DANIELLE LOPES ROCHA

**Remodelamento cardíaco após oclusão percutânea
da comunicação interatrial tipo *ostium secundum* em
adultos: um estudo ecocardiográfico com novas
técnicas**

Tese apresentada ao Instituto Dante
Pazzanese de Cardiologia, Entidade
Associada da Universidade de São
Paulo, para a 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

Rocha, Danielle Lopes

Remodelamento cardíaco após oclusão percutânea da comunicação interatrial tipo *ostium secundum* em adultos: um estudo ecocardiográfico com novas técnicas. / Danielle Lopes Rocha.-- 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 tipo *ostium secundum* . 2. Remodelamento Cardíaco. 3. Novas Técnicas Ecocardiográficas. 4. Fechamento Percutâneo da CIA.

USP/IDPC/Biblioteca/055/15

Ao meu marido Rafael, amado companheiro, por sua paciência, compreensão e apoio, os quais foram de fundamental importância para que eu concluísse essa jornada. Você é o melhor Você é o melhor presente que tão gentilmente a vida me deu.

Aos meus filhos Rachel e Rafael, os sonhos que se tornaram realidade, presentes enviados por Deus, permitindo que eu realmente pudesse compreender o significado da palavras amor. Vocês são a grande dádiva da Divina Graça.

Aos meus pais Claudio e Nancy, que me ensinaram que, com amor, disciplina, perseverança e ética, é possível alcançar nossos ideais. Esta conquista é, também, mérito seu.

AGRADECIMENTOS

Ao nosso Senhor, Deus e Criador, dou graças pela oportunidade de, por meio da ciência, me irmanar em comunhão com Seu divino amor de amenizar a dor daqueles que sofrem.

À Maria, mãe do divino Mestre e eterna intercessora. Aparecida no rio ou no alto da Penha, minhas terras, para sempre, rogai por nós junto ao meu querido e inefável patrono São Judas Tadeu, que tanto conhecestes e amastes.

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra, orientador extremamente atuante, possuidor de inteligência brilhante, organização exemplar e crítica irrefutável. Trata-se de um pioneiro e líder incontestável da Cardiologia Intervencionista contemporânea. Auxiliou-me a transpor os momentos difíceis e mostrou-me o caminho certo para atingir os meus objetivos.

Ao Dr. Valmir Fernandes Fontes. Visionário que, ao meu ver, é o pai da cardiologia pediátrica no Brasil. Graças ao seu pioneirismo, competência e persistência, abriu o caminho do cateterismo diagnóstico e terapêutico das cardiopatias congênitas. Agradeço pelo seu carinho, alegria e ensinamentos. Sem ele este trabalho jamais teria sido possível.

À Prof. Dra. Simone Rolim Fernandes Fontes Pedra, médica admirável, que desde o primeiro momento insistiu na realização do Doutorado e se dedicou de forma determinante para que esse Projeto fosse realizado. Mulher exemplar, esposa e mãe amorosa e presente, minha mentora e amiga. Agradeço pelo trabalho incansável e diferenciado nos exames diagnósticos que compõem a casuística desta tese e pelo tempo dispendido na revisão, análise e conclusão deste estudo.

Hoje me considero ainda mais afortunada por tê-la ao meu lado nesta importante e difícil etapa da minha vida profissional.pelo trabalho

Aos meus irmãos, Antonio e Cláudio, que sempre estiveram e estarão ao meu lado, simplesmente por amor.

Ao meu sogro e minha sogra Moysés e Roset, de quem ganhei uma nova e linda família, na qual pude reafirmar a existência e a importância de todos os valores nos quais fui criada.

Aos meus cunhados e cunhadas por todo auxílio emocional e "logístico" durante todo o período do doutorado.

À Malvina da Silva Cesar, mulher de inteligência ímpar, que com todo seu amor me deu tranquilidade para realizar esse projeto.

Às irmãs que a vida me presenteou Sônia Rabello, Isabela dos Santos Salgado e Carla Del Caro pelo companheirismo diário , na vida e no trabalho, que permitiram me dedicar a este projeto.

Aos amigos Prof. Dr. Rodrigo Bellio Barreto e Prof. Dr. David da Costa Le Bihan pelos ensinamentos, discussões científicas, pela amizade e apoio em todos os momentos.

Aos amigos Dra. Luciana Paula Camilotti, Dra. Marcia Matos, Dra. Vanessa Canuto Nunes, Prof. Dra. Ana Claudia Gomes Pereira Petisco, Prof. Dr. Carlos Alberto de Jesus e Prof. Dr. Santiago Raul Arrieta pelo carinho e palavras estímulo em todos os momento da realização deste projeto.

A todos os "anjos" colocados por Deus em meu caminho que me ajudaram a "manter o foco" e concluir este trabalho.

Aos colegas Dr. Rodrigo Costa e Marcelo Ribeiro pelo profissionalismo e seriedade durante a realização dos procedimentos terapêuticos dos pacientes que compõem a casuística desta teses.

À Dra Luciana de Menezes Martinsque pela ajuda na realização dos exames ecocardiográficos deste projeto.

Ao serviço de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, representado pelo então chefe da seção Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef e pelo atual Prof. Dr. Rodrigo Bellio Mattos Barreto, por permitir e incentivar a realização deste projeto.

Aos médicos residentes da ecocardiografia pediátrica pela gentil colaboração nas tarefas logísticas do estudo.

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

À Daniela Akemi Figueiredo. Elaine Figueiredo Maturana e Wendy Yasdin Sierraalta Navarro, pela ajuda e discussão na mensuração dos exames ecocardiográficos.

Ao estatístico Rogério Ruscitto do Prado pelo tempo dedicado a análise estatística dos dados desta tese.

A querida secretária Rita de Cássia Lopes Oliveira, peça fundamental para organização inicial deste projeto.

Aos Profs. Dr. Jorge Eduardo Assef, Dr. Marcelo Vieira e Dr. Vladir Ambrosio Moisés, membros da banca de qualificação, pelas importantes contribuições para a conclusão final deste trabalho.

A Boynton, pela doação dos dispositivos utilizados neste trabalho.

"... a vida é um suceder de novos nascimentos, em que deixamos de ser e passamos a ser, num mesmo instante misterioso de criação".

Prof. Dr. Wilhelm Kenzl (1933 - 2012)

"O sábio nunca diz tudo o que pensa, mas pensa sempre tudo o que diz, pois o ignorante afirma, o sábio duvida e o sensato reflete sendo senhor de sua vontade e escravo da sua consciência".

Aristóteles (384 aC – 322 aC)

NORMALIZAÇÃO ADOPTADA

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 E ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Histórico	2
1.2 Anatomia e classificação	3
1.3 Fisiopatologia e história natural	5
1.4 Diagnóstico ecocardiográfico.....	7
1.5 Opções terapêuticas.....	9
1.6 Função ventricular e interação VE/VD em pacientes com CIA	12
1.6.1 Variação Fracional das Áreas (FAC) do VD.....	14
1.6.2 Excursão sistólica da região anular do VD (TAPSE)	15
1.6.3 Velocidade de excursão sistólica do VD (onda S').....	15
1.7 Novas técnicas ecocardiográficas para avaliação da função ventricular.....	16
1.7.1 Rastreamento de marcadores acústicos (<i>Speckle tracking</i>)	16
1.7.2 Ecocardiografia tridimensional	19
1.8 Remodelamento cardíaco após a oclusão da CIA	20
2 HIPÓTESE.....	24
3 OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo primário	26
3.2 Objetivo secundário	26
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1 Delineamento e planejamento do estudo	28
4.2 Critérios de inclusão	29
4.3 Critérios de exclusão.....	29
4.4 Procedimento percutâneo.....	30
4.5 Exames ecocardiográficos.....	32

4.5.1 Avaliação das câmaras cardíacas direitas	33
4.5.2 Avaliação do ventrículo esquerdo	41
4.6 Análise estatística.....	45
5 RESULTADOS	48
5.1 Características dos pacientes	48
5.2 Resultados imediatos do procedimento	49
5.3 Medidas ecocardiográficas seriadas relativas ao átrio direito	49
5.3.1 Análise das dimensões do átrio direito	49
5.3.2 Análise da função do átrio direito.....	51
5.4 Medidas ecocardiográficas seriadas relativas ao ventrículo direito	52
5.4.1 Análise das dimensões e volumes do ventrículo direito.....	52
5.4.2 Análise da função do ventrículo direito	53
5.4.2.1 <i>Medidas ecocardiográficas relativas à função global do ventrículo direito.....</i>	<i>53</i>
5.4.2.2 <i>Medidas ecocardiográficas relativas a função sistólica regional do ventrículo direito.....</i>	<i>54</i>
5.5 Medidas ecocardiográficas relativas ao ventrículo esquerdo	55
5.5.1 Análise das dimensões e volumes do ventrículo esquerdo	55
5.5.2 Análise da função do ventrículo esquerdo	57
5.4.2.3 <i>Medidas ecocardiográficas relativas à função global do ventrículo esquerdo</i>	<i>57</i>
5.6 Análise do remodelamento cardíaco em subgrupos de pacientes	58
5.6.1 Análise do remodelamento cardíaco segundo a faixa etária.....	58
5.6.2 Análise do remodelamento cardíaco segundo as dimensões da comunicação interatrial	62
5.7 Análise intra e inter observador	66
5.7.1 Análise intra observador	66
5.7.2 Análise inter observador	67
5.8 Resultados tardios do procedimento.....	68
6 DISCUSSÃO.....	70
6.1 Comentários gerais	70
6.2 Remodelamento atrial direito.....	70
6.3 Remodelamento ventricular direito.....	74

