diâmetro da cintura) foi de $22,1 \pm 6,1$ mm (variação: 12 – 36 mm) e a área média do dispositivo utilizado (AIC) foi $411,4 \pm 223,0$ mm² (variação: 113,0 - 1017,3 mm²).

Não houve diferença significativa entre o DB2D ($21,6 \pm 6,2$ mm) ou o DB3D ($22,9 \pm 6,1$ mm) e o diâmetro da cintura da prótese selecionada $22,1 \pm 6,1$ mm ($p=0,65$ e $p=0,81$; respectivamente).

Após procedimento, as medidas obtidas pelo ETE3D TR para o maior e menor diâmetro da cintura da prótese (DMFP e DmFP) foram $19,5 \pm 5,4$ mm e $18,8 \pm 4,8$ mm, respectivamente. Houve diferença significativa entre o DMFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(17)=6,8$; $p<0,001$, $r=0,97$). Também houve diferença significativa entre o DmFP e o diâmetro inicial da cintura da prótese selecionada; $t(17)=7,00$; $p<0,001$, $r=0,96$).

Quando realizamos as análises das áreas, foi observada diferença significativa entre a área final da prótese ($AFP = 311,0 \pm 171,4$ mm²), e a área inicial da prótese escolhida ($AIC = 411,4 \pm 223,0$ mm²); $t(17)=5,621$; $p<0,001$, $r=0,96$.

4.4 Variáveis ecocardiográficas preditivas da ótima seleção do dispositivo

4.4.1 Análise da amostra como um todo (n=33)

Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão (método padrão-ouro) para a ótima escolha do dispositivo, uma série de correlações lineares foram realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido pela ETE2D (DM2D) teve correlação muito boa com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r=0,86$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 2,4 + (1 \times DM2D)$ (Gráficos 7 e 8).

Gráfico 7 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional

Gráfico 8 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,91$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 2,9 + (0,9 \times DM3D)$ (Gráficos 9 e 10).

Gráfico 9 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional

Gráfico 10 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional

A linha contínua representa a média das diferenças.
As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

Como em última análise, devemos identificar uma variável para ótima seleção do tamanho do dispositivo, mais algumas correlações foram realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,90$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação:

Prótese (mm) = $4,2 + (0,9 \times \text{DM3D})$ (Gráficos 11 e 12).

Gráfico 11 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura)

Gráfico 12 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura)

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) apresentou correlação muito boa com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,86$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $4,6 + (1 \times \text{DM2D})$ (Gráficos 13 e 14).

Gráfico 13 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura em milímetros)

Gráfico 14 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura)

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Na análise da área do defeito (ACIA), observou-se que houve uma muito boa correlação entre esta e o diâmetro da cintura do dispositivo escolhido ($r=0,83$; $p<0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: Tamanho da prótese (mm) = $13,7 + (0,04 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 15).

Gráfico 15 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e o diâmetro da cintura da prótese escolhida

Também houve uma muito boa correlação entre a área da CIA (ACIA) e a área da prótese escolhida (AIP) ($r=0,83$; $p<0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: $\text{AIP (mm}^2\text{)} = 99,50 + (1,31 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 16).

Gráfico 16 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e a área da prótese escolhida (AIP)

4.4.2 Análise no grupo de pacientes com bordas espessas (n=15).

Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão (método padrão-ouro) para a ótima escolha do dispositivo nos pacientes com bordas espessas ao redor do defeito, uma série de correlações lineares foram novamente realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido pela ETE2D (DM2D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,91$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = -1,7 + (1,2 \times DM2D)$ (Gráficos 17 e 18).

Gráfico 17 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas

Gráfico 18 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,96$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 0,4 + (1,0 \times DM3D)$ (Gráficos 19 e 20).

Gráfico 19 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas espessas

Gráfico 20 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em pacientes com bordas espessas

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Como em última análise, devemos identificar uma variável para ótima seleção do tamanho do dispositivo, mais algumas correlações foram realizadas neste grupo de pacientes com bordas espessas.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,96$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $1,8 + (1,00 \times \text{DM3D})$ (Gráficos 21 e 22).

Gráfico 21 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas

Gráfico 22 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido ao pela ecocardiografia tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) apresentou também uma ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,939$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $-0,6 + (1,2 \times \text{DM2D})$ (Gráficos 23 e 24).

Gráfico 23 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas

Gráfico 24 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas espessas

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Na análise da área do defeito (ACIA) neste subgrupo, observou-se que houve uma boa correlação entre esta e o diâmetro da cintura da prótese escolhida ($r=0,79$; $p<0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: Tamanho prótese (mm) = $14 + (0.3 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 25).

Gráfico 25 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com borda espessa

Adicionalmente, houve uma muito boa correlação entre a área da CIA (ACIA) e a área da prótese escolhida (AIP) ($r=0,80$; $p<0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: $\text{AIP (mm}^2\text{)} = 116,2 + (1,2 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 26).

Gráfico 26 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com borda espessa

4.4.3 Análise do grupo de pacientes com bordas finas e móveis (n=18)

Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão (método padrão-ouro) para a escolha do dispositivo neste grupo de pacientes mais desafiadores, uma série de correlações lineares foram, novamente, realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido pela ETE2D (DM2D) teve muito boa correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,85$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação:
$$\text{DB2D (mm)} = 4,9 + (0,9 \times \text{DM2D})$$
 (Gráficos 27 e 28).

Gráfico 27 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas finas

Gráfico 28 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas finas

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve também muito boa correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,88$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 3,5 + (1 \times DM3D)$ (Gráficos 29 e 30).

Gráfico 29 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com bordas finas

Gráfico 30 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pelas ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional em pacientes com bordas finas

A linha contínua representa a média das diferenças (- 2,7).

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Como em última análise, devemos identificar uma variável para ótima seleção do tamanho do dispositivo, mais algumas correlações foram realizadas neste grupo de pacientes com bordas finas e móveis.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve muito boa correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,83$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $5,2 + (0,9 \times \text{DM3D})$ (Gráficos 31 e 32).

Gráfico 31 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas

Gráfico 32 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) apresentou também uma muito correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,80$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $6,6 + (0,9 \times \text{DM2D})$ (Gráficos 33 e 34).

Gráfico 33 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas

Gráfico 34 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com bordas finas

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Na análise da área do defeito (ACIA) neste subgrupo, observou-se que houve uma muito boa correlação entre esta e o diâmetro da cintura da prótese escolhida ($r = 0,85$; $p < 0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: Tamanho da prótese (mm) = $13,3 + (0,03 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 35).

Gráfico 35 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com bordas finas

Houve, também, uma correlação muito boa entre a área da CIA (ACIA) e a área da prótese escolhida (AIP) ($r=0,84$; $p < 0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: $\text{AIP (mm}^2\text{)} = 86,1 + (1,4 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 36).

Gráfico 36 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com borda fina

4.4.4 Análise no grupo de pacientes com geometria circular (n=20)

Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão (método padrão ouro) para a ótima escolha do dispositivo nos pacientes, geometria circular do defeito, uma série de correlações lineares foram, novamente, realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido pela ETE2D (DM2D) teve muito boa correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,88$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 1,4 + (1,1 \times DM2D)$ (Gráficos 37 e 38).

Gráfico 37 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular

Gráfico 38 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,91$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 1,6 + (1,00 \times DM3D)$ (Gráficos 39 e 40).

Gráfico 39 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular

Gráfico 40 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA circular

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

Como em última análise, devemos identificar uma variável para ótima seleção do tamanho do dispositivo, mais algumas correlações foram realizadas neste grupo de pacientes com defeitos circulares.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve correlação muito boa com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,88$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $3,2 + (1 \times \text{DM3D})$ (Gráficos 41 e 42).

Gráfico 41 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular

Gráfico 42 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) apresentou também uma ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,87$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $2,7 + (1,1 \times \text{DM2D})$ (Gráficos 43 e 44).

Gráfico 43 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular

Gráfico 44 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

Na análise da área do defeito (ACIA) neste subgrupo, observou-se que houve uma boa correlação entre esta e o diâmetro da cintura da prótese escolhida ($r = 0,79$; $p < 0.001$) com uma regressão linear definida pela equação: Tamanho da prótese (mm) = $14,3 + (0,03 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 45).

Gráfico 45 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com defeito circular

Houve, também, uma boa correlação entre a área da CIA (ACIA) e a área da prótese escolhida (AIP) ($r = 0,80$; $p < 0.001$) com uma regressão linear definida pela equação: $\text{AIP (mm}^2\text{)} = 125 + (1,3 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 46).

Gráfico 46 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com defeito circular

4.4.5 Análise no grupo de pacientes com geometria elíptica (n=13).

Na tentativa de identificar uma variável que pudesse substituir o diâmetro estirado do balão (método padrão-ouro) para a ótima escolha do dispositivo nos pacientes geometria circular do defeito, uma série de correlações lineares foram, novamente, realizadas.

O diâmetro máximo do defeito medido pela ETE2D (DM2D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,92$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 4 + (0,9 \times DM2D)$ (Gráficos 47 e 48).

Gráfico 47 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA elíptica

Gráfico 48 – Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medidos pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA elíptica

A linha contínua representa a média das diferenças.

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido à ETE2D ($r = 0,96$; $p < 0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: $DB2D \text{ (mm)} = 3,3 + (0,9 \times DM3D)$ (Gráficos 49 e 50).

Gráfico 49 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA elíptica

Gráfico 50 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o diâmetro estirado do balão (DB2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional em pacientes com CIA elíptica

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

Como em última análise, devemos identificar uma variável para ótima seleção do tamanho do dispositivo, mais algumas correlações foram realizadas neste grupo de pacientes com defeitos circulares.

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR(DM3D) teve ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,96$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $4,6 + (0,85 \times \text{DM3D})$ (Gráficos 51 e 52).

Gráfico 51 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real (DM3D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico

Gráfico 52 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM3D) medido pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

O diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) apresentou uma correlação muito boa com o diâmetro da cintura da prótese selecionada ($r=0,89$; $p<0,001$). A regressão linear foi definida pela seguinte equação: Prótese (mm) = $5,6 + (0,8 \times \text{DM2D})$ (Gráficos 53 e 54).

Gráfico 53 - Correlação entre o diâmetro máximo do defeito obtido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional (DM2D) e o tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito elíptico

Gráfico 54 - Gráfico de Bland-Altman do diâmetro máximo do defeito (DM2D) medido pela ecocardiografia transesofágica bidimensional e tamanho da prótese escolhida (diâmetro da cintura) em pacientes com defeito circular

A linha contínua representa a média das diferenças

As linhas tracejadas representam a média ± 2 desvios padrões das diferenças

Na análise da área do defeito (ACIA) neste subgrupo, observou-se que houve uma ótima correlação entre esta e o diâmetro da cintura da prótese escolhida ($r = 0,91$; $p < 0,001$) com uma regressão linear definida pela equação: Tamanho da prótese (mm) = $12,2 + (0,04 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 55).

Gráfico 55 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e o diâmetro da cintura da prótese escolhida nos pacientes com defeito elíptico

Houve, também, uma ótima correlação entre a área da CIA (ACIA) e a área da prótese escolhida (AIP) ($r=0,91$; $p<0.001$) com uma regressão linear definida pela equação: $\text{AIP} = 40 + (1,4 \times \text{ACIA})$ (Gráfico 56).

Gráfico 56 - Correlação entre a área do defeito (ACIA) obtido pela reconstrução multiplanar do ETE3D TR e a área da prótese escolhida (AIP) nos pacientes com defeito elíptico

4.5 Desfechos dos procedimentos do fechamento percutâneo das CIAs na amostra como um todo (n=33)

Em todos os pacientes, a ETE2D com mapeamento de fluxo em cores mostrou oclusão total do defeito imediatamente após a liberação do dispositivo. Não foram observados fluxos residuais pela malha da prótese. Não houve complicações como derrames ou interferência com o funcionamento das valvas atrioventriculares, seio coronário e veia pulmonar superior direita.

Todos os pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte do procedimento e não houve complicações na recuperação pós-operatória. A ETT, realizada antes da alta, confirmou a oclusão total do defeito em todos os pacientes e ausência de complicações.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Comentários gerais

Este trabalho é pioneiro em avaliar o papel da ecocardiografia tridimensional em tempo real para ótima seleção do dispositivo para o fechamento percutâneo da CIA. É importante lembrar que a população aqui estudada é composta de adultos de meia idade com CIAs de tamanho moderado e sem hipertensão arterial pulmonar significativa. Tal amostra de pacientes não é representativa de todos os portadores de CIA, já que, hoje, a maior parte dos casos de CIA é diagnosticada na faixa etária pediátrica¹³⁶⁻¹³⁸. Mesmo assim, a CIA é ainda a cardiopatia congênita, mais frequentemente, diagnosticada na vida adulta devido à baixa frequência e intensidade dos sintomas na infância e adolescência^{46,139-141}. Por conseguinte, a oclusão percutânea da CIA em adultos é um dos procedimentos mais frequentemente realizados em laboratórios de hemodinâmica que lidam com cardiopatias congênitas e estruturais, o que reforça a importância deste estudo.

Neste experimento, realizamos as medidas da CIA e a seleção do dispositivo para implante da prótese seguindo as técnicas que são consideradas padrão-ouro. Desta forma, usamos a ETE2D para mensuração do defeito e determinação de seu diâmetro estirado para a ótima escolha do dispositivo. Posteriormente, pudemos identificar algumas variáveis obtidas pelo uso concomitante da ETE3D TR que, provavelmente, possibilitam a ótima seleção do tamanho do dispositivo.

5.2 Mensuração e características anatômicas do defeito obtidas pelas ETE2D e ETE3D TR em condições basais.

Nesta casuística, observamos que os diâmetros da CIA observados tanto pela ETE2D como pela ETE3D TR foram, estatisticamente, semelhantes, mostrando ótima correlação e concordância, com uma média das diferenças menor que 1,4 mm no grupo como um todo. Provavelmente, esta diferença não tem significado clínico e pode ser tolerada nesta população de pacientes. Adultos possuem dimensões do átrio esquerdo suficientes para “acomodar” dispositivos discretamente maiores. Além disto, as medidas do maior diâmetro da CIA obtidas pela ETE3D TR foram ligeiramente maiores do que aquelas obtidas pela ETE2D, porém sem diferença estatística significativa. Provavelmente, a visualização do defeito de frente permite melhor apreciação da anatomia durante todo o ciclo cardíaco resultando em medidas pouco maiores. Tais achados coincidem com os previamente encontrados na literatura^{62,67,119}.