6.4 Remodelamento ventricular esquerdo e interação interventricular	78
6.5 Remodelamento cardíaco e possíveis benefícios em subgrupos específicos de adultos com CIA.....	81
6.6 Limitações deste estudo	82
6.7 Impacto clínico.....	83
7 CONCLUSÃO.....	85
8 ANEXOS.....	87
8.1 Anexo A – Formulário de consentimento livre e esclarecido do paciente ou responsável autorizando o estudo	87
9 REFERÊNCIAS	94
10 APÊNDICES	
10.1 Apêndice A - Descrição do método de análise <i>off-line</i> do volume e fração de ejeção do ventrículo direito pelo eco 3D	

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AD	átrio direito
AE	átrio esquerdo
CIA	comunicação interatrial
ECG	eletrocardiograma
ETE	ecocardiografia transesofágica
ETT	ecocardiografia transtorácica
OP	<i>ostium primum</i>
OS	<i>ostium secundum</i>
RNM	ressonância nuclear magnética
RVP	resistência vascular pulmonar
S	deformação miocárdica
SC	seio coronário
SL	deformação miocárdica longitudinal
SR	velocidade de deformação miocárdica
VCI	veia cava inferior
VCS	veia cava superior
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VEj	volume de ejeção

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tipos de CIA	5
Figura 2	Representação gráfica da história natural da doença não tratada.....	7
Figura 3	Ecocardiograma transtorácico bidimensional. Projeção subcostal mostrando uma CIA <i>ostium secundum</i> localizada na porção central do septo (A) e a confirmação da passagem de fluxo da esquerda para a direita pelo mapeamento de fluxo em cores (B).....	8
Figura 4	Ecocardiograma transesofágico bidimensional. Em eixo curto (A) e eixo longo (B) mostrando uma CIA <i>ostium secundum</i> localizada na porção central do septo e tridimensional (C) mostrando o defeito pela visão do átrio direito	9
Figura 5	Prótese Amplatzer® (AGA Medical, USA)	11
Figura 6	Prótese Helex (W.L. Gore & Associates, Inc.®Flagstaff, AR, USA)	11
Figura 7	Ilustração esquemática das mudanças da posição septal durante a fase diastólica na presença de sobrecarga volumétrica do ventrículo direito	13
Figura 8	Cálculo da deformação (<i>strain</i>) global utilizando a técnica de marcadores acústicos (<i>speckle tracking</i>)	17
Figura 9	Fluxograma do estudo	28
Figura 10	Prótese CERA®™ (Lifetech, Shenzhen; China)	31
Figura 11	Medidas atriais. As ilustraçõesmostram as medidas atriais lineares (A) e as de área (B) segundo os critérios sugeridos pela Sociedade Americana de Ecocardiograma ³⁴	34
Figura 12	Deformação miocárdica atrial. A ilustração apresenta as curvas de deformação miocárdica atrial nos 6 segmentos endocárdicos do AD durante a fase de reservatório atrial (onda T, pico da sístole)	35

Figura 13	Deformação miocárdica atrial. Representação gráfica das curvas de deformação miocárdica AD nos 6 segmentos endocárdicos durante a contração atrial que representa a função de contração ativa desta câmara	35
Figura 14	Medida linear do VD seguindo os critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia ³⁴	36
Figura 15	Medida da excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide (TAPSE)	37
Figura 16	Representação gráfica do rastreamento de marcadores acústicos determinando a velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide (onda S').....	37
Figura 17	Figura ilustrativa da obtenção das áreas diastólica e sistólica do VD para o cálculo do percentual de variação fracional das áreas - FAC	38
Figura 18	Imagem ilustrativa da avaliação da deformação miocárdica longitudinal do VD	39
Figura 19	Análise anatômica do VD e sua reconstrução tridimensional.....	40
Figura 20	Medida linear interna do VE a partir da projeção para esternal eixo longo, segundo a Sociedade Americana de Ecocardiografia ⁴⁰	41
Figura 21	Método de Simpson biplanar estimando os volumes ventriculares esquerdo: A) Volume diastólico final do VE; B) Volume sistólico final do VE	42
Figura 22	Deformação miocárdica longitudinal do VE nos cortes de 3, 4 e 2 câmaras	43
Figura 23	Mapa polar (<i>bull'seye</i>) com VE subdividido em 17 segmentos	44
Figura 24	Deformação miocárdica longitudinal do VD	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Descrição das características demográficas dos pacientes do estudo	48
Tabela 2	Parâmetros hemodinâmicos dos pacientes do estudo	48
Tabela 3	Dados ecocardiográficos das comunicações interatriais e tamanho da prótese utilizada	49
Tabela 4	Medida linear transversal do átrio direito ao longo do tempo.....	50
Tabela 5	Medida linear longitudinal do átrio direito ao longo do tempo.....	50
Tabela 6	Medidas seriadas da área do átrio direito	50
Tabela 7	Medidas seriadas do volume diastólico do átrio direito.....	51
Tabela 8	Deformação miocárdica longitudinal do átrio direito. Onda P	51
Tabela 9	Deformação miocárdica longitudinal do átrio direito. Onda T	52
Tabela 10	Esvaziamento rápido	52
Tabela 11	Medidas seriadas do diâmetro diastólico do ventrículo direito à ecocardiografia bidimensional.....	52
Tabela 12	Medidas seriadas do volume diastólico final do ventrículo direito na reconstrução tridimensional	53
Tabela 13	Medidas seriadas do volume de ejeção do ventrículo direito na reconstrução tridimensional	53
Tabela 14	Medidas seriadas da área fracionada do ventrículo direito.....	54
Tabela 15	Medidas seriadas da deformação miocárdica longitudinal do ventrículo direito	54
Tabela 16	Fração de ejeção do ventrículo direito estimada pelo método tridimensional.....	54

Tabela 17	Medidas seriadas da excursão sistólica do plano do anel tricúspide	54
Tabela 18	Medidas seriadas da onda S'	55
Tabela 19	Medidas seriadas do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo avaliado pelo método bidimensional	55
Tabela 20	Medidas seriadas da relação entre os diâmetros diastólicos do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo.....	55
Tabela 21	Medidas seriadas do volume diastólico do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado	56
Tabela 22	Medidas seriadas do volume de ejeção do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado	56
Tabela 23	Medidas seriadas da relação entre os volumes de ejeção do ventrículo direito e esquerdo.....	56
Tabela 24	Medidas seriadas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado	57
Tabela 25	Medidas seriadas da deformação miocárdica global do ventrículo esquerdo	57
Tabela 26	Características demográficas, hemodinâmicas e ecocardiográficas dos pacientes segundo a faixa etária.....	58
Tabela 27	Comparações múltiplas da medida linear transversal seriada do átrio direito segundo a faixas etária	58
Tabela 28	Comparação múltiplas de variáveis ao longo do tempo segundo a faixa etária.....	59
Tabela 29	Características demográficas, hemodinâmicas e ecocardiográficas dos pacientes segundo às dimensões da CIA.....	62
Tabela 30	Comparações múltiplas da medida da excursão sistólica anterior da valva tricúspide e da função do ventrículo esquerdo entre grupos segundo o tamanho da comunicação interatrial	62
Tabela 31	Comparação múltiplas de variáveis ao longo do tempo segundo o tamanho da comunicação interatrial	63
Tabela 32	Parâmetros avaliados repetidamente pelo avaliador principal e resultados dos coeficientes de concordância	66

Tabela 33	Parâmetros avaliados repetidamente por dois observadores e resultados dos coeficientes de concordância	68
------------------	--	----

RESUMO

Rocha DL. *Remodelamento cardíaco após oclusão percutânea da comunicação interatrial tipo ostium secundum em adultos: um estudo ecocardiográfico com novas técnicas* [Tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: A comunicação interatrial tipo *ostium secundum*(CIA) é uma cardiopatia congênita frequente, sendo a mais comumente encontrada na população adulta. Seu tratamento está indicado quando há repercussão hemodinâmica caracterizada pelo aumento das dimensões das câmaras direitas à ecocardiografia, independente da presença de sintomas. Nas últimas 2 décadas o fechamento percutâneo da CIA emergiu como a modalidade terapêutica preferencial devido sua alta eficácia e menor morbidade que a correção cirúrgica. Tanto o tratamento cirúrgico como o percutâneo da CIA resultam em remodelamento cardíaco com redução progressiva do tamanho das câmaras direitas e aumento das esquerdas. Recentemente, novas técnicas ecocardiográficas vem sendo empregadas para avaliação das dimensões, geometria e função das câmaras cardíacas incluindo o ecocardiograma tridimensional e o rastreamento de marcadores acústicos. **Hipótese e objetivos:** Partiu-se da hipótese que o fechamento percutâneo da CIA, por ser um método não invasivo, levaria a rápido remodelamento cardíaco mesmo em adultos com sobrecarga volumétrica crônica das câmaras direitas. Tivemos como objetivo avaliar o comportamento temporal do remodelamento cardíaco e analisar possíveis diferenças existentes entre pacientes de diferentes faixas etárias e com tamanhos diversos de CIA. **Material e métodos:** Estudo observacional, prospectivo, não randomizado de um braço único de uma coorte de adultos submetidos ao fechamento percutâneo da CIA com a prótese Cera (Lifetech, Shenzheng, China) e acompanhados por um ano. Foram selecionados 29 adultos com CIA com repercussão hemodinâmica com anatomia favorável para a oclusão percutânea e sem contra-indicações para tal. O remodelamento cardíaco foi estudado por meio de várias técnicas ecocardiográficas incluindo as clássicas e outras de introdução recente. A ecocardiografia bidimensional foi usada para a medição das dimensões do átrio direito (AD), ventrículo direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE), para determinação da área fracionada do VD (FAC) e da excursão anterior da valva tricúspide (TAPSE) e para análise volumétrica das câmaras cardíacas. A ecocardiografia tridimensional foi empregada para análise volumétrica e funcional do VD. O rastreamento de marcadores acústico foi utilizado para avaliação da função do AD, VD e VE. O teste ANOVA foi usado para

avaliação das mudanças observadas nas variáveis repetidas ao longo do tempo com comparações múltiplas de Bonferroni quando aplicável. Uma análise intra e interobservador das medidas foi realizada utilizando coeficientes de concordância. **Resultados:** A média de idade e peso dos pacientes foi de $45,2 \pm 17,0$ anos e $68,8 \pm 14,0$ kgs, respectivamente. Nenhum paciente apresentou hipertensão pulmonar significativa. A média do tamanho da CIA foi de $20,2 \pm 5,0$ mm e a média do tamanho da prótese implantada foi de $22,9 \pm 6,2$ mm. Em todos os pacientes houve sucesso no implante. Não houve complicações relacionadas ao procedimento e em todos os pacientes foi observada oclusão do defeito. Após o procedimento, houve redução precoce (< 3 meses) das dimensões do AD ($p < 0,001$) e do VD ($p < 0,001$) e aumento das dimensões do VE ($p < 0,014$). Não houve mudanças significativas na função de deformação longitudinal do AD para onda P ($p = 0,227$) e para onda T ($p = 0,124$). Houve redução abrupta da função do VD pelo TAPSE ($p = 0,032$), pela deformação longitudinal ($p = 0,002$) e pela ecocardiografia tridimensional ($p = 0,084$). Não houve mudanças significativas da onda S' ($p = 0,55$) e da FAC ($p = 0,789$) do VD. Houve redução precoce do volume de ejeção do VD ($p < 0,001$) e aumento do volume de ejeção do VE ($p = 0,027$). Houve redução da deformação longitudinal do VE ($p = 0,049$) e não houve mudanças na função do VE pelo método de Simpson ($p = 0,462$). Pacientes maiores que 60 anos ($n = 8$) apresentaram valores iniciais maiores nas dimensões do AD e redução mais prolongada ($p = 0,0497$). Pacientes com CIAs maiores que 20 mm ($n = 12$) apresentavam valores iniciais maiores de TAPSE com redução mais retardada ($p = 0,013$). Todas as mudanças observadas inicialmente nos primeiros 3 meses se sustentaram ao final do seguimento. Houve excelente concordância na análise intraobservador para todas as medidas repetidas ($CCI > 0,9$) com exceção da deformação do VE ($CCI < 0,7$). A concordância entre as medidas realizadas por diferentes observadores não foi tão boa, com apenas as variáveis TAPSE, deformação do VE e dimensões do AD possuindo $CCI > 0,7$. **Conclusões:** O fechamento percutâneo da CIA em adultos de meia idade leva a rápido remodelamento cardíaco tanto do ponto de vista anatômico como funcional com resultados sustentados dentro do primeiro ano de seguimento. Tais mudanças temporais são observadas independente do tamanho da CIA e da idade dos pacientes, denotando o efeito benéfico do procedimento sobre a geometria e o funcionamento cardíaco global em todos adultos portadores desta frequente cardiopatia congênita.

Descritores: Comunicação interatrial tipo *ostium secundum*; Remodelamento cardíaco; Novas técnicas ecocardiográficas; Fechamento percutâneo da CIA.

ABSTRACT

Rocha DL. *Cardiac remodeling after percutaneous closure of atrial septal defect in adults: an echocardiographic study with new techniques* [Thesis]. São Paulo: Dante Pazzanese Institute of Cardiology - Entity linked to the University of Sao Paulo; 2015.

Introduction: The atrial septal defect of the secundum type (ASD) is a frequent congenital heart disease, being the most commonly encountered in the adult population. Treatment is indicated when there is hemodynamic burden characterized by increased dimensions of the right chambers on echocardiography, regardless of the presence of symptoms. In the last two decades, percutaneous closure of the ASD has emerged as the preferred therapeutic modality due to its high efficacy and lower morbidity when compared to surgical correction. Both surgical and percutaneous treatment of the ASD result in cardiac remodeling with progressive reduction in the size of the right chambers and increase in the left chambers. Recently, new echocardiographic techniques have been employed to assess the dimensions, geometry and function of the cardiac chambers including three-dimensional echocardiography (3D echo) and acoustic speckle tracking.

Hypothesis and objectives: Hypothesizing that percutaneous closure, being a non-invasive method, results in a fast cardiac remodeling even in adults with chronic volume overload of the right chambers, our aim was to assess the temporal pattern of cardiac remodeling and analyse possible differences between patients of different age groups and different ASD sizes.

Material and methods: This was an observational, prospective, non randomized, single arm study of a cohort of adults submitted to percutaneous closure of the ASD with the Cera device (Lifetech, Shenzheng, China) followed along a year. Twenty nine adults with hemodynamically significant ASDs with suitable anatomy for percutaneous closure and no contra-indications for the procedure were selected. Cardiac remodeling was assessed by various echocardiographic techniques including standard and new ones. Bidimensional echocardiography was used to measure the dimensions of the right atrium (RA), right ventricle (RV) and left ventricle (LV), to determine the fractional area of the RV (FAC) and the systolic anterior excursion of the tricuspid valve (TAPSE), and to analyse the volumes of the cardiac chambers. Three-D echo was employed for volumetric and functional analysis of the RV. Acoustic speckle tracking was utilized to assess the function of the RA, RV and LV. ANOVA tests were used to assess the observed changes in the repeated variables over time with multiple Bonferroni comparison as applicable. An intra and interobserver

analysis of the measurements was performed using concordance coefficients. **Results:** Mean age and weight was $45,2 \pm 17,0$ years and $68,8 \pm 14,0$ kgs, respectively. No patient had significant pulmonary arterial hypertension. The ASD dimension and the size of the device was a mean of $20,2 \pm 5,0$ mm and $22,9 \pm 6,2$ mm, respectively. In all patients the device was implanted successfully. There were no complications related to the procedure and in all patients the ASDs were successfully closed. After the procedure, there was an early (< 3 months) reduction of the RA (< 0.001) and RV (< 0.001) sizes and an increase of the LV dimensions ($p < 0.014$). There were no significant changes in the function of the RA as assessed by longitudinal strain ($p=0.227$ for the P wave and $p=0.124$ for the T wave). There was an abrupt reduction of the RV function assessed by TAPSE ($p=0.032$), longitudinal strain ($p=0.002$) and 3D echo ($p=0.084$). There were no changes in the S' wave ($p=0.55$) and FAC ($p=0.789$) of the RV. There was an immediate decrease in the RV stroke volume ($p < 0.001$) and an increase in the LV stroke volume ($p=0.027$). There was a reduction in LV longitudinal strain ($p=0.049$) and no change in LV function as assessed by the Simpson method ($p=0.462$). Patients older than 60 years of age ($n=8$) presented with larger RA dimensions, which decreased in a slower fashion ($p=0.0497$). Patients with ASDs larger than 20 mm ($n=12$) had initial higher TAPSE values, which decreased in a slower fashion ($p=0.013$). All changes observed earlier on endured after a year. There was excellent concordance in the intra observer analysis for all the repeated measures (CCI > 0.9) with the exception of LV strain (CCI < 0.7). The concordance between different observers was not as good with only TAPSE, LV strain, and RA dimensions variables having a CCI > 0.7 . **Conclusions:** Percutaneous closure of the ASD in middle aged adults results in fast cardiac remodeling from both the anatomic and functional point of view with sustained results over the first year of follow up. These temporal changes are observed regardless of the ASD size and the age of the patients, which demonstrates the beneficial effect of the procedure over the cardiac geometry and global function in all adults who have this frequent congenital heart disease.

Descriptors: Atrial septal defect of the secundum type; Cardiac remodeling; New echocardiographic techniques; Percutaneous closure.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

A comunicação interatrial (CIA) é uma cardiopatia congênita frequente. A sua prevalência é de 3,8 pacientes por 10.000 nascimentos vivos, correspondendo a 10% - 12% de todas as doença cardíacas congênitas¹⁻⁴. Apresenta predominância no sexo feminino (2:1), sendo a mais frequente cardiopatia congênita diagnosticada na população adulta¹⁻⁴.

Esta afecção se caracteriza por uma variedade de anomalias no desenvolvimento do septo interatrial, podendo se apresentar como orifícios únicos ou múltiplos com diâmetros variáveis. Cursa com desvio de fluxo sanguíneo do lado esquerdo para o direito no plano atrial, levando ao aumento das câmaras direitas e hiperfluxo pulmonar¹⁻⁴.