Neste estudo, a ETE3D TR permitiu uma clara visualização da morfologia dos defeitos em todos os casos, sendo possível classificá-los entre circulares e elípticos. Observamos que 60,6% das CIAs possuíam formato circular, com diâmetros maior e menor semelhantes na visão em face. Tais achados estão em linha com aqueles publicados por Roberson e colaboradores, que avaliaram 50 pacientes portadores de CIA tipo *ostium secundum* por meio da ETE3D TR e evidenciaram 88% defeitos com aspecto circular¹³⁰. A avaliação da geometria do defeito pode ter importância na hora da escolha do tamanho do dispositivo, como também foi analisado por Seo e colaboradores¹³², e será discutido abaixo.

A espessura do septo interatrial é um outro fator importante na ótima seleção do dispositivo. É sabido que esta característica varia em condições normais ou patológicas⁹⁸⁻¹⁰⁴. O septo (principalmente o *septum primum*) pode se apresentar como uma estrutura muito fina com movimentação de amplitude variável durante o ciclo cardíaco, por vezes, assumindo proporções aneurismáticas¹⁴². Por outro lado, pode haver aumento progressivo da espessura do septo, por vezes, com depósito significativo de

tecido gorduroso constituindo os chamados septos lipomatosos¹⁴³⁻¹⁴⁵. No nosso estudo, 18 pacientes (54,5%) possuíam septos considerados finos e móveis, os restantes possuíam septos espessos. Nenhum paciente apresentava aneurismas do septo interatrial, devido à amostra pequena de pacientes. Como discutiremos a seguir, tais características tiveram influência na ótima seleção do dispositivo, o que é pouco explorado na literatura. Optamos pela modalidade 2D para definição da espessura do septo interatrial porque, nos pacientes portadores de septos finos, a avaliação pela ETE3D TR pode ficar prejudicada devido a algumas zonas de perda de imagem (*dropout*).

5.3 Uso da técnica padrão-ouro para seleção do dispositivo

Neste estudo, a escolha da prótese foi determinada por técnicas já consagradas (padrão-ouro) usando o balão medidor complacente insuflado até a parada de fluxo pela CIA. A medida do diâmetro estirado foi semelhante nos 2 métodos empregados: ETE2D e ETE3D TR. A medida na ETE 2D determinou o tamanho da cintura da prótese escolhida que teve diâmetro estatisticamente semelhante afastando a possibilidade de super ou subdimensionamentos do dispositivo. Interessante notar que o percentual de estiramento do defeito à ETE2D no grupo como um todo foi cerca de 20%. Por outro lado, nos pacientes com bordas espessas ou com forma elíptica, este valor foi ao redor de 10%. Tal observação indica um comportamento diferente nestes pacientes: septos menos distensíveis nos casos com bordas espessas e aparecimento precoce da parada de fluxo no grupo de defeitos elípticos. Isto se contrapõe à orientação de alguns autores^{91,93,95} de preconizarem a colocação de próteses que sejam 30% maiores que o maior diâmetro da CIA, sem fazer referência às características do septo ou à morfologia do defeito. Talvez esta orientação, quando aplicada nestes subgrupos, resulte em um superdimensionamento da prótese, com possibilidade de desencadeamento de arritmias por distensão do tecido do

septo interatrial, de dificuldades na endotelização da prótese e até de ocorrência de erosão^{35,146}.

A ETE3D TR também mostrou pequena diferença no percentual de estiramento nos subgrupos de pacientes com bordas finas *versus* espessas ($25,2 \pm 2,3$ vs $12,8 \pm 1,5\%$) e com geometria circular *versus* elípticas ($22,6 \pm 2,1$ vs $14,4 \pm 1\%$), porém não houve significância estatística em nenhum destes subgrupos ($p=0,08$ e $p=0,2$; respectivamente). Uma possível explicação para este achado reside no fato da ETE3D TR permitir avaliar o diâmetro da cintura do balão medidor em diferentes eixos determinando a maior medida dessa. Por outro lado, na ETE2D, o balão é medido no seu eixo longitudinal podendo nem sempre corresponder a seu real maior diâmetro (Figuras 14 e 20).

Como esperávamos e observado na literatura vigente^{59,85,147-150}, utilizando-se o padrão-ouro para escolha do dispositivo, observamos desfechos clínicos satisfatórios no implante em todos pacientes com bom posicionamento do dispositivo e ausência de fluxo residual.

5.4 Medidas da prótese pela ETE3D TR após o implante

Utilizando a ETE3D TR, pudemos comprovar o mecanismo de ação desta prótese autocentrável de Nitinol que exerceu um efeito de “stent” na CIA, conferindo poder de autocentralização e estabilização. Observamos que o diâmetro maior final da cintura da prótese (DMFC) foi estatisticamente menor ao diâmetro inicial da sua cintura (tamanho da prótese). Além disto, a área final observada na cintura da prótese (AFC) foi também menor quando comparada à área inicial da prótese selecionada (AIC) no grupo como um todo, assim como nos diferentes subgrupos. Tais observações sugerem certa compressão da cintura central determinada pelas bordas adjacentes ao defeito, independente de suas características.

É importante lembrar que esta compressão extrínseca é discreta e, provavelmente, só é possível devido à maleabilidade e distensibilidade da

malha fina de Nitinol da prótese Cera®. Como não houve diferença estatística entre as medidas da cintura final da prótese (DMFC) e os diâmetros estirados tanto pela ETE2D (DB2D) como pela ETE3D TR (DB3D), levantamos a hipótese que a distensibilidade da prótese é semelhante ao próprio balão medidor PTS® da Numed, que já é extremamente maleável e complacente. A nosso ver, esta é uma característica positiva deste dispositivo. Outras próteses, de estrutura semelhantes de Nitinol com cintura central (como a Amplatzer® e a Figulla® por exemplo), podem ou não ter comportamento semelhante ao da Cera® encontrado aqui dependendo de sua maleabilidade. Não há estudos avaliando possíveis diferenças nas propriedades físicas destes dispositivos, o que seria objeto interessante de experimentos futuros. Além disto, poderíamos especular se o tecido septal que circunda as CIAs nos pacientes adultos aqui estudados poderia ser menos distensível e mais resistente à deformação devido à fibrose que pode ocorrer com o envelhecimento¹⁵¹. Diferenças na propriedade de deformação do septo interatrial em idades diversas também seria interessante objeto de estudo futuro.

5.5 É possível prescindir da realização do diâmetro estirado para ótima seleção do dispositivo?

Neste estudo, procuramos responder a questão acima tratando de identificar variáveis ecocardiográficas obtidas em condições basais que pudessem substituir a realização do diâmetro estirado, e, por conseguinte, escolher o tamanho do dispositivo. Neste sentido, as variáveis que apresentaram melhor correlação com o tamanho da prótese selecionada para o implante no grupo como um todo (n=33) foram o diâmetro máximo do defeito medido à ETE3D TR (DM3D) [$r=0,89$; $R^2 = 0,80$; Prótese = $4,2 + (0,9 \times DM3D)$] e o diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) [$r=0,85$; $R^2 = 0,73$; Prótese = $4,6 + (1 \times DM2D)$].

Ao analisarmos os pacientes segundo a geometria da CIA e as características das bordas, vimos que o diâmetro máximo medido à ETE3D

TR (DM3D) apresentou a melhor correlação (ótima) com o tamanho da prótese selecionada, podendo determinar a ótima escolha no grupo com defeitos de geometria elíptica (Prótese = $4,6 + (0,8 \times \text{DM3D})$; $[r=0,96; R^2 = 0,92]$) e, também, no grupo com bordas espessas (Prótese = $1,8 + (0,99 \times \text{DM3D})$, $[r = 0,96; R^2 = 0,92]$). Tais observações sugerem que podemos simplificar o procedimento e prescindir da realização do diâmetro estirado nestes subgrupos de pacientes. A aplicação da seguinte equação simplificada (Prótese = $\text{DM3D} + 2 \text{ mm}$) nos pacientes com bordas espessas é extremamente simples e tentadora para experiências futuras. Por outro lado, o diâmetro máximo do defeito medido à ETE2D (DM2D) também teve ótima correlação com o diâmetro da cintura da prótese selecionada nestes pacientes com bordas espessas $[r=0,93; R^2 = 0,85; \text{Prótese} = -0,6 + (1,2 \times \text{DM2D})]$. Tal observação pode ser extremamente útil em centros que não dispõem da ETE3D TR.

Como a colocação de uma prótese autocentrável de Nitinol transforma um defeito elíptico em um circular, a questão que se impõe é quanto à cintura central deve ser maior que o menor diâmetro da CIA para que esta variável atinja medidas semelhantes ao maior diâmetro. É discutível se a utilização de uma prótese com diâmetro igual à maior medida do defeito é suficiente para exercer uma força radial suficiente para transformar uma CIA elíptica em circular. A nosso ver, este estudo demonstrou que o uso de próteses de diâmetro discretamente maiores que o maior diâmetro da CIA observado tanto pela ETE3D TR quanto pela ETE2D é adequado para realizar esta transformação, resultando em discreta compressão da cintura central sem que haja um superdimensionamento, que poderia predispor às complicações já discutidas.

Mesmo nos pacientes com bordas finas, houve muito boa correlação entre os diâmetros máximos obtidos pelas duas modalidades ecocardiográficas e o diâmetro da cintura da prótese escolhida: (Prótese = $5,2 + (0,9 \times \text{DM3D})$, $[(r=0,83; R^2 = 0,69]; \text{Prótese} = 6,6 + (0,9 \times \text{DM2D})$, $[(r=0,80; R^2 = 0,64)]$).

Nos pacientes com defeitos circulares, houve também uma correlação muito boa entre os diâmetros máximos obtidos pelas duas modalidades ecocardiográficas e o diâmetro da cintura da prótese escolhida: (Prótese = $3,2 + (1 \times \text{DM3D})$ [($r=0,83$; $R^2 = 0,69$]; Prótese = $2,7 + (1,1 \times \text{DM2D})$, [($r=0,87$; $R^2 = 0,64$]). Interessante notar que estas equações relativas aos pacientes com bordas finas e CIAs circulares contemplam o uso de próteses ligeiramente maior do que aqueles com bordas espessas e CIAs elípticas, em linha com o maior porcentual de estiramento observado nestes subgrupos, como já comentado anteriormente.

Quando iniciamos este estudo, pensávamos que a área da CIA pudesse ser utilizada como um dos melhores preditores para a ótima seleção do dispositivo. Como vimos nos resultados, isto não ocorreu. Razões para esta observação incluem possíveis zonas de perda na ETE3D TR, dificuldades técnicas para alinhar o eixo transversal na RMP e a unidade usada para área (mm^2), que pode maximizar potenciais erros, mesmo que pequenos, nas medidas.

Seo e colaboradores propuseram, recentemente, uma equação para o cálculo do tamanho do dispositivo, obtida por meio de regressão multivariada considerando a geometria do defeito e o diâmetro máximo ao ecocardiograma tridimensional¹³². A equação é a que segue: Tamanho do dispositivo = $0,964 \times \text{3Dmax} - 2,622 \times \text{índice circular} + 7,084$, em que 3Dmax é o maior tamanho da CIA na ETE3D TR. Há várias diferenças metodológicas entre este e o nosso estudo. O balão medidor usado foi de outra marca sendo menos complacente, o diâmetro estirado foi determinado por medidas digitais na aquisição de imagens radiológicas (e não por ecocardiograma) e a prótese utilizada foi a Amplatzer®. Interessante notar que, naquele estudo, o diâmetro máximo medido pela ETE3D TR foi significativamente menor quando comparado ao ETE2D, achados não compatíveis aos observados na literatura recente e aqui encontrados^{62,67,119}. A nosso ver, uma limitação do estudo de Seo é a inclusão de variáveis duplicadas na equação, já que, na variável índice de circularidade, o maior diâmetro da CIA já estaria incluído indiretamente. Mesmo assim, a equação

para determinação da escolha da prótese utilizando o maior diâmetro pelo ETE3D TR foi parecida com a encontrada aqui; $\text{Dispositivo} = 7,084 + (0,964 \times \text{DM3D} - 2,622 \times \text{índice circular})$, o índice circular foi calculado dividindo o Dm3D pelo DM3D.

5.6 Quando não podemos prescindir da realização do diâmetro estirado para escolha ótima do dispositivo?

Este estudo não teve poder estatístico para responder tal questionamento, especialmente porque não encontramos nenhum paciente com septo aneurismático. Neste subgrupo de pacientes, ainda pensamos que o diâmetro estirado deva ser realizado porque a deformação do septo deva ser interrogada³⁰. Septos aneurismáticos são, pelo menos em teoria, mais distensíveis resultando em maior grau de estiramento (provavelmente mais do que os 30% máximos vistos nesta experiência), o que requer o uso de próteses de maior diâmetro para adequada estabilização.

Outra situação na qual a realização do diâmetro estirado parece ser ainda obrigatória é a existência de defeitos adicionais adjacentes ao defeito maior³⁰. Geralmente, estes defeitos adjacentes se localizam na porção mais pósterio-inferior do septo interatrial. Nestes casos, a insuflação do balão pelo maior defeito distende a porção mais posterior do septo em direção ao defeito adicional. Dependendo da distância entre o defeito adicional e a borda do balão insuflado, o operador deve usar uma ou 2 próteses. Tal situação ficou retratada em um paciente desta experiência na qual CIAs adicionais localizadas no septo pósterio-inferior adjacente a uma CIA maior e mais anterior foram ocluídas com o implante de uma prótese apenas.