Ocasionalmente a CIA associa-se a anormalidades genéticas. Nos casos de famílias com CIA e distúrbios de condução, vários estudos demonstraram uma mutação heterozigótica no gene NKX2.5 locus 5q34 como causa de tal herança^{1,4}. Quando relacionada à síndrome de Holt-Oram (CIA associada a distúrbios de condução atrioventricular, hipoplasia vascular e malformações musculoesqueléticas dos membros superiores), é produto da mutação do gene TBX5 locus 12q24⁴.

1.1 Histórico

A CIA foi descrita pela primeira vez como “um canal perfurado no septo interatrial” em 1513 por Leonardo da Vinci⁵. Somente em 1930 é que Rossler, após estudos de necrópsias, descreveu 62 casos desta doença⁵. No final da década de 40, graças à introdução do cateterismo cardíaco, esta anomalia foi melhor definida.

No hiato temporal entre o diagnóstico desta entidade e a viabilidade de tratá-la cirurgicamente, três diferentes períodos cirúrgicos puderam ser

identificados: a era do “coração fechado”, a do “coração semi fechado” e finalmente a “do coração aberto”. O tratamento cirúrgico da CIA foi realizado pela primeira vez por Murray, em 1948, que fechou um orifício em uma criança de 12 anos de idade usando uma técnica de sutura externa⁵. O paciente sobreviveu, porém permaneceu com grande fluxo residual. Já em 1952, Lewis e Taufic propuseram o fechamento do defeito com o auxílio da hipotermia associada à estase sanguínea^{1-3,5}. Finalmente, em 1954, Bailey et al descreveram a técnica com o coração aberto, utilizando pela primeira vez o oxigenador de bomba para o fechamento de uma CIA^{1-3,5}.

A era intervencionista se iniciou em meados dos anos 70, quando King e Mills descreveram uma nova técnica para tratamento menos invasivo da CIA: o fechamento da CIA por via percutânea utilizando uma prótese com duas *umbrellas* ou discos de estrutura metálica independentes revestidos de Dacron⁶⁻⁹. Ao longo das últimas décadas, sobretudo, a partir da década de 90, novas próteses e técnicas alternativas de implante surgiram até que o fechamento percutâneo se estabelecesse como padrão ouro para o tratamento da CIA do tipo *ostium secundum* de anatomia favorável para tal⁷⁻¹¹.

1.2 Anatomia e classificação

A classificação das comunicações interatriais baseia-se na localização anatômica do defeito no septo. Desta forma, são descritos os seguintes tipos anatômicos: *ostium primum*, *ostium secundum*, seio venoso (superior e inferior) e seio coronário^{1-2,5,12}. Descarta-se desta classificação o forame oval patente que não é considerado anatomicamente um verdadeiro defeito septal.

A CIA do tipo *ostium secundum* corresponde a 80% dos casos de defeitos do septo interatrial, localizando-se preferencialmente na porção mediana do septo interatrial, na região da fossa oval^{1-2,5,12}. Resulta do desenvolvimento incompleto do *septum primum* determinando a presença de

uma comunicação única ou múltiplas fenestrações neste local. A do tipo *ostium primum* representa 15-25% das CIAs e localiza-se na porção inferior do septo interatrial, relacionando-se às valvas atrioventriculares^{1-2,5,12}. Pertence ao espectro da cardiopatia congênita denominada defeito do septo atrioventricular. A do tipo seio venoso superior corresponde a aproximadamente 4-11% das CIAs, sendo resultante da ausência parcial ou total do tecido do seio venoso que separa a porção anterior da veia pulmonar superior direita da parede posterior da veia cava superior^{1-2,5}. A deficiência do seio venoso pode se estender periféricamente, atingindo ramos secundários das veias pulmonares direitas resultando na drenagem de uma ou mais veias pulmonares na veia cava superior. A CIA do tipo cava inferior, tem incidência mais baixa. Neste subtipo, o defeito se localiza na região póstero-inferior do septo interatrial, estabelecendo uma comunicação entre a veia cava inferior (VCI) e o átrio esquerdo^{1-2,5}. A do tipo seio coronário (SC) é a mais rara e se caracteriza pela ausência do tecido que forma o teto do seio coronário^{1-2,5}. Pode se associar à presença de veia cava superior esquerda persistente que drena no SC e, consequentemente, na cavidade atrial esquerda (Figura 1).

Figura 1 - Tipos de CIA

1.3 Fisiopatologia e história natural

As alterações fisiopatológicas da CIA são decorrentes da passagem de sangue do átrio esquerdo para o direito. A magnitude deste fluxo é determinada por alguns fatores como o tamanho do defeito, as complacências ventriculares e o comportamento dos leitos vasculares pulmonar e sistêmico, independentemente do seu tipo anatômico^{1-2,4,13}.

Apesar do hiperfluxo pulmonar, as pressões nas arteríolas e capilares pulmonares mantêm-se em níveis normais ou discretamente aumentados por longo tempo na maioria dos casos. Entretanto, com o passar do tempo, o hiperfluxo pulmonar poderá causar lesões irreversíveis na camada média destes vasos, culminando no aumento da resistência arteriolar pulmonar^{2,13}.

Embora os sintomas correspondentes à insuficiência cardíaca congestiva possam aparecer na infância, a maioria dos pacientes é praticamente assintomática por vários anos. Sintomatologia mais expressiva

aparece à partir da quarta e quinta décadas de vida, quando começa haver comprometimento da qualidade de vida^{1-2,4,13}. É também nesta faixa etária que as arritmias atriais se manifestam, sendo as mais frequentes a fibrilação e o flutter atriais, estando estas relacionadas ao aumento do volume dos átrios. Além das arritmias, a insuficiência cardíaca, a hipertensão arterial pulmonar e, ocasionalmente, a embolia paradoxal são complicações descritas da CIA na fase adulta^{1-2,13}. Dados de literatura reportam que, dentre os pacientes que seguem a história natural da doença não tratada, a ocorrência de óbito até a 3ª década de vida é pouco frequente. No entanto, após a 4ª década, a mortalidade pode chegar a 50%, sendo a seguir de 6% ao ano^{4,13}.

A fim de prevenir as complicações descritas acima na vida adulta, o tratamento da CIA está indicado quando houver sinais de repercussão hemodinâmica do defeito, independente da presença de sintomas^{1-2,13}. Tal situação é definida pela presença de sobrecarga volumétrica do ventrículo direito que apresenta dimensões aumentadas (acima de dois desvios padrão para idade/superfície corpórea), geralmente acompanhada de movimento paradoxal do septo interventricular ou relação fluxo pulmonar/fluxo sistêmico acima de 1,5: 1 o que denota fluxo transeptal esquerdo-direito significativo^{1-2,10}.

A situação de sobrevivência dos portadores de CIA e dos não portadores possui uma disparidade enorme. Enquanto a população geral, não portadora de CIA, possui uma sobrevivência de cerca de 65% após os 70 anos de vida, apenas cerca de 5% dos portadores de CIA não tratada ultrapassam essa idade (Figura 2).

Figura 2 – Representação gráfica da história natural da doença não tratada. Adaptado de Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J.* 1970;32:820-6

1.4 Diagnóstico ecocardiográfico

O ecocardiograma transtorácico é a principal ferramenta para a confirmação diagnóstica desta doença já que permite determinar por meio de várias projeções a presença, o tipo e as dimensões da CIA além da direção do fluxo transeptal e presença ou não de drenagem anômala de veias pulmonares¹². O diagnóstico de CIA deve ser suspeitado quando se observa dilatação das câmaras direitas.

No ecocardiograma unidimensional, é possível evidenciar sinais de sobrecarga volumétrica do VD, com aumento do tamanho desta cavidade e movimento paradoxal do septo interventricular¹².

O ecocardiograma bidimensional demonstra a falha na formação do septo interatrial (Figura 3A) que pode ser analisada nos cortes subcostal, paraesternal transversal e apical quatro câmaras. As imagens subcostais são as mais confiáveis, pois permitem que o feixe de ultrassom insida

perpendicularmente ao septo, impedindo falsas imagens de defeitos e delimitando melhor as suas bordas. O mapeamento de fluxo em cores (Figura 3B) confirma o diagnóstico do defeito, demonstrando a passagem do fluxo sanguíneo através do septo¹².

Figura 3 – Ecocardiograma transtorácico bidimensional. Projeção subcostal mostrando uma CIA *ostium secundum* localizada na porção central do septo (A) e a confirmação da passagem de fluxo da esquerda para a direita pelo mapeamento de fluxo em cores (B).

O ecocardiograma transesofágico (Figura 4) é de extrema importância para o tratamento percutâneo da CIA. Além de identificar o defeito, emite imagens de alta definição dos átrios, facilitando a definição da localização precisa do defeito, das bordas ao seu redor, e das medidas nas diferentes projeções e a pesquisa de pequenos orifícios adicionais que necessitem ser abordados. As sondas multiplanares permitem fazer uma varredura do septo interatrial em todos os seus planos, e com isso, dá elementos ao operador para que faça uma reconstrução mental tridimensional do septo e de seus defeitos¹⁴.

Com o advento da ecocardiografia tridimensional em tempo real, esta reconstrução acontece verdadeiramente. Esta técnica trouxe grandes contribuições para o melhor entendimento dos defeitos do septo atrial, das relações destes com as estruturas contíguas, do seus formatos e das suas características dinâmicas ao longo do ciclo cardíaco¹⁵. As imagens tridimensionais contribuem de forma mais particular na oclusão dos defeitos septais complexos, que são aqueles muito amplos, múltiplos, ou associados

a aneurisma do septo interatrial. Embora esta tecnologia não seja indispensável nestas condições, tem sido de grande importância para estabelecimento da melhor estratégia para a oclusão das CIAs complexas^{14,15}.

Figura 4 - Ecocardiograma transesofágico bidimensional. Em eixo curto (A) e eixo longo (B) mostrando uma CIA *ostium secundum* localizada na porção central do septo e tridimensional (C) mostrando o defeito pela visão do átrio direito.

1.5 Opções terapêuticas

Até o início dos anos 2000, a cirurgia com o emprego de circulação extracorpórea era o procedimento padrão para o tratamento destes defeitos. As técnicas empregadas são atrioseptorrafia, em que as bordas da comunicação são aproximadas pela sutura, ou a atrioseptoplastia, na qual um enxerto (autólogo ou heterólogo) é interposto e, subsequentemente, suturado sobre o septo interatrial, dependendo da morfologia e das dimensões do defeito^{5,16}.

A cirurgia corretiva, apesar de ser um procedimento, de modo geral, seguro, apresenta morbidade e mortalidade bem definidas. Os óbitos ocorrem principalmente na população adulta, sendo observados em cerca de 0,5 a 2% dos pacientes nas melhores séries^{5,16}. Taxas de complicações entre 20-30% são registradas, incluindo derrames pericárdico ou pleural, atelectasias, infecções de ferida cirúrgica, dor na incisão torácica, acidente

vascular cerebral em pacientes com idades avançadas, arritmias cardíacas, necessidade de hemoderivados, entre outros^{1,2,16,17}. A permanência hospitalar durante o período pós-operatório é relativamente curta (entre cinco e sete dias), sendo pelo menos 24 a 48 horas na unidade de terapia intensiva¹⁶⁻¹⁷. A adoção da incisão submamária e, mais recentemente, das técnicas de correção minimamente invasivas em substituição à esternotomia mediana, tornaram a cirurgia mais aceitável pelos pacientes, principalmente sob o ponto de vista estético^{5,16,17}.

O seguimento clínico dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico mostra, além do aumento da sobrevida, melhora importante de classe funcional com diminuição considerável da área cardíaca e do fluxo pulmonar no primeiro ano após o procedimento¹⁻³.

Nas últimas três décadas, técnicas percutâneas de oclusão da CIA tipo *ostium secundum* vêm sendo aplicadas com o implante de dispositivos intracardíacos com eficácia semelhante ao tratamento cirúrgico e menores índices de complicações^{7-9,18,19}. Atualmente, encontram-se disponíveis no mercado basicamente dois tipos de dispositivos classificados de acordo com a sua concepção e confecção: os autocentráveis e os não autocentráveis. Os primeiros são os mais utilizados devido a facilidade de implante e altos índices de oclusão²⁰. São formados por um componente único, constituídos de uma cintura central a qual conecta dois discos de retenção, um de cada lado do defeito, sendo que o seu principal mecanismo de oclusão é o preenchimento do defeito pela cintura do dispositivo. Neste caso, o tamanho do dispositivo é dado pelo diâmetro de sua cintura central. São exemplos desta concepção protética os dispositivos Amplatzer® (AGA Medical, USA)²⁰⁻²³ (Figura 5), Figulla® (Occlutech, Jena, Alemanha)^{24,25} e Cera™ (Lifetech, Shenzheng, China)²⁶. São constituídos de uma malha fina de *Nitinol* e preenchidos internamente por retalhos de poliéster. Os não autocentráveis não apresentam a cintura central, por isso, a oclusão é feita basicamente pelos dois discos retentores que permitem a sua estabilidade e devem cobrir todo o defeito, independentemente do local em que a conexão central vai se posicionar no orifício. Estes discos possuem diâmetros

variados. A Helex[®] septal occluder (W.L. Gore & Associates, Inc.[®]Flagstaff, AR, USA) é um exemplo de prótese não-autocentrável^{27,28} (Figura 6). Os dispositivos autocentráveis mencionados acima têm aprovação da ANVISA para uso clínico no Brasil.

Figura 5 – Prótese Amplatzer[®] (AGA Medical, USA)

Figura 6 – Prótese Helex (W.L. Gore & Associates, Inc.[®]Flagstaff, AR, USA)

O percentual de sucesso técnico de implante é de cerca de 98-99%, com índices de complicações (embolização, erosões cardíacas, trombose e infecções) abaixo de 0,1%^{18,19,21}. As principais vantagens da terapia percutânea são a não necessidade do uso de circulação extracorpórea que resulta em menor morbidade intra-hospitalar, a curta internação (em geral menos de 24 horas sem necessidade de terapia intensiva), o rápido retorno às atividades diárias e a ausência de incisão cirúrgica. A maior desvantagem desta técnica encontra-se no custo do dispositivo, especialmente em países em desenvolvimento¹⁹.

1.6 Função ventricular e interação VE/VD em pacientes com CIA

Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas alterações progressivas que vão levar à sintomatologia clínica na vida adulta do paciente com CIA se referem aos seguintes fatores: sobrecarga volumétrica imposta ao VD, inicialmente bem tolerada, mas que passa a comprometer a função ventricular esquerda com o passar do tempo; dilatação do átrio direito resultando em instabilidade elétrica com aparecimento de arritmias supraventriculares (fibrilação e flutter atrial); aumento progressivo da resistência vascular pulmonar, determinando uma sobrecarga pressórica ao VD; e alteração progressiva da complacência do VE em razão da idade e possível coexistência de outras afecções como hipertensão arterial sistêmica e coronariopatias^{1,2,4,13}.

Bernheim, fisiologista francês, foi o primeiro indivíduo a reconhecer a interdependência entre as funções ventriculares direita e esquerda²⁹. Estudos subsequentes demonstraram que alterações no tamanho ou na função ventricular esquerda influenciavam inadvertidamente a geometria e a função do VD e vice-versa^{30,31}. A interação entre os ventrículos (Figura 7) ocorre tanto por eles estarem dispostos como bombas em série como por interações mecânicas já que dividem a parede septal³², o fluxo coronariano e o espaço pericárdico³¹. A sobrecarga volumétrica do VD decorrente da CIA

provoca uma alteração do movimento septal durante a diástole que varia desde uma ligeira retificação do septo interventricular para o VE até a inversão completa de sua curvatura. Durante a sístole ventricular, o VE regressa à sua forma circular habitual³³. A diminuição da distensibilidade diastólica desta câmara pode ser explicada por este movimento anormal do septo, o que reduz o volume diastólico final e, consequentemente, o débito cardíaco. Além disso, durante a fase sistólica, a porção superior do septo se comporta como um segmento discinético, o que corrobora com a diminuição da função desta câmara. Sendo assim, a interdependência entre os dois lados do coração pode justificar a redução da performance do VE em situações de sobrecarga volumétrica do VD.

Figura 7 – Ilustração esquemática das mudanças da posição septal durante a fase diastólica na presença de sobrecarga volumétrica do ventrículo direito. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation*.1976;54:179-86.

Embora o VD sempre tenha sido considerado uma câmara de menor importância, particularmente em se tratando de cardiopatias adquiridas, o seu papel parece ser cada vez mais decisivo na doença cardíaca congênita¹². Apesar dos grandes progressos tecnológicos nas técnicas de imagem cardiovascular, devido a sua estrutura anatômica peculiar que não é adaptável a qualquer suposição geométrica plana, a obtenção das medidas precisas do VD ainda é um desafio. Isto é particularmente verdadeiro em pacientes adultos com cardiopatia congênita onde a forma do VD foge de qualquer padronização, sendo possível que ele assuma diversas geometrias a depender do tratamento cirúrgico prévio e/ou condições fisiopatológicas^{12,15}. Entretanto, a quantificação confiável e reproduzível das dimensões e da função do VD parecem essenciais para o seguimento de pacientes portadores de cardiopatias congênitas.

Segundo a diretriz da Sociedade Americana de Ecocardiografia³⁴, o estudo do coração direito deve constar de medidas das dimensões do AD e do VD, da função sistólica do VD e das estimativas da pressão pulmonar. Vários parâmetros funcionais do VD têm sido avaliados por meio de novas técnicas ecocardiográficas, incluindo a variação fracional das áreas (FAC), a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), a velocidade da onda S' da parede livre do VD avaliada a partir da leitura pelo *speckle tracking*, e a fração de ejeção pela ecocardiografia tridimensional e pelo marcadores acústicos (*speckle tracking*) para avaliação do deslocamento miocárdico durante as fases do ciclo cardíaco³⁴.

1.6.1 Variação Fracional das Áreas (FAC) do VD

A percentagem de variação fracional da área (FAC) do VD tem demonstrado boa correlação com a sua fração de ejeção estimada pela ressonância nuclear magnética^{35,36}, sendo definida como $(\text{área diastólica final}) - (\text{área sistólica final}) / (\text{área diastólica final}) \times 100$. Esta medida foi identificada como preditor independente de insuficiência cardíaca, morte

súbita, acidente vascular encefálico e/ou mortalidade em estudos com pacientes após embolia pulmonar³⁷ e infarto do miocárdio^{38,39}, sendo considerada anormal quando seu valor encontra-se abaixo de 35%^{34,40}.