5.7 A ETE3D TR na oclusão percutânea da CIA

Há vantagens e desvantagens no uso da ETE3D TR na oclusão percutânea da CIA. Uma vantagem é poder obter imagens simultâneas em

diferentes planos ortogonais dando ao intervencionista a visão tridimensional real do defeito (“vista em face”), sem a necessidade de fazer uma reconstrução mental. Isto oferece melhor entendimento da anatomia do defeito e sua relação com as estruturas vizinhas. Neste sentido, acreditamos que, em pacientes com CIAs mais complexas, especialmente naquelas maiores que 28-30 mm e nas múltiplas, a ETE3D TR fornece ao operador um detalhamento muito maior em relação à adequação das bordas ao redor do defeito, e a distância e relação espacial entre as várias CIAs presentes no septo¹³³. Tais cenários foram exemplificados neste trabalho. Uma desvantagem é a necessidade de despende um tempo maior para a realização das mensurações usando o programa para reconstrução multiplanar. Além disto, a presença de um operador experiente na aquisição e interpretação das imagens e operação do programa é mandatória para uma obtenção acurada de dados. É importante lembrar que não há como obter uma imagem tridimensional adequada sem a aquisição de ótimas imagens no método bidimensional.

Neste estudo com pequeno número de pacientes adultos com CIAs únicas de tamanho moderado, o uso da ETE3D TR ainda não acrescentou dados definitivos que pudessem determinar uma modificação de conduta para escolha da prótese ou técnica de implante. Porém, as medidas obtidas em condições basais com esta técnica apresentaram ótima correlação com aquelas obtidas pela ETE2D (padrão-ouro usado atualmente) em todos os grupos de pacientes, mostrando que esta modalidade de imagem pode ser utilizada com acurácia em substituição à ETE 2D. Finalmente, o parâmetro maior diâmetro da CIA nativa determinado pela ETE3D TR foi, sem dúvida, o que melhor determinou o ótimo tamanho da prótese. Entretanto, como vimos acima, o maior diâmetro do defeito determinado pela ETE2D também teve uma boa correlação com o tamanho do dispositivo selecionado. Portanto, poderíamos pensar em dispensar o uso da ETE3D TR para tal finalidade em centros que não dispõem de tal tecnologia.

5.8 Limitações deste estudo

O pequeno número de pacientes da amostra é a maior limitação deste estudo. Não encontramos pacientes com septos aneurismáticos e com CIAs muito grandes (> 33 mm), o que limita as conclusões deste estudo para estes subgrupos. Além disto, pelo mesmo motivo, não pudemos estudar possíveis interações das diferentes características da CIA e do septo interatrial em uma regressão multivariável. Finalmente, não avaliamos a variabilidade intra e interobservador, o que pode introduzir vieses nos resultados.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Neste estudo com uma amostra pequena de adultos com CIAs tipo *ostium secundum* de tamanho moderado sem hipertensão pulmonar significativa submetidos à oclusão percutânea com a prótese Cera®, a ótima seleção do dispositivo pôde ser realizada utilizando-se apenas a maior medida da CIA obtida na ETE3D TR, especialmente nos pacientes com defeitos elípticos e com bordas espessas. Nestes subgrupos, a realização do diâmetro estirado da CIA é prescindível. Estes achados devem ser validados em estudos prospectivos futuros com número maior de pacientes.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Carlgren LE. Results of closed heart operation for atrail septal defect. *Acta Chir Scand*. 1961;122:371-5.
2. Roper CL, Williams KR. The diagnosis and surgical closure of the ostium secundum atrial septal defect: a clinical study. *Am Surg*. 1961;27:80-3.
3. Aldridge HE, Yao J. Secundum atrial septal defect in the adult: repair using cardiopulmonary bypass in 133 patients. *Can Med Assoc J*. 1967;97(6):269-74.
4. Carlgren LE. Incidence and prevalence of congenital heart disease. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1970;206:Suppl 206:14+.
5. Nasrallah AT, Hall RJ, Garcia E, Leachman RD, Cooley DA. Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age. Long-term results. *Circulation*. 1976;53(2):329-31.
6. Donti A, Bonvicini M, Placci A, Prandstraller D, Gargiulo G, Bacchi-Reggiani L, et al. Surgical treatment of secundum atrial septal defect in patients older than 50 years. *Ital Heart J*. 2001;2(6):428-32.
7. Jemielity M, Dyszkiewicz W, Paluszkiewicz L, Perek B, Buczkowski P, Ponizynski A. Do patients over 40 years of age benefit from surgical closure of atrial septal defects? *Heart*. 2001;85(3):300-3.
8. Ghosh S, Chatterjee S, Black E, Firmin RK. Surgical closure of atrial septal defects in adults: effect of age at operation on outcome. *Heart*. 2002;88(5):485-7.
9. Mantovan R, Gatzoulis MA, Pedrocco A, Ius P, Cavallini C, De Leo A, et al. Supraventricular arrhythmia before and after surgical closure of atrial septal defects: spectrum, prognosis and management. *Europace*. 2003;5(2):133-8.
10. Berger F, Vogel M, Kretschmar O, Dave H, Pretre R, Dodge-Khatami A. Arrhythmias in patients with surgically treated atrial septal defects. *Swiss Medl Wkly*. 2005;135(11-12):175-8.

11. Magnin-Poull I, De Chillou C, Miljoen H, Andronache M, Aliot E. Mechanisms of right atrial tachycardia occurring late after surgical closure of atrial septal defects. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(7):681-7.
12. Kita T, Maki N, Hori T. [Influence of age-related complications on clinical outcome in patients with surgical repair of atrial septal defect]. *Masui*. 2006;55(6):708-13.
13. Piechowiak M, Banach M, Ruta J, Barylski M, Rysz J, Bartczak K, et al. Risk factors for atrial fibrillation in adult patients in long-term observation following surgical closure of atrial septal defect type II. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54(4):259-63.
14. Suchon E, Tracz W, Podolec P, Sadowski J. Atrial septal defect in adults: the influence of age and haemodynamic parameters on the results of surgical repair. *Kardiol Pol*. 2006;64(5):470-6; discussion 7-8.
15. Horer J, Muller S, Schreiber C, Kostolny M, Cleuziou J, Prodan Z, et al. Surgical closure of atrial septal defect in patients older than 30 years: risk factors for late death from arrhythmia or heart failure. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(2):79-83.
16. Giardini A, Donti A, Sciarra F, Bronzetti G, Mariucci E, Picchio FM. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults. *Int J Cardiol*. 2009;134(1):47-51.
17. King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976;235(23):2506-9.
18. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Catheter Cardiovasc Diag*. 1997;42(4):388-93.
19. Fontes VF, Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Braga SL, Assef JE, et al. [Initial experience in percutaneous closure of interatrial communication with the amplatzer device]. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(3):147-53.

20. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, Zarayelyan A, Vekiou A, Papadopoulos GS. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):1110-6.
21. Zamora R, Rao PS, Lloyd TR, Beekman RH, 3rd, Sideris EB. Intermediate-term results of Phase I Food and Drug Administration Trials of buttoned device occlusion of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(3):674-6.
22. Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(4):674-8; discussion 8-80.
23. Fischer G, Kramer HH, Stieh J, Harding P, Jung O. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the new self-centering Amplatzer Septal Occluder. *Eur Heart J.* 1999;20(7):541-9.
24. Bjornstad PG. Transcatheter closure of atrial septal defects demands co-operation between the interventionist and the echocardiographer. *Cardiol Young.* 2000;10(5):462-3.
25. Cao Q, Radtke W, Berger F, Zhu W, Hijazi ZM. Transcatheter closure of multiple atrial septal defects. Initial results and value of two- and three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Eur Heart J.* 2000;21(11):941-7.
26. Pedra CA, McLaughlin P, Benson LN. The role of CardioSEAL and Starflex Devices in atrial defect occlusion. *Curr Intervent Cardiol Rep.* 2000;2(3):274-82.
27. Pedra CA, Pihkala J, Lee KJ, Boutin C, Nykanen DG, McLaughlin PR, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects using the Cardio-Seal implant. *Heart.* 2000;84(3):320-6.
28. Hijazi Z, Wang Z, Cao Q, Koenig P, Waight D, Lang R. Transcatheter closure of atrial septal defects and patent foramen ovale under intracardiac echocardiographic guidance: feasibility and comparison with transesophageal echocardiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52(2):194-9.
29. Kim JJ, Hijazi ZM. Clinical outcomes and costs of Amplatzer transcatheter closure as compared with surgical closure of ostium secundum atrial septal defects. *Med Sci Monit.* 2002;8(12):Cr787-91.

30. Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Cassar R, Pontes SC Jr., Braga SL, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. *J Invasive Cardiol*. 2004;16(3):117-22.
31. De Ridder S, Suttorp MJ, Ernst SM, Six JA, Mannaerts HF, Kamp O, et al. Percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects: initial single-centre experience and follow-up results. Initial experience with three-dimensional echocardiography. *Acta Cardiol*. 2005;60(2):171-8.
32. Gao CH, Zhang H, Chen XJ. The impacts of transcatheter occlusion for congenital atrial septal defect on left ventricular systolic synchronicity: a three-dimensional echocardiography study. *Echocardiography*. 2010;27(3):324-8.
33. Cho MJ, Song J, Kim SJ, Choi EY, Lee SY, Shim WS. Transcatheter closure of multiple atrial septal defects with the amplatzer device. *Korean Circ J*. 2011;41(9):549-51.
34. Kammache I, Mancini J, Ovaert C, Habib G, Fraisse A. Feasibility of transcatheter closure in unselected patients with secundum atrial septal defect, using Amplatzer devices and a modified sizing balloon technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(5):665-74.
35. Thomas VC, Vincent R, Raviele A, Diehl H, Qian H, Kim D. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in infants less than 12 months of age improves symptoms of chronic lung disease. *Congl Heart Dis*. 2012;7(3):204-11.
36. Choi JY. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in patients over 60 years old. *Korean Circ J*. 2013;43(2):80-1.
37. Braga SL, Sousa AG, Pedra CA, Esteves CA, Pedra SR, Fontes VF. [Clinical efficacy and safety of the percutaneous treatment of secundum atrial septal defect with the Amplatzer occluder]. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83 Spec No:7-13.
38. Pedra SR, Pedra CA, Assef JE, Cassar Rde S, Esteves CA, Braga SN, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects. The role of transesophageal echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(1):59-69.
39. Du ZD, Koenig P, Cao QL, Waight D, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Comparison of transcatheter closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder associated with deficient versus sufficient rims. *Am J Cardiol*. 2002;90(8):865-9.

40. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*. 2003;89(2):199-204.
41. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63(4):496-502.
42. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1213-8.
43. Chien KJ, Lee CL, Huang TC, Lin CC, Weng KP, Huang SH, et al. A noninvasive sizing method to choose fitted Amplatzer septal occluder by transthoracic echocardiography in patients with secundum atrial septal defects. *Heart Vessels*. 2007;22(4):245-50.
44. Dehghani P, Collins N, Benson L, Horlick E. Sheath stabilizing technique for balloon sizing of large atrial septal defects response to article by Dr. Zahid Amin entitled "Transcatheter closure of secundum atrial septal defects". *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(1):156-7; author reply 8-9.
45. Vijarnsorn C, Durongpisitkul K, Chanthong P, Chungsomprasong P, Soongswang J, Loahaprasitiporn D, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects in children, middle-aged adults, and older adults: failure rates, early complications; and balloon sizing effects. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:584236.
46. Bolcal C, Arslan G, Kadan M, Doganci S, Barcin C, Iyisoy A, et al. Is there a role for surgery in the management of isolated secundum atrial septal defect in adults? *Cardiovasc J Africa*. 2014;25(3):114-7.
47. El-Said H, Hegde S, Foerster S, Hellenbrand W, Kreutzer J, Trucco SM, et al. Device therapy for atrial septal defects in a multicenter cohort: acute outcomes and adverse events. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014.
48. Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(6):853-6.

49. Peruga J, Krecki R, Chrzanowski L, Krzeminska-Pakula M, Kasprzak JD. [Implantation of the Figulla Occlutech device in a patient with an ostium secundum atrial septal defect]. *Kardiologia Polonica*. 2008;66(6):658-60.
50. Pac A, Polat TB, Cetin I, Oflaz MB, Balli S. Figulla ASD occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol*. 2009;22(6):489-95.
51. Ilkay E, Kacmaz F, Ozeke O, Turan RS, Firat S, Pampal K, et al. The efficiency and safety of percutaneous closure of secundum atrial septal defects with the Occlutech Figulla device: initial clinical experience. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2010;38(3):189-93.
52. Krizanec F, Sievert H, Pfeiffer D, Konorza T, Ferrari M, Hijazi Z, et al. The Occlutech Figulla PFO and ASD occluder: a new nitinol wire mesh device for closure of atrial septal defects. *J Invasive Cardiol*. 2010;22(4):182-7.
53. Van Den Branden BJ, Post MC, Plokker HW, Ten Berg JM, Suttorp MJ. Percutaneous atrial shunt closure using the novel Occlutech Figulla device: 6-month efficacy and safety. *J Interv Cardiol*. 2011;24(3):264-70.
54. Zeng XC, Wu WF, Huang K, Guo SL, Liu TW. Enhanced prothrombin formation and platelet activation in Chinese patients after transcatheter closure of atrial septal defect. *Clin Cardiol*. 2010;33(7):E6-9.
55. Goy JJ, Stauffer JC, Yusoff Z, Wong AR, Owlya R, Perret F, et al. Percutaneous closure of atrial septal defect type ostium secundum using the new Intrasept occluder: initial experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67(2):265-7.
56. Stolt VS, Chessa M, Aubry P, Juliard JM, Schraeder R, Berger A, et al. Closure of ostium secundum atrial septum defect with the Atrisept occluder: early European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(7):1091-5.
57. Pedra CA, Pedra SF, Esteves CA, Chamie F, Ramos S, Pontes SC, Jr., et al. Initial experience in Brazil with the Helex septal occluder for percutaneous occlusion of atrial septal defects. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(5):435-52.
58. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R, et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal

- occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(22):2215-21.
59. Javois AJ, Rome JJ, Jones TK, Zahn EM, Fleishman CE, Pignatelli RH, et al. Results of the U.S. Food and drug administration continued access clinical trial of the GORE HELEX septal occluder for secundum atrial septal defect. *JACC Cardiovasc interv*. 2014;7(8):905-12.
60. Bartel T, Muller S. Device closure of interatrial communications: peri-interventional echocardiographic assessment. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):618-24.
61. Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SR, Jatene MB, Jatene IB, et al. Percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children and adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):347-54.
62. Demirkol S, Barcin C, Balta S, Unlu M. Percutaneous closure of second secundum atrial septal defect under guidance of three-dimensional transesophageal echocardiography guidance. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(4):E22-3.
63. Yilmazer MM, Guven B, Vupa-Cilengiroglu O, Oner T, Demirpence S, Mese T, et al. Improvement in cardiac structure and functions early after transcatheter closure of secundum atrial septal defect in children and adolescents. *Turk J Pediatr*. 2013;55(4):401-10.
64. Butera G, Romagnoli E, Carminati M, Chessa M, Piazza L, Negura D, et al. Treatment of isolated secundum atrial septal defects: impact of age and defect morphology in 1,013 consecutive patients. *Am Heart J*. 2008;156(4):706-12.
65. Pedra CA, Pedra SR, Fontes VF. [Atrial septal defect ostium secundum type. From surgery to percutaneous treatment and the dinossauros of the future]. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(6):650-5.
66. Wei J, Hsiung MC, Tsai SK, Yin WH, Ou CH, Donmez C, et al. Atrial septal occluder device embolization to an iliac artery: a case highlighting the utility of three-dimensional transesophageal echocardiography during percutaneous closure. *Echocardiography*. 2012;29(9):1128-31.

67. Bhaya M, Mutluer FO, Mahan E, Mahan L, Hsiung MC, Yin WH, et al. Live/Real time three-dimensional transesophageal echocardiography in percutaneous closure of atrial septal defects. *Echocardiography*. 2013;30(3):345-53.
68. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J*. 2011;32(5):553-60.
69. Khan AA, Tan JL, Li W, Dimopoulos K, Spence MS, Chow P, et al. The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: a prospective study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):276-81.
70. Kaya MG, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, Dogdu O, et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in children and adults. *Pediatr Cardiol*. 2010;31(4):474-82.
71. Ding J, Ma G, Wang C, Huang Y, Zhang X, Zhu J, et al. Acute effect of transcatheter closure on right ventricular function in patients with atrial septal defect assessed by tissue Doppler imaging. *Acta Cardiol*. 2009;64(3):303-9.
72. Patel A, Lopez K, Banerjee A, Joseph A, Cao QL, Hijazi ZM. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults > or =40 years of age: immediate and follow-up results. *J Interv Cardiol*. 2007;20(1):82-8.
73. Jategaonkar S, Scholtz W, Schmidt H, Fassbender D, Horstkotte D. Cardiac remodeling and effects on exercise capacity after interventional closure of atrial septal defects in different adult age groups. *Clin Res Cardiol*. 2010;99(3):183-91.
74. Cohen M, Daniela M, Yalonetsky S, Gagin R, Lorber A. Psychological functioning and health-related quality of life (HRQoL) in older patients following percutaneous closure of the secundum atrial septal defect (ASD). *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50(3):e5-8.
75. Salehian O, Horlick E, Schwerzmann M, Haberer K, McLaughlin P, Siu SC, et al. Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):499-504.
76. Brochu MC, Baril JF, Dore A, Juneau M, De Guise P, Mercier LA. Improvement in exercise capacity in asymptomatic and mildly

- symptomatic adults after atrial septal defect percutaneous closure. *Circulation*. 2002;106(14):1821-6.
77. Neves J, Arrieta SR, Cassar R, Pedra SRF, Braga SLN, Esteves CA, et al. Percutaneous closure versus surgical intervention of the secundum atrial septal defect in adults. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2006;14(02):126-32.
78. Walters DL, Boga T, Burstow D, Scalia G, Hourigan LA, Aroney CN. Percutaneous ASD closure in a large Australian series: short- and long-term outcomes. *Heart Lung Circ*. 2012;21(9):572-5.
79. Vida VL, Barnoya J, O'Connell M, Leon-Wyss J, Larrazabal LA, Castaneda AR. Surgical versus percutaneous occlusion of ostium secundum atrial septal defects: results and cost-effective considerations in a low-income country. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):326-31.
80. Costa R, Pedra CA, Ribeiro M, Pedra S, Ferreira-Da-Silva AL, Polanczyk C, et al. Incremental cost-effectiveness of percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children under a public health system perspective in Brazil. *Exp Rev Cardiovasc Ther*. 2014;12(11):1369-78.
81. da Costa MG, Santos Mda S, Sarti FM, Simoes e Senna KM, Tura BR, Goulart MC. Cost-effectiveness of procedures for treatment of ostium secundum atrial septal defects occlusion comparing conventional surgery and septal percutaneous implant. *PloS One*. 2014;9(10):e108966.
82. Pedra SR, Pontes SC, Jr., Cassar Rde S, Pedra CA, Braga SL, Esteves CA, et al. [The role of echocardiography in the percutaneous treatment of septal defects]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(2):87-96.
83. Carlson KM, Justino H, O'Brien RE, Dimas VV, Leonard GT, Jr., Pignatelli RH, et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc interv*. 2005;66(3):390-6.
84. Ammar RI, Hegazy RA. Transcatheter closure of secundum ASD using Occlutech Figulla-N device in symptomatic children younger than 2 years of age. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(2):76-9.
85. Kaya MG, Akpek M, Celebi A, Saritas T, Meric M, Soylu K, et al. A multicentre, comparative study of Cera septal occluder versus

- AMPLATZER Septal Occluder in transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *EuroIntervention*. 2014;10(5):626-31.
86. Rigatelli G, Dell'avvocata F, Cardaioli P, Giordan M, Dung HT, Nghia NT, et al. Safety and long-term outcome of modified intracardiac echocardiography-assisted "no-balloon" sizing technique for transcatheter closure of ostium secundum atrial septal defect. *J Interv Cardiol*. 2012;25(6):628-34.
87. Alsaileek AA, Omran A, Godman M, Najm HK. Echocardiographic visualization of laceration of atrial septum during balloon sizing of atrial septal defect. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8(2):155-7.
88. Bartakian S, El-Said HG, Printz B, Moore JW. Prospective randomized trial of transthoracic echocardiography versus transesophageal echocardiography for assessment and guidance of transcatheter closure of atrial septal defects in children using the Amplatzer septal occluder. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(9):974-80.
89. Boccacandro F, Muench A, Salloum J, Awadalla H, Carter C, Barasch E, et al. Interatrial defect sizing by intracardiac and transesophageal echocardiography compared with fluoroscopic measurements in patients undergoing percutaneous transcatheter closure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62(3):415-20.
90. Ewert P, Berger F, Daehnert I, Krings G, Dittrich S, Lange PE. Diagnostic catheterization and balloon sizing of atrial septal defects by echocardiographic guidance without fluoroscopy. *Echocardiography*. 2000;17(2):159-63.
91. Gupta SK, Sivasankaran S, Bijulal S, Tharakan JM, Harikrishnan S, Ajit K. Trans-catheter closure of atrial septal defect: balloon sizing or no balloon sizing - single centre experience. *Ann Pediatr Cardiol*. 2011;4(1):28-33.
92. Lin MC, Fu YC, Jan SL, Ho CL, Hwang B. Stretched size of atrial septal defect predicted by intracardiac echocardiography. *Int Heart J*. 2010;51(1):56-9.
93. Quek SC, Wu WX, Chan KY, Ho TF, Yip WC. Transcatheter closure of atrial septal defects - is balloon sizing still necessary? *Ann Acad Med*. 2010;39(5):390-3.
94. Rao PS, Langhough R, Beekman RH, Lloyd TR, Sideris EB. Echocardiographic estimation of balloon-stretched diameter of

- secundum atrial septal defect for transcatheter occlusion. *Am Heart J*. 1992;124(1):172-5.
95. Wang JK, Tsai SK, Lin SM, Chiu SN, Lin MT, Wu MH. Transcatheter closure of atrial septal defect without balloon sizing. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(2):214-21.
96. Bronshtein T, Au-Yeung GC, Sarig U, Nguyen EB, Mhaisalkar PS, Boey FY, et al. A mathematical model for analyzing the elasticity, viscosity, and failure of soft tissue: comparison of native and decellularized porcine cardiac extracellular matrix for tissue engineering. *Tissue Eng Part C Methods*. 2013;19(8):620-30.
97. Johri AM, Witzke C, Solis J, Palacios IF, Inglessis I, Picard MH, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atrial septal defects: outcomes following transcatheter closure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(4):431-7.
98. Hara H, Virmani R, Ladich E, Mackey-Bojack S, Titus JL, Karnicki K, et al. Patent foramen ovale: standards for a preclinical model of prevalence, structure, and histopathologic comparability to human hearts. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69(2):266-73.
99. Agmon Y, Meissner I, Tajik AJ, Seward JB, Petterson TM, Christianson TJ, et al. Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of interatrial septal thickness: a population-based transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(2):175-82.
100. Bachraoui K, Mokaddem A, Selmi K, Ben Halima A, Lakhdhar R, Belhani A. [Atrial septum aneurysm. Report of 20 cases]. *Tunis Med*. 2001;79(3):152-6.
101. Belohlavek M, Foley DA, Gerber TC, Greenleaf JF, Seward JB. Three-dimensional ultrasound imaging of the atrial septum: normal and pathologic anatomy. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(6):1673-8.
102. Marazanof M, Roudaut R, Cohen A, Tribouilloy C, Malergues MC, Halphen C, et al. Atrial septal aneurysm. Morphological characteristics in a large population: pathological associations. A French multicenter study on 259 patients investigated by transoesophageal echocardiography. *Int J Cardiol*. 1995;52(1):59-65.
103. Rigatelli G, Dell'avvocata F, Daggubati R, Dung HT, Nghia NT, Nanjiundappa A, et al. Impact of interatrial septum anatomic features on

- short- and long-term outcomes after transcatheter closure of patent foramen ovale: single device type versus anatomic-driven device selection strategy. *J Interv Cardiol.* 2013;26(4):392-8.
104. Schwinger ME, Gindea AJ, Freedberg RS, Kronzon I. The anatomy of the interatrial septum: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J.* 1990;119(6):1401-5.
105. Jan SL, Hwang B, Lee PC, Fu YC, Chiu PS, Chi CS. Intracardiac ultrasound assessment of atrial septal defect: comparison with transthoracic echocardiographic, angiocardiographic, and balloon-sizing measurements. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2001;24(2):84-9.
106. Schalla S, Saeed M, Higgins CB, Weber O, Martin A, Moore P. Balloon sizing and transcatheter closure of acute atrial septal defects guided by magnetic resonance fluoroscopy: assessment and validation in a large animal model. *J Magn Reson Imaging.* 2005;21(3):204-11.
107. Mugge A, Daniel WG, Angermann C, Spes C, Khandheria BK, Kronzon I, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation.* 1995;91(11):2785-92.
108. Franke A, Kuhl HP, Rulands D, Jansen C, Erena C, Grabitz RG, et al. Quantitative analysis of the morphology of secundum-type atrial septal defects and their dynamic change using transesophageal three-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1997;96(9 Suppl):li-323-7.
109. Mazic U, Gavora P, Masura J. The role of transesophageal echocardiography in transcatheter closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. *Am Heart J.* 2001;142(3):482-8.
110. Baum G, Greenwood I. Orbital lesion localization by three dimensional ultrasonography. *N Y State J Med.* 1961;61:4149-57.
111. Bashford GR, von Ramm OT. Speckle structure in three dimensions. *J Acoust Soc Am.* 1995;98(1):35-42.

112. Schmidt MA, Ohazama CJ, Agyeman KO, Freidlin RZ, Jones M, Laurienzo JM, et al. Real-time three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular volumes. *Am J Cardiol.* 1999;84(12):1434-9.
113. Sheikh K, Smith SW, von Ramm O, Kisslo J. Real-time, three-dimensional echocardiography: feasibility and initial use. *Echocardiography.* 1991;8(1):119-25.
114. von Ramm OT, Smith SW. Real time volumetric ultrasound imaging system. *J Digit Imaging.* 1990;3(4):261-6.
115. Mehmood F, Vengala S, Nanda NC, Dod HS, Sinha A, Miller AP, et al. Usefulness of live three-dimensional transthoracic echocardiography in the characterization of atrial septal defects in adults. *Echocardiography.* 2004;21(8):707-13.
116. Sinha A, Nanda NC, Misra V, Khanna D, Dod HS, Vengala S, et al. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale. *Echocardiography.* 2004;21(8):749-53.
117. Sugeng L, Shernan SK, Salgo IS, Weinert L, Shook D, Raman J, et al. Live 3-dimensional transesophageal echocardiography initial experience using the fully-sampled matrix array probe. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(6):446-9.
118. Bhan A, Kapetanakis S, Pearson P, Dworakowski R, Monaghan MJ. Percutaneous closure of an atrial septal defect guided by live three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(6):753.e1-3.
119. Nabavizadeh F, Nanda NC, Singh A, Mateescu C. Live/Real Time Three-dimensional trans esophageal echocardiographic findings in Amplatzer ASD closure devices in adults. *Int Cardiovasc Res J.* 2012;6(3):97-100.
120. Sudhakar S, Khairnar P, Nanda NC. Live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography.* 2012;29(1):103-11.
121. Fischer GW, Salgo IS, Adams DH. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: the matrix revolution. *J Cardiothor Vasc Anesth.* 2008;22(6):904-12.