1.6.2 Excursão sistólica da região anular do VD (TAPSE)

A movimentação sistólica da base da parede livre do VD é um dos movimentos mais óbvios e visíveis em um exame ecocardiográfico normal. Este método mede a distância da excursão sistólica da região anular do VD ao longo do seu plano longitudinal a partir do corte apical de 4 câmaras. A excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) reflete predominantemente a função longitudinal do VD. Foi demonstrada boa correlação com parâmetros que estimam a função global sistólica do VD como a fração de ejeção estimada pela cintilografia⁴¹. Quanto maior a movimentação inferior sistólica da base, melhor a função sistólica do VD. Como é uma medida unidimensional relativa à posição do transdutor, as medidas de TAPSE podem subestimar ou superestimar a função do VD de acordo com a translação cardíaca³⁴. Valores de TAPSE abaixo de 17mm em adultos sugerem disfunção sistólica do VD⁴⁰.

1.6.3 Velocidade de excursão sistólica do VD (onda S')

As regiões mais facilmente visibilizadas e reproduzíveis do VD pela ecocardiografia são o anel tricúspide e o segmento basal da sua parede livre. Estes segmentos podem ser analisados do ponto de vista funcional pelo Doppler pulsátil, Doppler tecidual em cores e por meio de programas específicos que geram os traçados das velocidades ao longo do ciclo cardíaco (*Speckle tracking*) para que a velocidade de excursão sistólica – onda S' – seja medida.

Alguns estudos têm sido realizados comparando as velocidades do anel tricúspide pelo Doppler tecidual com angiografia por radionucleotídeo demonstrando boa correlação e boa diferenciação entre a fração de ejeção normal e anormal do VD^{40,41}. Valores específicos de pontos de corte para idade foram definidos em grandes amostras de indivíduos saudáveis. Uma velocidade de $S' < 9,5\text{cm/s}$ medida na parede livre do VD indica disfunção sistólica do VD⁴⁰.

1.7 Novas técnicas ecocardiográficas para avaliação da função ventricular

Outras tecnologias disponíveis nos equipamentos de ecocardiografia e estações de trabalho têm sido utilizadas para avaliação mais detalhada da função ventricular, permitindo cálculos mais acurados de volumes e fração de ejeção pela técnica tridimensional, do deslocamento miocárdico e da torção ventricular esquerda e, conseqüentemente, da interação VD-VE. A aplicação destas técnicas permite um melhor entendimento das alterações funcionais que resultam em sintomas e/ou insuficiência cardíaca na população portadora da CIA (especialmente em adultos) e, provavelmente, dos mecanismos de remodelamento cardíaco após o tratamento bem-sucedido⁴²⁻⁴⁹.

1.7.1 Rastreamento de marcadores acústicos (*Speckle tracking*)

O rastreamento de marcadores acústicos, conhecido pelo termo em inglês *speckle tracking* (Figura 8), é uma nova técnica ecocardiográfica não invasiva que permite avaliar de maneira quantitativa e objetiva a função miocárdica global ou regional, independente do ângulo ou dos movimentos cardíacos de translação. Tal técnica se baseia na análise do deslocamento espacial de pontos, sendo estes gerados pela interação entre o feixe de ultrassom e as fibras cardíacas^{45,50-54}. Antes da introdução desta técnica

ecocardiográfica sofisticada, apenas a ressonância nuclear magnética (RNM) proporcionava uma análise precisa dos diversos componentes da deformação que caracterizam a dinâmica miocárdica⁴⁵. O rastreamento do deslocamento dos marcadores acústicos durante o ciclo cardíaco obtido pelo ecocardiograma bidimensional transtorácico permite a avaliação da deformação miocárdica em 3 direções espaciais: longitudinal, radial e circunferencial. Além disso, é possível analisar a direção e a velocidade da rotação das porções basal, média e apical do VE, variável denominada torção^{45,46,50,53}.

Figura 8 - Cálculo da deformação (*strain*) global utilizando a técnica de marcadores acústicos (*speckle tracking*)

O rastreamento de marcadores acústicos utiliza uma técnica computadorizada que analisa o deslocamento dos pontos miocárdicos durante o ciclo cardíaco. Estes pontos fundem-se em unidades funcionais (núcleos) que formam uma marca ultrassonográfica que pode ser rastreada por um programa de computador. Por meio da análise destes núcleos, é possível calcular o deslocamento, a taxa de deslocamento (velocidade), a deformação (*strain*) e a taxa de deformação (*strain rate*) da porção miocárdica selecionada, assim como a rotação do VE. A natureza

computadorizada e semiautomática garante boa reprodutibilidade intra e inter observador do método⁴⁶.

Para entendermos o que é a deformação miocárdica, é necessário que saibamos diferenciar dois conceitos distintos: movimentação *versus* deformação da parede miocárdica. O Doppler tecidual mede o deslocamento (com suas respectivas velocidades) dos segmentos do miocárdio, independentemente se ele está se contraindo ou apenas tracionado por tecido sadio vizinho e não tenha contração efetiva⁵⁶. A deformação, por outro lado, mede o encurtamento e o alongamento de um segmento miocárdico, representando efetivamente a contratilidade do músculo cardíaco⁵⁶. Desta forma, compreendemos porque regiões acinéticas podem apresentar apenas movimentação (velocidades parecidas dos diversos pontos do segmento acinético) e não deformação. Portanto, a deformação miocárdica (conhecida pelo termo em inglês *strain*) e a taxa de deformação miocárdica (conhecida pelo termo em inglês *strain rate*) surgiram como métodos quantitativos para estimar a função e a contratilidade miocárdica mediante a avaliação da sua deformação durante o ciclo cardíaco⁵⁰⁻⁵².

Durante a contração miocárdica, à medida que o miocárdio encurta ele também se espessa. Desta forma, temos fibras radiais sofrendo espessamento (*strain* positivo) e fibras longitudinais e circunferenciais sofrendo encurtamento (*strain* negativo). A taxa de deformação miocárdica (*strain rate* ou SR) é expressa em segundos⁻¹.

O cálculo da deformação miocárdica se baseia na seguinte fórmula: $S = \Delta L / L_o = (L - L_o) / L_o$. A velocidade de deformação miocárdica (SR) é calculada à partir da equação $SR = (\Delta L / L_o) / \Delta T = (\Delta L / \Delta T) / L_o = \Delta V / L_o$, onde ΔV é o gradiente de velocidade no segmento analisado. É importante ressaltar que o *strain* (S) e o *strain rate* (SR) são medidas de avaliação de deformação e, como toda a deformação, são dependentes de volume. Estudos experimentais mostraram que o SR ou taxa de deformação é menos dependente do volume^{50,56}. Estes métodos de avaliação funcional têm sido amplamente utilizados para quantificar a função global e regional do VE, com aplicação já consagrada tanto no diagnóstico quanto no

prognóstico de algumas condições como a doença coronária aguda, a cardiomiopatia hipertrófica (inclusive diferenciando a hipertensiva e a do atleta), a miocardiopatia diabética, a evolução do transplante cardíaco e o dissincronismo cardíaco^{42,50,53,56}. Muitos autores também têm utilizado estas medidas para avaliar a função do VD nos casos de hipertensão pulmonar, estenose pulmonar e comunicação interatrial⁴⁷⁻⁴⁹.

1.7.2 Ecocardiografia tridimensional

Na ecocardiografia tridimensional (3D), as estruturas cardíacas podem ser demonstradas nas suas três dimensões espaciais e visualizadas sob ângulos diferentes, mesmo depois da aquisição da imagem. Existem duas formas básicas de aquisição de dados ecocardiográficos em formato 3D: o 3D em tempo real (*live 3D*) e o 3D em volume total (*full volume*) no qual se obtém um conjunto de imagens em forma de pirâmide, contendo várias estruturas cardíacas que podem ser posteriormente detalhadas com os recursos *off-line* de fatiar e cortar^{12,57-59}. Em geral, esse volume é obtido somando-se vários batimentos (4 a 8) sincronizados pelo eletrocardiograma e em apnéia. Atualmente, existem equipamentos que capturam o volume total a partir de um único batimento, evitando o aparecimento de artefatos conhecidos como *Stich* (costura) e ampliando o seu uso para pacientes com arritmia^{12,57,59}. Outra modalidade da ecocardiografia 3D é a técnica multiplanar. Neste modo, 2 ou 3 planos são realizados simultaneamente a partir da mesma janela. É útil para calcular volumes, fração de ejeção e na ecocardiografia sob estresse^{12,60-64}.

Na prática clínica, a ecocardiografia 3D tem mostrado vantagens significativas quando comparada a outras modalidades ecocardiográficas nas seguintes circunstâncias⁶⁰⁻⁶⁴: quantificação da massa e do volume das câmaras cardíacas; avaliação da função ventricular global e regional; análise da morfologia e função valvar; avaliação anatômica das cardiopatias congênitas e monitorização de procedimentos intervencionistas⁶⁰⁻⁶⁶.

Inicialmente utilizado para avaliação da função ventricular esquerda devido à fácil aquisição das imagens desta câmara, o ecocardiograma 3D também tem sido utilizado para a avaliação volumétrica do VD por não empregar modelos geométricos padronizados^{63,66}. Como possibilita a reconstrução da via de saída do ventrículo direito, o ecocardiograma 3D assemelha-se à ressonância magnética (RNM) para determinação volumétrica do VD⁶³.