122. Roldan FJ, Vargas-Barron J, Vazquez-Antona C, Castellanos LM, Erdmenger-Orellana J, Romero-Cardenas A, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of the atrial septal defects. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:38.
123. Perk G, Lang RM, Garcia-Fernandez MA, Lodato J, Sugeng L, Lopez J, et al. Use of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in intracardiac catheter based interventions. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(8):865-82.
124. Skolnick A, Vavas E, Kronzon I. Optimization of ASD assessment using real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2009;26(2):233-5.
125. Taniguchi M, Akagi T, Watanabe N, Okamoto Y, Nakagawa K, Kijima Y, et al. Application of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography using a matrix array probe for transcatheter closure of atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(10):1114-20.
126. Huang X, Shen J, Huang Y, Zheng Z, Fei H, Hou Y, et al. En face view of atrial septal defect by two-dimensional transthoracic echocardiography: comparison to real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):714-21.
127. Lee AP, Lam YY, Yip GW, Lang RM, Zhang Q, Yu CM. Role of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in guidance of interventional procedures in cardiology. *Heart*. 2010;96(18):1485-93.
128. Price MJ, Smith MR, Rubenson DS. Utility of on-line three-dimensional transesophageal echocardiography during percutaneous atrial septal defect closure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(4):570-7.
129. Saric M, Perk G, Purgess JR, Kronzon I. Imaging atrial septal defects by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: step-by-step approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(11):1128-35.
130. Roberson DA, Cui W, Patel D, Tsang W, Sugeng L, Weinert L, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(6):600-10.

131. Willens HJ, Hendel RC, Qin JX, Ma C, Keith K, Torres S, et al. Effect of performing real time three-dimensional transesophageal echocardiography in addition to two-dimensional transesophageal echocardiography on operator diagnostic confidence. *Echocardiography*. 2011;28(2):235-42.
132. Seo JS, Song JM, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, et al. Effect of atrial septal defect shape evaluated using three-dimensional transesophageal echocardiography on size measurements for percutaneous closure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(10):1031-40.
133. Garcia-Fuertes D, Mesa-Rubio D, Ruiz-Ortiz M, Delgado-Ortega M, Tejero-Mateo I, Pan-Alvarez-Ossorio M, et al. Monitoring complex secundum atrial septal defects percutaneous closure with real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2012;29(6):729-34.
134. Ohno N, Chaturvedi R, Lee KJ, Benson L. Characteristics of secundum atrial septal defects not percutaneously closed. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014. EpubDate: 2014/10/16.
135. Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, Bandlamudi K, Narla V, Ong K. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(6):644-56.
136. Kucinska B, Werner B, Wroblewska-Kaluzewska M. Assessment of right atrial and right ventricular size in children after percutaneous closure of secundum atrial septal defect with Amplatzer septal occluder. *Arch Med Sci*. 2010;6(4):567-72.
137. Eerola A, Jokinen E, Boldt T, Mattila IP, Pihkala JI. Serum Levels of natriuretic peptides in children before and after treatment for an atrial septal defect, a patent ductus arteriosus, and a coarctation of the aorta-A prospective study. *Int J Pediatr*. 2010;2010:674575.
138. Zaqout M, Suys B, De Wilde H, De Wolf D. Transthoracic echocardiography guidance of transcatheter atrial septal defect closure in children. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(7):992-4.
139. Nyboe C, Fenger-Gron M, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal V. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *Eur J Cardiothor Surg*. 2013;43(4):752-7.

140. Sobrino A, Basmadjian AJ, Ducharme A, Ibrahim R, Mercier LA, Pelletier GB, et al. Multiplanar transesophageal echocardiography for the evaluation and percutaneous management of ostium secundum atrial septal defects in the adult. *Arch Cardiol Mex*. 2012;82(1):37-47.
141. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*. 2006;114(15):1645-53.
142. Topaz O. Aneurysm of the atrial septum with fenestrations - the crossroads of pathophysiology and intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79(7):1178-9.
143. Koniari I, Koletti B, Apostolakis E. Lipomatous hypertrophy of the atrial septum: clinical approach and surgical indications. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(3):512-3.
144. Dickerson JA, Smith M, Kalbfleisch S, Firstenberg MS. Lipomatous hypertrophy of the intraatrial septum resulting in right atrial inflow obstruction and atrial flutter. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(5):1647-9.
145. Tugcu A, Yildirimturk O, Rizaoglu E, Sagbas E, Akpinar B, Aytekin S. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum presenting as an obstructive right atrial mass in a patient with exertional dyspnea. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(11):1319 e3-5.
146. Al-Anani SJ, Weber H, Hijazi ZM. Atrioventricular block after transcatheter ASD closure using the Amplatzer Septal Occluder: risk factors and recommendations. *Catheter Cardio Interv*. 2010;75(5):767-72.
147. Smith B, Thomson J, Crossland D, Spence MS, Morgan GJ. UK multicenter experience using the Gore septal occluder (GSO(TM)) for atrial septal defect closure in children and adults. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(4):581-6.
148. Rizvi AA, Margey R. PFO and ASD Closure in adulthood: where do we stand? *Curr Treat Options Cardiov Med*. 2014;16(4):295.
149. Peirone A, Contreras A, Ferrero A, da Costa RN, Pedra SF, Pedra CAC. Immediate and short-term outcomes after percutaneous atrial septal defect closure using the new nit-occlud ASD-R device. *Catheter Cardio Interv*. 2014;84(3):464-70.
150. Panneerselvam A. Device closure of complex ASD - safe and feasible. *Indian Heart J*. 2014;66(4):485.

151. Tomlinson DR, Sabharwal N, Bashir Y, Betts TR. Interatrial septum thickness and difficulty with transseptal puncture during redo catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(12):1606-11.

8 APÊNDICES

8 APÊNDICES

Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética Médica

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 09 de setembro de 2010.

DATA DA 1ª AVALIAÇÃO: 14 de setembro de 2010.

DATA DA AVALIAÇÃO FINAL: 08 de novembro de 2010.

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 3983

(este nº. deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigador Principal: Santiago Raul Arrieta

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra

Nº de Sujeitos no Centro: 40

Nº de Sujeitos no Brasil: 40

Nº de Sujeitos Total: 40

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina

Área Temática Especial: Não se aplica

Unitermos: Comunicação interatrial, oclusão percutânea, prótese Cera, diâmetro estirado, ecocardiografia tridimensional, área do defeito

Fase: Não se aplica

Nível: Terapêutico

Duração do Estudo: 5 anos

Patrocinador: Não se aplica

Grupo: III

TÍTULO ATUAL/ Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Papel do ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real na ótima seleção do dispositivo para o tratamento percutâneo da comunicação interatrial tipo ostium secundum".

TÍTULO ANTERIOR/ Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Análise de um novo método para seleção do dispositivo na oclusão percutânea da comunicação interatrial tipo ostium secundum utilizando a área do defeito definida pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real".

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

Considerações/Comentários: Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o papel do cálculo direto da área total do defeito pela ETE 3D TR na ótima seleção do dispositivo para oclusão percutânea da CIA. Será feito uma correlação entre as medidas da área do defeito obtidas diretamente pelo programa de computador do equipamento de ecocardiografia tridimensional com aquelas derivadas da maior e menor diâmetro da CIA e pela ETE 2D convencional e com aquelas derivadas da determinação do diâmetro estirado do defeito com o uso do balão medidor; será estabelecida uma correlação entre a área da cintura do dispositivo escolhido e a área total do defeito pela ETE 3D TR.

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- a) O projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- b) O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou o Protocolo de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- c) O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

- Protocolo de Pesquisa Clínica – Aprovado
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

- Orçamento Financeiro Detalhado – Aprovado
- Carta de Doação – Entregue
- Registro na ANVISA – Entregue
- Declaração de Propriedade das Informações – Entregue
- Publicação dos Resultados da Pesquisa – Entregue
- Declaração de Responsabilidade, Direitos e Obrigações – Entregue
- Declaração de Realização do Estudo – Dr. Sérgio Luiz Navarro Braga – Entregue
- Declaração de Recrutamento – Entregue
- Termo de Compromisso do Investigador – Entregue
- Declaração de Confidencialidade – Entregue
- Declaração sobre currículo na Plataforma Lattes – <http://lattes.cnpq.br/0633198874257667> - Entregue
- Carta de submissão ao CEP – Entregue
- Folha de Rosto - Entregue

Situação: Protocolo Avaliado e Aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa em Reunião Ordinária realizada no dia 08 de Novembro de 2010.

São Paulo, 08 de novembro de 2010.

Retificado em 07 de novembro de 2014.

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP
CRM 55073

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador do CEP
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

Ao

Dr. Santiago Raul Arrieta

Pesquisador Principal

Prof. Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra

Orientador

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 3983

(este nº. deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

TÍTULO ATUAL/ Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Papel do ecocardiograma transesofágico tridimensional em tempo real na ótima seleção do dispositivo para o tratamento percutâneo da comunicação interatrial tipo ostium secundum".

TÍTULO ANTERIOR/ Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Análise de um novo método para seleção do dispositivo na oclusão percutânea da comunicação interatrial tipo ostium secundum utilizando a área do defeito definida pela ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real".

Referente: Emenda/ Alteração do Pesquisador Principal

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia diante de suas atribuições analisou e aprovou a alteração do pesquisador principal e do título principal da pesquisa.

Pesquisador Anterior: Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra

Pesquisador Atual: Santiago Raul Arrieta

Segue em anexo, carta de aprovação com as retificações.

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP
CRM 55073
Pedro Farsky

São Paulo, 07 de novembro de 2014.

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador do CEP
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PACIENTE
PARA O TRATAMENTO PERCUTÂNEO DA COMUNICAÇÃO
INTERATRIAL COM A PRÓTESE CERA™**

Nome do paciente:

Data:

INTRODUÇÃO:

O Sr. ou a Sra. acima é portador de uma doença cardíaca congênita chamada de comunicação interatrial (CIA) tipo ostium secundum, que é um “buraco” que comunica a câmara superior esquerda com o a câmara superior direita do coração. Este buraco é suficientemente grande para levar a um aumento do lado direito do coração e por isto precisa ser tratado. Este problema cardíaco pode ser tratado pelo cateterismo cardíaco mediante o uso de uma prótese chamada CERA™, capaz de ocluir totalmente este orifício. Esse termo tem a finalidade de esclarecê-lo acerca do procedimento e solicitar o seu consentimento por escrito para que o mesmo possa ser realizado. O seu consentimento será documentado pela sua assinatura ou de seu representante legal na última página. Leia atentamente e veja se você compreendeu totalmente o tipo de tratamento ao qual será submetido.

DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO:

O procedimento é realizado no laboratório de cateterismo cardíaco por via percutânea, ou seja, através de um cateter colocado pela pele em sua veia da região inguinal. Uma sonda capaz de emitir imagens (ecocardiograma transesofágico) será introduzida no esôfago, fornecendo imagens do coração durante todo o procedimento.

A prótese a ser utilizada é a CERA®, desenvolvida na China, composta por 02 discos com moldura feita de um metal inerte (que não dá rejeição) chamado de nitinol, recoberto de uma camada de cerâmica que ajuda que a prótese seja recoberta com maior rapidez pelo tecido mais interno do coração chamado endocárdio. A prótese é levada até

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 • Ibirapuera • São Paulo – SP • CEP: 04012-909 • Fone: (11) 5085 6114 • E-mail: carlospedra@dantepazzanese.org.br

a CIA empurrando-se um cabo de aço que se conecta a prótese por um mecanismo de rosca. O tamanho da prótese a ser escolhida dependerá do formato e do tamanho da CIA.

O tratamento de defeitos cardíacos congênitos, especificamente da CIA, com a prótese CERATM está sendo utilizado principalmente na China, Índia e Rússia. Segundo informações do fabricante, mais de 1000 pacientes já foram tratados nestes países com esta prótese com resultados similares aos obtidos com próteses de Nitinol semelhantes, mas que estão há mais tempo no mercado, como a prótese Amplatzer por exemplo. A prótese CERA está aprovada para uso clínico no Brasil por nossas autoridades sanitárias (ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Após a recuperação da anestesia o Sr deverá permanecer em repouso por pelo menos 8 a 10 horas. Se não houver nenhuma complicação o Sr será liberado para ir para casa no dia seguinte ao procedimento. Antes da alta hospitalar será realizada uma radiografia de tórax, um eletrocardiograma e um ecocardiograma transtorácico.

Após implantada, a prótese ficará incorporada no coração, coberta por uma pele interna que temos chamada de endocárdio. Em um intervalo de tempo aproximado de seis meses do implante já deverá estar totalmente recoberta e integrada ao coração.

SEGUIMENTO:

O seguimento clínico necessita de um acompanhamento rigoroso e você deverá se comprometer a comparecer a nossa instituição para realização dos exames clínicos e laboratoriais citados acima (eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma) e quaisquer outros que por algum motivo necessitem ser realizados. A rotina consta de exames 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 e 60 meses após o implante. Esse seguimento é muito importante para você e não deve ser interrompido.

BENEFÍCIOS ESPERADOS:

A maior vantagem do procedimento percutâneo é o de evitar a abertura do tórax e o uso de circulação extracorpórea (bomba de coração pulmão) como o faz o tratamento cirúrgico convencional. Desse modo evita-se a cirurgia, o longo período de hospitalização (6 a 8 dias), a permanência na UTI, cicatriz no tórax e possíveis complicações da cirurgia convencional, como infecção, derrame pericárdico (líquido em volta do coração), dor local, arritmias (tropeços no coração), necessidade de transfusão de sangue devido a necessidade do uso da bomba de coração-pulmão, maior tempo de recuperação domiciliar para voltar ao trabalho e/ou à escola e raramente óbito. Em estudos anteriores

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas

com uma prótese semelhante (Amplatz), as taxas e a gravidade de complicações foram maiores em pacientes tratados pela cirurgia que pelo cateterismo. A eficácia (probabilidade de fechar totalmente o defeito) é a mesma que a cirurgia, com taxas ao redor de 98%.

Após o implante percutâneo da prótese, você deverá ficar no hospital por no máximo 24-48 horas. O procedimento sem complicações não necessita de transfusão sangüínea e pode durar apenas 2 horas. O Sr poderá retomar rapidamente suas atividades habituais do dia a dia – assunto a ser discutido com o médico assistente.

RISCOS POTENCIAIS:

Embora RARAS são complicações do cateterismo: alergia ao contraste, sangramento no local do cateter, vazamentos de ar para vasos sangüíneos e coração, arritmias cardíacas (tropeços do coração), infecção, lesão de nervos, artérias ou veias da virilha necessitando reparo cirúrgico, perfuração do esôfago pela sonda de ecocardiografia e perfuração cardíaca pelos cateteres guias usados no cateterismo e no procedimento. Existe também risco potencial de comprometimento da função das valvas do coração e riscos relacionados a anestesia.

Existem também riscos específicos do implante da prótese, com taxas gerais menores que 0,5%. São eles: insucesso no implante, embolização, formação de trombos e erosões. O insucesso no implante não é bem uma complicação. Por vezes não é possível a colocação do dispositivo em seu lugar necessitando a retirada do mesmo. O Sr deverá então ser encaminhado para cirurgia. A embolização se refere a prótese que está no lugar mas que se solta com os batimentos do coração. Se durante o procedimento acontecer isto, e o médico não conseguir recuperá-la através de cateteres e/ou de laços na sala de cateterismo, o Sr poderá necessitar de uma cirurgia para removê-la. A formação de trombos ao redor da prótese pode acontecer e por isto é importante que o Sr. comece a tomar aspirina (ou medicação similar) alguns dias antes do procedimento e continue a tomar por cerca de 6-12 meses até que a prótese já esteja coberta pela pele interna do coração. A erosão ou perfuração do coração pela prótese é a complicação mais temida por ter conseqüências potencialmente mais graves, podendo inclusive levar a óbito em alguns casos. Esta complicação é extremamente rara (<0,1%) e está associada

a alguns tipos específicos de CIAs e/ou ao uso de próteses muito grandes. Se o Sr tiver sintomas de dor no peito persistente, falta de ar, tonturas ou desmaios após o procedimento é importante que retorne para reavaliação e possível diagnóstico de erosão.

Como já dissemos, esta técnica pelo cateterismo é uma alternativa ao tratamento cirúrgico convencional sendo esta opção terapêutica totalmente de sua escolha, podendo desistir em qualquer momento da pesquisa. Seu tratamento na Instituição será realizado da mesma forma independente da sua opção terapêutica.

Uma copia deste consentimento será entregue para o paciente.

COM QUEM CONTACTAR:

Se você tiver qualquer dúvida ou preocupação em relação ao implante da prótese por favor entrar em contato com:

Dr. _____ TEL: _____
Dr. _____ TEL: _____

Eu li e entendi as condições acima citadas e, voluntariamente dou meu consentimento por escrito para realização do procedimento.

Assinatura do paciente ou responsável: _____ Data: _____

Nome por extenso: _____

Testemunha: _____ Data: _____

Apêndice C – Submissão do artigo para o *Eurointervention*

20150124-02

Is balloon sizing mandatory for transcatheter closure of the secundum atrial septal defect? A three-dimensional real-time echocardiographic study.

Raul ARRIETA

Table of Contents

I - Manuscript details	1
1. General information	1
2. Authors	1
3. Conflict of interest	1
a. ARRIETA Raul	1
b. PEDRA Carlos	1
c. RIBEIRO Marcelo	1
d. COSTA Rodrigo	1
e. CAMPANHA Luis	1
f. NASCIMENTO Wanda	1
g. KREUZIG Daniela	2
h. ASSEF Jorge	2
i. SOUSA Amanda	2
j. PEDRA Simone	2
4. Short Title	2
5. Keywords	2
6. Abstract	3
a. Aims	3
b. Methods & Results	3
c. Conclusions	3
II - Coverletter	4
III - Fullpaper	5
IV - Tables and figures	31
1. Figure 1	31
2. figure 2	32
3. Figure 3	33
4. figure 4	34
5. figure 5	35
6. figure 6	36
7. Figure7	37
8. Graph 1	38
9. Graph 2	39
10. Graph 3	40
11. graph 4	41
12. Graph 5	42
13. Graph 6	43
14. Tables	44

I - Manuscript details

1. General information

20150124-02	Research paper	Complete
<p>Is balloon sizing mandatory for transcatheter closure of the secundum atrial septal defect? A three-dimensional real-time echocardiographic study.</p>		
<p>Raul ARRIETA</p>		

2. Authors

Raul Arrieta, MD¹; Carlos Pedra, MD, PhD, FSCAI, FAAC^{2*}; Marcelo Ribeiro, MD²; Rodrigo Costa, MD, PhD²; Luis Campanha, MD²; Wanda Nascimento, MD²; Daniela Kreuzig, MD²; Jorge Assef, MD, PhD²; Amanda Sousa, MD, PhD, FACC²; Simone Pedra, MD, PhD²

1. Instituto do Coração, São Paulo, Br;

2. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Br

* Corresponding author: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, , , São Paulo, Br

E-mail: cacpedra@uol.com.br

Fax: +55 11 5086-6114

3. Conflict of interest

a. ARRIETA Raul

Proctor for Lifetech (Shenzhen, China) and receives modest honoraria for his work activities.

b. PEDRA Carlos

Proctor for Lifetech (Shenzhen, China) and receives modest honoraria for his work activities.

c. RIBEIRO Marcelo

This author has no conflict of interest.

d. COSTA Rodrigo

This author has no conflict of interest.

e. CAMPANHA Luis

This author has no conflict of interest.

f. NASCIMENTO Wanda

This author has no conflict of interest.

g. KREUZIG Daniela

This author has no conflict of interest.

h. ASSEF Jorge

This author has no conflict of interest.

i. SOUSA Amanda

This author has no conflict of interest.

j. PEDRA Simone

This author has no conflict of interest.

4. Short Title

Transcatheter closure of the secundum atrial septal defect with three-dimensional real-time echocardiography

5. Keywords

- Transcatheter closure
- Congenital heart disease
- residual shunt

6. Abstract

a. Aims

Transcatheter closure has become the treatment method of choice for most patients with secundum atrial septal defects (ASD). Avoiding performing the stretched diameter (SD) of the defect could help to expedite the procedure. Objectives: To determine a method for optimal device selection using solely two and three-dimensional (2 and 3D) transesophageal echocardiographic (TEE) ASD parameters.

b. Methods & Results

Observational, single arm, non-randomized study including 33 adults who underwent ASD percutaneous closure. The SD, using the stop-flow technique, and the ultimate implanted device size (Dv) were correlated with maximum and minimum ASD diameters, defect geometry and septal thickness. The maximal ASD diameter (DM3D) and SD on 3D TEE were 20.4 ± 6.0 and 23.7 ± 5.9 mm, respectively. Dv could be predicted based on DM3D for the entire cohort [$Dv = 4.2 + (0.92 \times DM3D)$; ($r=0.897$; $p<0.001$)], patients with thick septae [$Dv = 1.8 + (0.99 \times DM3D)$; ($r=0.96$; $p<0.001$)] and elliptical defects [$Dv = 4.6 + (0.85 \times DM3D)$; ($r=0.96$; $p<0.001$)].

c. Conclusions

Maximal ASD diameter on 3D TEE was an excellent predictor of the implanted Dv, especially in specific sub-groups. In such patients balloon sizing of the defect may not be mandatory for optimal device selection.

II - Coverletter

Cover Letter:

This manuscript is submitted for publication to EuroIntervention as an original article. Neither the entire paper nor any of its contents is currently being submitted or has been accepted by any other journal. This is a prospective, single arm, non-randomized study of a cohort of adults with hemodynamically significant ASD who underwent transcatheter closure using the Cera® device (Lifetech; Shenzhen, China). The aim was to determine a method for optimal device selection using solely two and three-dimensional (2 and 3D) transesophageal echocardiographic (TEE) ASD parameters. The maximum diameter obtained by 3D TEE (DM3D) was the parameter that had the greatest correlation with the size of the selected device (Dv), especially in patients with elliptical defects and in patients with thick septum ($r = 0.96$; $p < 0.001$). In the latter subgroup, optimal selection of the device can be performed by using a simplified equation ($Dv = 2 \times DM3D$).

All authors read and approved this manuscript; Drs Carlos AC Pedra and Raul Arrieta are proctors for Lifetech (Shenzhen, China) and receives modest honoraria for his work activities.

III - Fullpaper

Is balloon sizing mandatory for transcatheter closure of the secundum atrial septal defect? A three-dimensional real-time echocardiographic study.

Introduction

With evolving nitinol medical device technology observed in the last 2 decades transcatheter closure has become the treatment of choice for most patients with secundum atrial septal defects (ASD) (1-4). The procedure is safe and effective resulting in excellent long-term outcomes (5-7). Classically, the appropriate size of the device is chosen based upon the "stretched" diameter of the defect using a very thin and compliant sizing balloon and the stop-flow technique(8-10) . To avoid under or oversizing and their resulting complications (11-14), a device size that is 0-2 mm larger than the stretched ASD diameter is commonly used for closure. The stretched diameter can be defined by both echocardiographic and digital cine acquisition means. Although determining the stretched diameter of the defect is usually simple and considered the gold-standard method for device selection, it may be occasionally time consuming and cumbersome and at rare occasions associated with complications (15).

In order to expedite the procedure and reduce costs, some have suggested that balloon sizing of the defect may not be always necessary for adequate device selection. As such, it has been recommended the use of a device that is 20-30% larger than the largest diameter of the defect on echocardiography(16-18). Although this guideline may be simple and

practical, there is little if any scientific data to support this practice, especially considering the wide variation in size, location and geometry of the ASDs and the characteristics of the surrounding septum such as thickness, excursion and pliability (19, 20). In this regard, a recent elegant study using 3-dimensional (3D) echocardiography technology suggested that all the abovementioned parameters should be taken into consideration in a mathematical regression equation used for prediction of optimal device selection bypassing the need for balloon interrogation of the defect . In this study we sought to determine a simple, reliable and reproducible method using 2D and 3D echocardiographic native ASD anatomic parameters to accurately predict eventual optimal device selection during transcatheter ASD closure.

Methods

Study design: This is a prospective, single arm, non-randomized study of a cohort of adults with hemodynamically significant ASD who underwent transcatheter closure using the Cera® device (Lifetech; Shenzhen, China). The study was approved by the institution ethics committee and was part of a doctoral thesis of one of the authors. Informed consent was obtained from subjects. Devices were donated by a local distributor medical company.

Inclusion and exclusion criteria: Included were patients > 18 years of age with hemodynamically significant (defined by a volume overloaded right ventricle > 2 SD on echocardiography) secundum ASDs anatomically suitable for transcatheter closure using a single device. Excluded were patients with

fixed pulmonary arterial hypertension; with multiple distant defects or multifenestrated septum requiring more than one device or a cribiform device, respectively, for adequate closure; associated congenital or acquired heart disease requiring surgery; active infection or any other contraindication for heart catheterization (ex: bleeding diathesis, no vascular access, intracardiac thrombus) at the moment of intervention; proved nickel allergy; life expectancy < 2 years; and refusal to sign the informed consent.

Initial screening: Patients with a clinical diagnosis of an ASD were initially screened using two-dimensional transthoracic (2D TTE) and transesophageal (2D TEE) echocardiography in an outpatient fashion to assess the type, size, location and number of ASDs and eventual suitability for transcatheter closure.

The device: The Cera® ASD device (Lifetech; Shenzhen, China) used in this experience is somewhat similar to an Amplatzer Septal Occluder (ASO) (3). It is made of a nitinol wire mesh with shape-memory properties with 2 self-expandable discs that are connected by a flexible central waist. Polyester fabrics sutured inside the discs help to close the defect (Figure 1). The nitinol wires are covered by a nanostructured ceramic layer, which limits nickel release in the blood stream in animal studies (21). A central screw on the right disc is connected to the delivery cable through a male-female mechanism. After proper connection to the delivery system, the device is loaded and collapsed into a short transparent sheath with the same profile of a compatible long delivery sheath (7-14 Fr). Complete retraction of the device into the sheath and eventual retrieval is possible if necessary. Once in a proper position, the occluder is released by unscrewing the delivery cable.

The Cera ® ASD device size is determined by the diameter of its waist and is available from 6 to 40 mm with 2 mm increments. The LA disc is 8-16 mm larger than the waist depending on the size of the device.

Procedures: Patients were started on aspirin (100 mg a day) a couple of days before the procedure, which was performed under general endotracheal anesthesia using a single plane fluoroscopy system. Echocardiographic monitoring was performed using 2D and real-time 3D TEE as described in detail below. The right femoral vein was cannulated using a 7 Fr short sheath. Arterial access was obtained using 6 Fr sheaths in patients older than 40 years of age to perform coronary angiography. Heparin sulfate (100-150 U/kg; max: 10.000) was given to achieve an activated clotting time (ACT) > 200 seconds. Antibiotic prophylaxis with cephalosporin was employed with the first dose given at the time of procedure followed by two subsequent doses 6–8 hours apart. Routine right heart catheterization was carried out to rule out fixed pulmonary arterial hypertension. An angiogram was not routinely obtained to delineate the ASD.

Balloon interrogation of the defect with NuMED sizing balloons (PTS ® balloon; Numed; Cornwall, Canada) was performed in all cases to determine the “stretched” diameter of the defect using the so-called stop-flow technique (10), which is the gold-standard method for proper device selection. Super-stiff guide wires were used to provide support for the sizing balloons and progression of the delivery sheaths. An occluder that was 0-2 mm larger than the stretched diameter on 2D TEE was selected for implantation. Multiple 2D TEE views were employed for thorough assessment, however the

waist on the sizing balloon was generally best appreciated using the short axis view (~30-60 degrees).

Device implantation was performed using previously described techniques (22, 23). Device release was accomplished if the device was in proper position. A wiggle maneuver to ensure device stability was not routinely employed. If device position was uncertain or inappropriate on TEE, the device was entirely or partly recaptured and repositioned. After the device was released, a full TEE assessment was repeated. Once the procedure was completed, approximately half the effect of heparin was neutralized using protamine sulfate. After sheath removal, hemostasis was achieved by manual compression.

Patients recovered overnight and were discharged home the following day after an ECG, a chest radiograph (PA and lateral), and a TTE with color flow mapping were performed to assess device position and the presence of residual shunt. Aspirin therapy was continued for 6 months. Patients were followed clinically in an outpatient basis according to previously published protocols (5).

Two-dimensional and real-time 3D TEE study protocols: Two-dimensional and 3D TEE studies were performed using an iE33 echo machine and a 3D matrix array 2–7-MHz TEE probe (Philips Medical Systems, Andover, MA). The ASD was initially assessed by 2D-TEE on various views (0, 30-60, 90-110 and 135-180 degrees) and the maximal (DM2D) and minimal (Dm2D) diameters were recorded just prior to the atrial systole when the diameters were the largest. On 2D TEE the rims surrounding the ASD were assessed

and classified as thick (> 2 mm), thin (at least one rim < 2 mm, usually the postero-inferior) and aneurismal (< 2 mm with an excursion towards the right or left atrium > 10 mm and a base of > 10 mm, usually the posterior rim). (Figure 2A and 2B).