Várias cardiopatias congênitas podem ter comprometimento da função ventricular direita tanto no período pré como no pós-operatório. O volume e a fração de ejeção desta câmara são índices de muita importância no manejo clínico-cirúrgico de pacientes que foram operados de tetralogia de Fallot e apresentam insuficiência pulmonar⁶². No caso da CIA, a ecocardiografia 3D tem aplicação potencial na avaliação do aumento da pré-carga, na função ventricular direita e nas mudanças esperadas após o fechamento percutâneo.

1.8 Remodelamento cardíaco após a oclusão da CIA

Várias técnicas ecocardiográficas têm sido empregadas para avaliar o remodelamento cardíaco após a oclusão percutânea da CIA. Braga e colaboradores³, estudando os 50 primeiros pacientes submetidos a este tipo de procedimento no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, demonstraram um retorno das dimensões diastólicas do VD a valores normais ao longo dos 3 primeiros meses de seguimento. Outros autores, também utilizando a ecocardiografia bidimensional, observaram uma redução das dimensões do átrio e ventrículo direitos e o aumento das dimensões do VE^{67,68}. Além disto, estudos recentes têm demonstrado que a redução das dimensões do ventrículo direito, assim como a recuperação da função ventricular direita, ocorrem de forma mais lenta nos pacientes operados quando comparados com aqueles submetidos ao tratamento percutâneo¹⁷⁻¹⁹.

Tal fato é atribuído principalmente aos efeitos deletérios da circulação extracorpórea¹⁷⁻¹⁹.

Ding et al⁶⁷, estudando o remodelamento ventricular direito após o fechamento percutâneo da CIA, identificaram diminuição imediata do volume e aumento significativo da fração de ejeção e do índice de performance miocárdica do VD analisadas pela ecocardiografia 3D. O volume ventricular direito diminuiu consideravelmente nos primeiros 3 dias após fechamento, e esta redução se correlacionou positivamente com a fração de ejeção e o aumento do volume diastólico final do VE. Neste estudo, o volume do VD apresentou redução progressiva até o 6º mês após o procedimento. Outros estudos que empregaram a ecocardiografia 3D também demonstraram um aumento significativo na fração de ejeção e do volume sistólico do ventrículo esquerdo após o fechamento percutâneo da CIA, sendo proporcionais às dimensões do defeito^{58,62}.

Utilizando a nova tecnologia do rastreamento de pontos que permite analisar com ótima sensibilidade a dinâmica sistólica e diastólica do miocárdio tanto em condições normais quanto patológicas, dois estudos avaliaram a onda S', a taxa de deformação miocárdica (SR) e a torção do VE antes, 24 horas e 3 meses após o tratamento percutâneo da CIA⁴⁷⁻⁴⁸. Observou-se uma mudança significativa no S longitudinal do VD e no S circunferencial do VE, sugerindo que o aumento abrupto na pré-carga ventricular esquerda incrementa significativamente a torção desta câmara, especialmente devido ao aumento da rotação no sentido horário da base do VE^{47,48,69,70}.

Finalmente, Burgstahler et al⁷¹ utilizaram a RNM para estudar as mudanças agudas nas dimensões dos átrios e ventrículos após o fechamento percutâneo da CIA e comprovaram as observações anteriores.

Apesar dos estudos citados acima demonstrarem um remodelamento cardíaco favorável imediatamente após o fechamento percutâneo da CIA, a literatura ainda carece de mais informações no que se refere à análise temporal das mudanças ventriculares funcionais e volumétricas e à

importância da interação ventricular (inter-relação VE/VD) na melhoria da função cardíaca global.

2 Hipótese

2 HIPÓTESE

A hipótese que nos levou a realizar este estudo é que o tratamento percutâneo da CIA, por ser um método terapêutico pouco invasivo, pode resultar em rápido remodelamento cardíaco, com melhoria de diversos parâmetros anatômicos e funcionais das câmaras cardíacas direitas e do ventrículo esquerdo, avaliados por novas técnicas ecocardiográficas. Tal remodelamento provavelmente é definitivo e pode ser observado mesmo em uma população adulta, na qual o tratamento percutâneo é empregado tardiamente.

3 Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Avaliar o remodelamento cardíaco anatômico e funcional ao longo do tempo após o fechamento percutâneo da CIA tipo *ostium secundum* em uma população de pacientes adultos.

3.2 Objetivo secundário

Avaliar se o remodelamento cardíaco após a oclusão percutânea da CIA do tipo *ostium secundum* em pacientes adultos apresenta comportamentos diversos segundo diferentes faixas etárias e tamanho do defeito.

4 Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento e planejamento do estudo

Este é um estudo observacional prospectivo não randomizado de um único braço de uma coorte de pacientes adultos com CIA tipo *ostium secundum* com repercussão hemodinâmica e anatomia favorável ao tratamento percutâneo, tratados na Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Os pacientes assinaram o termo de consentimento para realização do procedimento e acompanhamento ecocardiográfico (Anexo A).

Os pacientes foram selecionados clinicamente na Seção Médica de Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Foram inicialmente avaliados no laboratório de ecocardiografia por meio da ecocardiografia transtorácica e transesofágica para obtenção das imagens para análise morfológica e funcional pré-procedimento, segundo métodos pré-determinados e expostos adiante. Em momento oportuno, foram encaminhados para o laboratório de cateterismo para oclusão percutânea do defeito. Após o procedimento, foram avaliados periodicamente no dia seguinte, com 3, 6 e 12 meses por meio da ecocardiografia transtorácica para obtenção dos mesmos parâmetros funcionais. O fluxograma do estudo está retratado na Figura 9.

Figura 9 – Fluxograma do estudo

4.2 Critérios de inclusão

Foram selecionados pacientes com idade superior a 18 anos portadores de CIA tipo *ostium secundum* ≥ 5 mm, associada ou não a pequenos defeitos adicionais adjacentes e/ou aneurisma do septo interatrial, com repercussão hemodinâmica definida pelo aumento das dimensões diastólicas do ventrículo direito à ecocardiografia.

4.3 Critérios de exclusão

1. CIAs com anatomia desfavorável para oclusão percutânea devido a grande tamanho (> 33 mm) e/ou bordas insuficientes para sustentar o dispositivo no septo.
2. Hipertensão arterial pulmonar grave (Resistência Vascular Pulmonar indexada maior que 8 Unidades *Wood*, sem resposta a vasodilatadores pulmonares.
3. Cardiopatia congênita ou adquirida associada com indicação de intervenção cirúrgica.
4. Pacientes portadores de doenças primárias do miocárdio (doenças de depósito, por exemplo).
5. Condições associadas que alteram a função ventricular (estenose mitral, insuficiência aórtica e coronariopatias).
6. Contra-indicações para o tratamento percutâneo: quadros infecciosos graves ativos ou recentes, diástases hemorrágicas, contra indicação à terapia com aspirina, trombos intracardíacos, alergia comprovada ao níquel, pacientes sem possibilidade de acesso venoso.
7. Pacientes com janela ecocardiográfica desfavorável que dificulte a obtenção de imagens adequadas para a análise dos dados.

8. Usuários de marca-passo.
9. Portadores de bloqueio de ramo esquerdo.
10. Recusa em assinar o termo de consentimento e/ou realizar o seguimento na instituição.

4.4 Procedimento percutâneo

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 por via transesofágica durante o procedimento 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 com medidas de pressões nas diferentes câmaras e cálculo das resistências vasculares, medidas em milímetros de mercúrio (mmHg) e unidades Woods, respectivamente. Todos os pacientes receberam heparina na dose de 100U/kg (máximo 5.000 UI) e dose suplementar quando o procedimento durou mais de 1 hora, procurando-se manter sempre o tempo de coagulação ativado maior que 200 segundos. A cineangiocoronariografia foi realizada quando necessária, levando-se em conta a idade do paciente, presença de fatores de risco, e sintomas e/ou exames complementares sugestivos de doença coronária.

A prótese utilizada foi a Cera™ (Lifetech, Shenzhen; China), doada especificamente para este estudo pela distribuidora Boyton (Porto Alegre, RS). Trata-se de um dispositivo de disco duplo auto-expansíveis conectados por uma cintura central feita por uma malha de fios finos e flexíveis de nitinol revestidos por cerâmica nano-estruturada (Figura 9). 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. A prótese conecta-se ao cabo liberador por meio de um mecanismo simples de rotação horária (parafuso de rosca direta).

Figura 10 - Prótese CERA[®]™ (Lifetech, Shenzhen; China)

Em todos os pacientes foi determinado o diâmetro estirado do defeito com balão medidor PTS[®] (NuMED, NY, USA) segundo a técnica clássica de parada de fluxo^{20,21}. A escolha do tamanho do dispositivo foi realizada segundo o método convencional clássico (padrão de referência) baseado na medida do diâmetro estirado do balão obtido tanto pela ecocardiografia transesofágica bidimensional como por métodos radiológicos digitais com correção da magnificação. O dispositivo selecionado foi igual ou no máximo 2 mm maior do que o diâmetro estirado.