After complete 2D TEE assessment, real time (RT) 3D TEE was carried out using 3D-zoom and full-volume modalities. The later images were acquired during respiratory breathhold with care taken to include the whole ASD in the image. Gain and compression settings were adjusted for optimal image quality. The ASD was usually best profiled using an “en face” anatomical view seen from the right atrium (RA) (Figure 3A and 3B). The maximal (DM3D) and the minimal (Dm3D) ASD diameters were also recorded on 3D TEE. Finally, the ASDs were assessed “off-line” using the Phillips software QLAB 7.0 for multiplanar reconstruction (MPR) (Figure 4). The postero-anterior and lateral planes were carefully adjusted to yield the best view of the defect on the transverse axis, which allowed for calculating the defect area using planimetry and measuring the maximal and minimal diameters (Figure 5). The ASDs were then further classified with regards to their shape as circular, when the ratio of the minimal and maximal diameter was ≥ 0.75 ; and elliptical, when this ratio was < 0.75 (24).

The stretched diameter of the defect was determined by 2D TEE using the techniques described above and also by 3D TEE using the MPR method (Figure 6). Continuous monitoring of device implantation and position and presence of residual leaks was performed mainly using 2D TEE. Usually the short (30–60 degrees) and the long-axis (90–100 degrees) images were used for these purposes. After device release, MPR was again performed so that

the central waist of the implanted device was profiled at best (Figure 7). Maximal and minimal diameter of the device waist and its area were obtained. A trivial passage of blood through the central wire mesh of the device immediately after release was not considered a significant residual shunt. A single operator performed all 2D and 3D TEE studies and measurements.

Statistical analysis: Data are described as absolute numbers and frequencies and means and standard deviation or median and range as appropriate. A Student t test or a Mann-Whitney test was used to compare means or medians as appropriate. Pearson linear regression was used to correlate 2D and 3D echocardiographic ASD variables and the stretched diameter of the ASD and the ultimate implanted device size. The Bland-Altman method was used to assess the agreement of the correlation. The statistical significance was set at $p < 0.05$. A sample size was not specifically calculated for this study. Because ASD devices are not reimbursed within the public health system in our environment, we simply used the cohort of patients who actually underwent transcatheter closure with donated devices depending on their availability determined by a local company.

Results

Subjects: Thirty-three patients (mean age and weight: 42.1 ± 14.9 years and 66.0 ± 9.4 kg, respectively; 22 female) were prospectively enrolled. Mean pulmonary arterial pressure was a mean of 19.3 ± 2.4 mmHg and the Qp/Qs was a mean of 1.9 ± 0.9 . A single patient had a mild stenosis in the left anterior descending coronary artery, which did not require any intervention.

Another patient had a run of supraventricular tachycardia during catheter manipulation before defect closure that responded to cardioversion.

ASD characteristics on 2D and 3D TEE before closure: A single patient had two ASDs measuring 10 and 4 mm each. The smaller ASD was 2-3 mm distant from the larger one and located in the postero-inferior aspect of the septum. The remaining patients had single ASDs. The largest and the smallest diameters of the ASDs, their stretched balloon diameter and the percentage of stretching compared to the largest diameter on 2D and 3D TEE are displayed on Table 1. No significant difference between in the measurements on both methods was detected. In addition, on Pearson linear regression analysis there was an excellent correlation between the maximal ($r=0.92$; $p<0.001$) and minimal ($r=0.83$; $p<0.001$) ASD diameters and the stretched diameters ($r=0.94$; $p<0.001$) on 2D and 3D TEE. These results are displayed on graphs 1 and 2. Finally, the ASD and the sizing balloon area (AB3D) at the waist point measured by MPR was a mean of $259,5 \pm 146.3$ mm² (range: 62- 650 mm²) and 459.3 ± 235.8 mm² (range: 65 – 1051 mm²), respectively.

Thirteen patients had elliptical defects with a mean ratio between minimal and maximal diameters of 0.70 ± 0.03 (range: 0.63 – 0.74). The remaining 20 patients had more circular defects with a mean ratio of 0.86 ± 0.05 (range: 0.77-0.95). When the stretched diameter of the defect was performed, the percentage of stretching (using the maximal diameter at the baseline) was larger in patients with circular defects (25.4 ± 2.7 vs 10.5 ± 1.4 %; $p = 0,03$). These variables are shown in Table 2.

Eighteen patients had at least one thin rim surrounding the defect while the remaining 15 had thick septal rims. No patient had an aneurismal septum in this cohort. When the stretched diameter of the defect was performed, the percentage of stretching (compared to the maximal diameter at the baseline) was larger in patients with thin surrounding rims (27.5 ± 2.8 vs $10.2 \pm 1.1\%$; $p=0.03$). The measurements in patients with thin and thick rims are displayed in Table 3.

Echocardiographic predictors of optimal device selection: Thirty-three Cera[®] devices were implanted, one in each patient. Device size was a mean of 22.9 ± 6.2 mm (range: 12 – 36 mm), which was not statistically different than the stretched diameter measured by 2D TEE (22.2 ± 6.3 mm; $p=0.66$) and by 3D TEE (23.6 ± 5.9 mm; $p=0.61$). The waist area of the implanted devices was a mean of 441.6 ± 229.0 mm² (range: 113.0 – 1017.3), which was similar to the area of the sizing balloon on 3D TEE 459.3 ± 235.8 mm² (range: 65 – 1051 mm²; $p=0.61$).

The graph 3 show excellent correlations between the maximal ASD diameter on 2D and 3D TEE and the stretched diameter of the defect for the entire cohort of patients. Importantly, the linear regression equations for predictions are also displayed. Likewise, the graph 4 depict excellent correlations between the maximal ASD diameter on 2D and 3D TEE and the selected device for implantation.

After stratifying patients in sub-groups (thick and thin rims, and circular and elliptical shapes), even stronger correlations between the maximal ASD diameter on 2D and especially on 3D TEE and the selected device were found in patients with thick rims and elliptical defects. Graphs 5 and 6 display those correlations with their linear regression equations for predictions in patients with circular and elliptical defects and with thick and thin septae.

Device assessment on MPR after release: The largest and the smallest diameter measured on the device waist after release was a mean of 20.3 ± 5.7 mm and 19.6 ± 5.2 mm, respectively, with the later measurement being significantly smaller than the selected device diameter (22.9 ± 6.2 mm) ($p < 0.001$) and the former measurement being almost equal to the maximal diameter (DM3D) of the ASD as measured by 3D TEE before closure (20.3 ± 5.7 vs 20.3 ± 6.0 mm; $p = 0.972$). Finally, there was a significant difference between the measured area on the waist by MPR and the original area of the selected device before implantation (340.5 ± 183.8 mm² vs 441.6 ± 229.0 mm²) ($p < 0.001$).

In-hospital outcomes: In all patients there was immediate complete closure of the ASDs on 2D TEE by color flow mapping. Procedural and fluoroscopic times were 1.5 ± 0.5 hours and 6.6 ± 3.3 minutes, respectively. All patients recovered well from anesthesia with no procedural complications. They were all discharged home the following day on sinus rhythm with no complications or residual leaks on 2D TTE.

Discussion

This paper is one of the first to address the role of 3D real-time TEE to optimally select devices for transcatheter closure of the secundum ASD(25, 26). It is important to highlight that the population studied herein is comprised of mid-aged adults with moderate-size ASDs and no significant pulmonary arterial hypertension. Although this cohort does not reflect the entire population with ASDs since most cases are diagnosed in the pediatric age group, it is probably representative of the day-by-day case load seen in routine clinical practice in centers with a busy service for congenital heart disease (CHD) in adults. Because ASDs are the most common CHD diagnosed in this patient population , determining the overall suitability for transcatheter closure and accurate methods for optimal device selection using 2D and 3D TEE technologies is of paramount importance. In this regard, we sought to determine a simple, reliable and reproducible method for optimal device selection based solely on the characteristics of the native ASD and its surrounding rims. To achieve this we first employed the gold-standard method for optimal device selection, which is the estimation of the stretched diameter of the defect by 2D TEE using a very thin and compliant balloon and the so-called stop-flow technique to avoid over stretching the defect. Because we wanted to find anatomical surrogates for the stretched diameter, we

focused on patients with single defects and deliberately excluded patients with multiple distant and multifenestrated ASDs.

Our results suggest that the measurements performed on 3D TEE can be used interchangeably when compared to those obtained by 2D TEE. Maximal and minimal ASD diameters at baseline and the balloon stretched diameters of the defects were all very similar, with the maximal ASD diameter being slightly largest on 3D TEE, albeit with no statistical difference. Whether this might be due to some drop out phenomenon, especially in patients with thin rims, is unknown. Linear regression analyses were also performed to validate the use of 3D TEE and very strong correlations between both TEE methods were found. In addition, we believe that an excellent technique was applied herein to determine the stretched diameter of the defect. The percentage of stretching compared to the maximal defect diameter at baseline was a mean of ~20% for the entire cohort. This finding gives scientific support to the previous practice advocated by some authors who select devices that are ~20% larger than the largest diameter of the defect . However, in patients with thick rims we found that the percentage of stretching was only 10%, which was not surprising since thick septae are probably less pliable and more resistant to balloon stretching. Additionally, in patients with elliptical defects we observed a less amount of stretching (~10%). This was also expectable since the sizing balloon exerts most of its radial forces along the short axis of the defect in such cases, turning an elliptical ASD into a more circular one. In those 2 sub-groups of patients above, selecting a device that is 20-30% larger the largest diameter of the defect probably is too much of oversizing and may theoretically lead to

complications. On the other hand, stretching of the defect by 25-30% was observed in patients with thin rims and in those with circular shapes. It is expected that thin and more pliable rims are easily distended resulting in more stretching. Also, in circular defects the rims are likely to be homogeneously affected by the radial forces of the inflated sizing balloon resulting in more stretching. Those distinct anatomies should be acknowledged and device selection customized accordingly.

In this experience, the size of devices was probably optimally selected using the gold-standard method to avoid over or under sizing. Device diameters were similar to the balloon stretched diameters both on 2 and 3D TEE and excellent correlations were found between the maximal ASD diameter and the stretched diameter both on 2D and 3D TEE. The following regression equations: Stretched diameter = $3.5 + (0.99 \times \text{Maximal 2D ASD diameter})$ [$r=0.865$; $p<0.001$] and Stretched diameter = $2.9 + (0.95 \times \text{Maximal 3D ASD diameter})$ [$r=0.911$; $p<0.001$] are very simple and with a real potential to be applied in clinical practice. On the other hand, our data obtained using MPR after device release demonstrated that the minimal measured diameter on the waist was smaller than the original diameter of the selected device. Also, the waist area measured on the implanted device was slightly smaller than the original one. This suggests a slight amount of compression on the device waist by the surrounding septal tissue. Again, this is no surprising since the self-centering mechanism of nitinol devices is given by its central waist, which exerts its external radial forces upon the surrounding rims (stenting mechanism). This results in optimal device stability and closure rates. Although on manual handling the Cera® device seems

more malleable than an ASO, there is no scientific physics data to support this impression. Whether an ASO, which is the most commonly device used for transcatheter of ASDs, would be more resistant to this slight amount of compression by the surrounding rims is speculative. Additionally, one may also speculate whether the underlying cardiac septal tissue surrounding the defect in the adult patients studied herein may be less pliable and more resistant to distension and deformation due to loss of elastic fibers with aging (20). Differences in atrial septal tissue deformation between younger children and older adults using the sizing balloon are an interest topic for further studies in the future.

Because we ultimately sought to determine the optimal device size (Dv) for implantation we applied the regression analyses to correlate the ASDs diameters and characteristics and the implanted device. Very strong correlations were found, especially using the 3D TEE measurements in patients with thick septae and elliptical defects. The equations: $[Dv = 4,2 + (0,92 \times \text{Maximal 3D ASD diameter}); (r=0,897; p<0,001)]$ for the entire cohort; $[Dv = 1,8 + (0,99 \times \text{Maximal 3D ASD diameter}); (r=0,96; p<0,001)]$ for patients with thick septae; and $[Dv = 4,6 + (0,85 \times \text{Maximal 3D ASD diameter}); (r=0,96; p<0,001)]$ for patients with elliptical defects are simple to memorize and probably very useful in clinical practice. Even for patients with thin or circular defects, the strength of the correlation was good with $r \sim 0.83-0.88$. In such patients the regression equations contemplate a little bit of more oversizing, as commented before. When we planned this study we initially thought that the defect area would be the best predictor of optimal device selection, however, it turned out to be the worst. Possible reasons for this

finding include possible drop out zones on 3D, technical difficulties to align the transverse axis on MPR and the unit used for area (square mm), which maximize potential sources for errors. Finally, relatively strong correlations were also found with the use of 2D TEE ASD variables with $r > 0.85$ for all scenarios. This may be useful for services that do not have 3D TEE capabilities or an experienced operator to obtain optimal quality 3D images. Nevertheless, one advantage of the real-time 3D TEE is the acquisition of images that are more anatomically appealing to the human eyes without the need for a mental reconstruction. This may be especially helpful in complex defects such very large and multiple ones (27-29).

On the other hand, 3D acquisition may be fraught with drop out zones, which may be particularly important in patients with thin rims resulting in larger measured diameters. Also, acquiring 3D TEE images takes more time (in spite of the reasonable procedural and fluoroscopic times found herein) and requires an experienced operator. This limitation may be particularly important when applying the MPR method. It should also be remembered that there is no optimal RT 3D TEE image rendering without optimal 2D image acquisition.

This study has some limitations. It is a small cohort of patients, which limits the interaction analysis among the various ASD variables in a step-wise fashion. In a similar study from Korea (30), a formula of the relationship between the finally selected device size and the 3D-TEE parameters was constructed based on a multivariate linear regression analysis: $\text{Device size} = 0.964 \times \text{3Dmax} - 2.622 \times \text{circular index} + 7.084$, where 3Dmax and the circular index are the maximal diameter and circular index on the 3D-TEE

image. This formula had a better correlation and agreement with the implanted device (using the stretched diameter measured on fluoroscopy, not on 2D TEE as we did herein) than did the maximal diameter using 3D-TEE . Due to the same sample size reason, we did not encounter patients with aneurysms of the atrial septum or very large ASDs (> 30 mm). Prediction of optimal device size in such patients may be trickier and should be studied in future experiences. Finally, we did not assess intra and inter-observer variability because the same operator performed all measurements.

Conclusion

In this small cohort of adults with moderate-size ASDs optimal device selection could be predicted using solely the maximal ASD diameter on 3D TEE, especially in patients with thick septae and elliptical defects. In such patients balloon sizing of the defect may not be mandatory for optimal device selection. This finding should be validated in prospective trials with larger number of patients.

Impact on daily practice

This is a prospective, single arm, non-randomized study of a cohort of adults with hemodynamically significant ASD who underwent transcatheter closure using the Cera® device (Lifetech; Shenzhen, China). The aim was to determine a method for optimal device selection using solely two and three-dimensional (2 and 3D) transesophageal echocardiographic (TEE) ASD parameters. The maximum diameter obtained by 3D TEE (DM3D) was the parameter that had the greatest correlation with the size of the selected device (Dv), especially in patients with elliptical defects and in patients with

thick septum ($r = 0.96$; $p < 0.001$). In the latter subgroup, optimal selection of the device can be performed by using a simplified equation ($Dv = 2 \times DM3D$).

Acknowledgements

We are deeply grateful to Boynton Medical Company (Porto Alegre, RS, Brazil) for providing the Cera® devices at no cost for our patients. Without their logistics and financial support, this study would not have been possible.

References

1. Fontes VF, Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Braga SL, Assef JE, et al. [Initial experience in percutaneous closure of interatrial communication with the amplatzer device]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 1998;70(3):147-53.
2. Pedra SR, Pedra CA, Assef JE, Cassar Rde S, Esteves CA, Braga SN, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects. The role of transesophageal echocardiography. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 1999;72(1):59-69.
3. Kaya MG, Akpek M, Celebi A, Saritas T, Meric M, Soylyu K, et al. A multicentre, comparative study of Cera septal occluder versus AMPLATZER Septal Occluder in transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working*

Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2014;10(5):626-31.

4. Godart F, Houeijeh A, Recher M, Francart C, Polge AS, Richardson M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect with the Figulla ASD Occluder: A comparative study with the Amplatzer Septal Occluder. Archives of cardiovascular diseases. 2014.

5. Braga SL, Sousa AG, Pedra CA, Esteves CA, Pedra SR, Fontes VF. [Clinical efficacy and safety of the percutaneous treatment of secundum atrial septal defect with the Amplatzer occluder]. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2004;83 Spec No:7-13.

6. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. Heart (British Cardiac Society). 2003;89(2):199-204.

7. Hijazi ZM, Cao QL, Patel HT, Waight D. Transcatheter closure of atrial communications (ASD/PFO) in adult patients > 18 yr. of age using the amplatzer septal occluder: Immediate and mid-term results. Journal of the American College of Cardiology. 2000;35(2):522A-A.

8. Ewert P, Berger F, Daehnert I, Krings G, Dittrich S, Lange PE. Diagnostic catheterization and balloon sizing of atrial septal defects by echocardiographic guidance without fluoroscopy. Echocardiography (Mount Kisco, NY). 2000;17(2):159-63.

9. Zhu W, Cao QL, Rhodes J, Hijazi ZM. Measurement of atrial septal defect size: a comparative study between three-dimensional transesophageal echocardiography and the standard balloon sizing methods. Pediatric cardiology. 2000;21(5):465-9.

10. Carlson KM, Justino H, O'Brien RE, Dimas VV, Leonard GT, Jr., Pignatelli RH, et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2005;66(3):390-6.
11. Rao PS, Sideris EB. Long-term complications of ASD closure devices. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2007;69(6):924-5.
12. Kita T, Maki N, Hori T. [Influence of age-related complications on clinical outcome in patients with surgical repair of atrial septal defect]. *Masui The Japanese journal of anesthesiology*. 2006;55(6):708-13.
13. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2004;63(4):496-502.
14. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(8):1213-8.
15. Alsailleek AA, Omran A, Godman M, Najm HK. Echocardiographic visualization of laceration of atrial septum during balloon sizing of atrial septal defect. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2007;8(2):155-7.

16. El-Said H, Hegde S, Foerster S, Hellenbrand W, Kreutzer J, Trucco SM, et al. Device therapy for atrial septal defects in a multicenter cohort: Acute outcomes and adverse events. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2014.
17. Patel A, Lopez K, Banerjee A, Joseph A, Cao QL, Hijazi ZM. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults > or =40 years of age: immediate and follow-up results. *Journal of interventional cardiology*. 2007;20(1):82-8.
18. Butera G, Romagnoli E, Carminati M, Chessa M, Piazza L, Negura D, et al. Treatment of isolated secundum atrial septal defects: impact of age and defect morphology in 1,013 consecutive patients. *American heart journal*. 2008;156(4):706-12.
19. Dickerson JA, Smith M, Kalbfleisch S, Firstenberg MS. Lipomatous hypertrophy of the intraatrial septum resulting in right atrial inflow obstruction and atrial flutter. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;89(5):1647-9.
20. Tomlinson DR, Sabharwal N, Bashir Y, Betts TR. Interatrial septum thickness and difficulty with transseptal puncture during redo catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2008;31(12):1606-11.
21. Zhang D, Zhang Z, Zi Z, Zhang Y, Zeng W, Chu PK. Fabrication of graded TiN coatings on nitinol occluders and effects on in vivo nickel release. *Bio-medical materials and engineering*. 2008;18(6):387-93.
22. Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Cassar R, Pontes SC, Jr., Braga SL, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. *The Journal of invasive cardiology*. 2004;16(3):117-22.

23. Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SR, Jatene MB, Jatene IB, et al. Percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children and adolescents. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013;100(4):347-54.
24. Johri AM, Witzke C, Solis J, Palacios IF, Inglessis I, Picard MH, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atrial septal defects: outcomes following transcatheter closure. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(4):431-7.
25. Bhaya M, Mutluer FO, Mahan E, Mahan L, Hsiung MC, Yin WH, et al. Live/Real time three-dimensional transesophageal echocardiography in percutaneous closure of atrial septal defects. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*. 2013;30(3):345-53.
26. Nabavizadeh F, Nanda NC, Singh A, Mateescu C. Live/Real Time Three-Dimensional Trans Esophageal Echocardiographic Findings in Amplatzer ASD Closure Devices in Adults. *International cardiovascular research journal*. 2012;6(3):97-100.
27. Lee AP, Lam YY, Yip GW, Lang RM, Zhang Q, Yu CM. Role of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in guidance of interventional procedures in cardiology. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010;96(18):1485-93.
28. Saric M, Perk G, Purgess JR, Kronzon I. Imaging atrial septal defects by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: step-by-step approach. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(11):1128-35.
29. Roberson DA, Cui W, Patel D, Tsang W, Sugeng L, Weinert L, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *Journal of the American Society*

of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography. 2011;24(6):600-10.

30. Seo JS, Song JM, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, et al. Effect of atrial septal defect shape evaluated using three-dimensional transesophageal echocardiography on size measurements for percutaneous closure. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography. 2012;25(10):1031-40.

Legends of figures

Figure 1: The Cera device (Lifetech; Shenzhen, China). See text for device specifications.

Figure 2: Assessment of the thickness of the interatrial septum by two-dimensional transesophageal echocardiography in 0 degrees view.

Figure 2A: The red arrow points to a thin posterior atrial septum.

Figure 2B: The red arrows point to a thick septum. The blue arrow points to the defect.

Abbreviations: LA: left atrium; RA: right atrium; RV: right ventricle; LV: left ventricle; ASD: atrial septal defect.

Figure 3: En face view of atrial septal defects with different shapes as seen from the right atrium on real time three-dimensional echocardiography.

Figure 3A: An elliptical defect is profiled.

Figure 3B: A more circular defect is observed.

Abbreviations: SVC: superior vena cava; Ao: aorta.

Figure 4: Multiplanar reconstruction of an elliptical atrial septal defect.

Figure 4A: The green square displays the posteroanterior orthogonal axis.

Figure 4B: The red square displays the lateral orthogonal axis.

Figure 4C: The blue square displays the transverse orthogonal axis allowing for appropriate measurements of the maximal and minimal diameters and the area of the defect.

Figure 4D: En face view of the defect.

Figure 5: Multiplanar reconstruction of an elliptical atrial septal defect. The maximal and minimal diameters and the area of the defect are determined. The lower right panel shows the same defect on real-time three-dimensional echocardiography with zoom magnification (3D zoom).

Figure 6: Stretched diameter of the defect using the sizing balloon on multiplanar reconstruction. The maximal diameter obtained at the waist level was used for device selection and calculations.

Figure 7: Multiplanar reconstruction of an implanted device. The waist is profiled at best allowing for accurate measurements of its maximal and minimal diameters and area.

Legends of Graphs

Graph 1. Correlation and Bland-Altman graph between the maximal and minimal atrial septal defect diameters as measured by two and three-dimensional transesophageal echocardiography. On Bland-Altman plots the continuous and the dotted lines represent the mean and 2 standard deviation of the differences, respectively.

Abbreviations: DM2D: maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; Dm2D: minimal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography DM3D: maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography. Dm3D: minimal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography.

Graph 2 – A: Correlation between the stretched diameters as measured by two and three-dimensional transesophageal echocardiography. **B.** Bland-Altman graph showing the concordance between the stretched diameters on two and three-dimensional transesophageal echocardiography. The continuous and the dotted lines represent the mean and 2 standard deviation of the differences, respectively.

Abbreviations: DB2D: Balloon stretched diameter on two-dimensional

transesophageal echocardiography; DB3D: Balloon stretched diameter on three-dimensional transesophageal echocardiography

Graph 3. Correlation and Bland-Altman graphs between the maximal defect size and the stretched diameter as measured by two-dimensional (A) and three-dimensional (B) transesophageal echocardiography for the entire cohort (n=33). Bland-Altman plots showing the concordance between the stretched diameters and the maximal defect diameter. The continuous and the dotted lines represent the mean and 2 standard deviation of the differences, respectively.

Abbreviations: DB2D: Balloon stretched diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; DM2D: Maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; DM3D: Maximal atrial septal defect diameter on three-dimensional transesophageal echocardiography.

Graph 4 . Correlation and Bland-Altman graphs between the maximal defect diameter as measured by two-dimensional (A) and three-dimensional (B) transesophageal echocardiography and the size of the selected device in the entire cohort (n=33). Bland-Altman plots showing the concordance between the size of the device and the maximal defect diameter. The continuous and the dotted lines represent the mean and 2 standard deviation of the differences, respectively.

Abbreviations: DM2D: Maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; Device: size of the

device; DM3D: Maximal atrial septal defect diameter on three-dimensional transesophageal echocardiography.

Graph 5 – Correlation and Bland-Altman graph between the maximal defect diameter as measured by two-dimensional and three-dimensional transesophageal echocardiography and the size of the selected device in patients with thick rims (n=15) in A, and in patients with thin rims (n=18) in B.

Abbreviations in A: DM2D: Maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; DM3D: Maximal atrial septal defect diameter on three-dimensional transesophageal echocardiography; Device: size of the device (mm).

Graph 6. Correlation and Bland Altman graphs between the maximal defect diameter as measured by two-dimensional and three-dimensional transesophageal echocardiography and the size of the selected device in patients with elliptical defects (n=13) in A; and in patients with circular defects (n=20) in B.

Abbreviations: DM2D: Maximal atrial septal defect diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; DM3D: Maximal atrial septal defect diameter on three-dimensional transesophageal echocardiography; Device: size of the device (mm).

IV - Tables and figures

1. [Figure 1](#)

2. [figure 2](#)

3. Figure 3

4. figure 4

5. figure 5

6. figure 6

7. Figure7

8. Graph 1

9. Graph 2

10. Graph 3

11. graph 4

12. Graph 5

13. Graph 6

14. Tables

Table 1. Two and three-dimensional echocardiographic measurements of the atrial septal defects in the entire cohort of patients (n=33).

	2D TEE	RT 3D TEE	p
Maximal diameter (mm)	18.9 ± 5.5	20.4 ± 6.0	0.323
Minimal diameter (mm)	15.0 ± 4.5	15.1 ± 4.8	0.917
Stretched diameter (mm)	22.2 ± 6.3	23.7 ± 5.9	0.347
% of stretching	19.5 ± 2.3	19.4 ± 2.0	0.914

Abbreviations: 2D TEE: Two-dimensional transesophageal echocardiography; RT 3D TEE:

Real time three-dimensional transesophageal echocardiography.

Table 2. Echo measurements of circular and elliptical atrial septal defects and percentage of stretching of the defect.

	Circular ASDs (n=20)	Elliptical ASDs (n=13)	p
DM2D (mm)	18,0 ± 5,3	20,3 ± 5,8	0,2
Dm2D (mm)	15,5 ± 4,8	14,4 ± 4,2	0,5
Dm/DM	0.86 ± 0.05	0.70 ± 0.03	0.001
SD2D	22.3 ± 6.9	22.1 ± 5.6	0.9
% of stretching	25.4 ± 2.7	10.5 ± 1.4	0.03

Abbreviations: **DM:** maximal diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; **Dm:** minimal diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; **SD:** stretched diameter of the defect on two-dimensional echocardiography.

Table 3. Echo measurements of atrial septal defects surrounded by thin and thick rims and percentage of stretching of the defect.

	Thin rims (n=18)	Thick rims (n=15)	p
DM2D	17.4 ± 5.5	20.8 ± 5.1	0.08
DB2D	21.6 ± 6,2	22.9 ± 6.7	0.56
% of stretching	27.5 ± 2.8	10.2 ± 1.1	0.03

Abbreviations: **DM2D:** maximal diameter on two-dimensional transesophageal echocardiography; **DB2D:** stretched diameter of the defect on two-dimensional transesophageal echocardiography.