O implante da prótese foi realizado por técnicas já bem estabelecidas e conhecidas^{3,11,18-21}. Uma vez constatada a estabilidade da prótese com posicionamento adequado à ecocardiografia, elas foram liberadas do cabo. Os pacientes receberam antibioticoterapia profilática com Cefazolina (dose de 1 gr com 3 doses com intervalos de 8 horas) e, ao término do procedimento, cerca de 50% da dose de heparina foi neutralizada com protamina. A hemostasia do local de punção foi obtida com compressão manual e os pacientes se recuperaram da anestesia de forma rotineira, sendo encaminhados na sequência para a enfermaria. A alta foi dada no dia

seguinte do procedimento após a realização do estudo ecocardiográfico protocolar. Os pacientes foram orientados a receber aspirina (dose de 100 mg por dia) e antibioticoterapia profilática para prevenção de endocardite infecciosa, quando necessário, por 6 meses até a endotelização completa do dispositivo.

Consideramos sucesso no procedimento uma composição de desfechos, incluindo posicionamento adequado do dispositivo após liberação do cabo e ausência de fluxos residuais ou fluxos menores que 2 mm⁷².

Após a alta hospitalar, os pacientes foram acompanhados no ambulatório de cardiopatias congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sendo realizados uma radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG) nas visitas clínicas periódicas.

4.5 Exames ecocardiográficos

Os estudos ecocardiográficos foram realizados pela via transtorácica em 5 momentos: antes da oclusão da CIA (1 dia a 1 mês), no dia seguinte e no acompanhamento com 3, 6 e 12 meses após o procedimento. As imagens foram obtidas em repouso com o paciente em decúbito lateral esquerdo, sendo gravadas em formato digital contendo pelo menos 3 ciclos cardíacos, seguindo os critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia^{34,40}. Os equipamentos utilizados foram da linha Vivid 7[®] (GE Healthcare, Vingmed, System VII, Horton, Norway) equipados com as sondas M4S e 4V. Os exames foram realizados por dois examinadores experientes. Para análise *off-line*, os cliques foram armazenados no disco rígido do aparelho e posteriormente em CDs no formato CD/DVD arquivo (*raw data*).

As imagens bidimensionais foram obtidas nas seguintes projeções: quatro câmaras com foco principal no VD, quatro, três e duas câmaras do VE, eixo curto do VE no plano da valva mitral, ao nível dos músculos papilares e no ápice. Os exames foram realizados sob monitorização

eletrocardiográfica e com taxa de 60 a 90 quadros por segundo (QPS). A aquisição tridimensional foi realizada com o transdutor 3D multiplanar 4V, obtendo-se imagem de volume total na projeção de quatro câmaras com o paciente em apnéia.

A análise *off-line* foi realizada na estação de trabalho EchoPac[®] versão 112 (GE Healthcare, Vingmed, System VII, Horton, Norway), por outros dois examinadores diferentes daqueles que obtiveram as imagens.

Os parâmetros analisados foram: diâmetros, área e volume do AD (2D); deformação miocárdica longitudinal do AD; diâmetro diastólico (2D) do VD, FAC, TAPSE, onda S', deformação miocárdica longitudinal global do VD; fração de ejeção, volume diastólico e volume de ejeção (3D) do VD; diâmetro diastólico (2D), volume diastólico, fração e volume de ejeção (método de Simpson modificado) e deformação miocárdica longitudinal global do VE.

O volume atrial direito não pôde ser calculado pelo eco 3D devido ao artefato de imagem gerado pela presença do dispositivo no septo interatrial. Tal fato impediu a análise da função atrial esquerda.

4.5.1 Avaliação das câmaras cardíacas direitas

As medidas do AD foram obtidas à partir de uma imagem apical das 4 câmaras no final da sístole ventricular (momento de suas maiores dimensões), sendo medidos a distância máxima em dois eixos ortogonais (Figura 11a). A área do AD foi avaliada pela planimetria seguindo o seu endocárdio à partir da face lateral do anel tricúspide em direção à face septal, excluindo-se a área entre as cúspides e o anel, das veias cavas superior e inferior e do apêndice atrial direito (Figura 11b).

Figura 11 – Medidas atriais. As ilustrações mostram as medidas atriais lineares (A) e as de área (B) segundo os critérios sugeridos pela Sociedade Americana de Ecocardiograma³⁴

Para a obtenção da deformação miocárdica longitudinal do AD (Figura 12) utilizou-se a projeção apical de 4 câmaras, sendo determinada pelo delineamento manual das bordas endocárdicas desta câmara. À partir disso, foi gerado de forma automática pelo programa EchoPac versão 112, um traçado da superfície epicárdica da região a ser estudada, o qual foi ajustado manualmente para cobrir a totalidade da espessura do miocárdio quando necessário. Antes da conclusão da análise, uma pré-visualização fazendo-se com imagens em movimento foi utilizada para confirmar se a linha interna, que representa a borda endocárdica do AD, recobria a região a ser estudada durante todo o ciclo cardíaco. Após aprovação, o programa dividia o endocárdio do AD em seis segmentos, sendo eles basolateral, mediolateral, apical lateral, apical septal, medioseptal e septal. Foram excluídos da análise os segmentos medioseptal e septal devido à presença da prótese metálica utilizada para oclusão da CIA que ocupava estes segmentos ao longo da evolução, alterando a dinâmica própria do endocárdio neste local.

Em seguida, o deslocamento atrial foi calculado como a média simples do valor de cada um dos 4 segmentos avaliados durante dois períodos do ciclo cardíaco: no pico da sístole ventricular (onda T no ECG)

representando a função de reservatório atrial, e no início da onda P no ECG representando a função de contração atrial propriamente dita. A diferença entre esses dois valores foi utilizada como marcador da fase de esvaziamento rápido atrial (função de conduto do átrio) (Figura 13).

Figura 12 – Deformação miocárdica atrial. A ilustração apresenta as curvas de deformação miocárdica atrial nos 6 segmentos endocárdicos do AD durante a fase de reservatório atrial (onda T, pico da sístole)

Figura 13 – Deformação miocárdica atrial. Representação gráfica das curvas de deformação miocárdica do AD nos 6 segmentos endocárdicos durante a contração atrial que representa a função de contração ativa desta câmara

O diâmetro do VD foi medido à partir de uma projeção apical de 4 câmaras no terço médio dessa câmara no nível dos músculos papilares ao final da diástole(Figura 14).

Figura 14 – Medida linear do VD seguindo os critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia³⁴

A medida da excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide – TAPSE – (Figura 15) foi obtida a partir de uma imagem em projeção de 4 câmaras, passando-se o cursor de modo M pelo ápice do VD e anel tricúspide. No traçado correspondente, foi realizada a medida da variação da movimentação do anel na sístole ventricular.

Figura 15 – Medida da excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide (TAPSE)

A velocidade de excursão sistólica do VD (onda S'), foi obtida na projeção apical de 4 câmaras, aplicando-se o *software* para avaliação do rastreamento de marcadores acústicos (Figura 16). O cursor foi posicionado no segmento basal da parede livre do VD, sendo obtida a sua velocidade sistólica máxima.

Figura 16 – Representação gráfica do rastreamento de marcadores acústicos determinando a velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide (onda S')

O percentual de variação fracional das áreas (Figura 17) foi calculado a partir do traçado manual das bordas endocárdicas do VD no final da diástole e da sístole ventricular direta com uma imagem obtida na projeção de 4 câmaras onde todo o VD estava incluído. As trabeculações foram excluídas durante a planimetria da área do VD. O cálculo do FAC é obtido subtraindo-se da área diastólica o valor da área sistólica, dividindo-se pela diastólica e multiplicando-se por 100, para que o valor seja expresso em percentual.

Figura 17 – Figura ilustrativa da obtenção das áreas diastólica e sistólica do VD para o cálculo do percentual de variação fracional das áreas - FAC

A avaliação da deformação miocárdica do VD (Figura 18) pelo rastreamento de marcadores acústicos iniciava-se pela marcação de eventos, utilizando-se o traçado de Doppler da via de saída do VD para definição do momento de abertura e fechamento da valva pulmonar. Por meio de uma projeção de 4 câmaras com excelente visualização do VD, marcava-se os três pontos solicitados pelo programa manualmente. A detecção miocárdica do VD era obtida automaticamente pelo *software*, que fazia a subdivisão da câmara ventricular em 5 segmentos, e calculava os valores de deformação de cada região, bem como o valor global. Neste estudo foram analisados apenas os valores da deformação miocárdica global.

Figura 18 – Imagem ilustrativa da avaliação da deformação miocárdica longitudinal do VD

As imagens do ventrículo direito para o cálculo dos volumes e da fração de ejeção do VD pela ecocardiografia 3D foram obtidas na projeção apical de 4 câmaras durante expiração seguida por apnéia. Dois a três blocos de volume total do VD, incluindo o VE, eram adquiridos para posterior análise na estação de trabalho. A análise foi realizada pela técnica volumétrica *4DRV volume* (TomTec) disponível na versão 112 do EchoPAC. As imagens foram visualizadas na projeção sagital (para delinear a valva tricúspide na melhor imagem possível), projeção de 4 câmaras (para delineamento do ápex), além da projeção coronal (para delineamento adequado da via de saída do VD). As melhores imagens contidas no *full volume* foram selecionadas para a análise. O conjunto de dados foi importado para a estação de trabalho e manipulado com a rotação e angulação em qualquer um dos três planos ortogonais exibidos (Figura 19). O *software* detecta de forma semi automática as bordas da cavidade com a opção de correção manual.

Figura 19 – Análise anatômica do VD e sua reconstrução tridimensional

As imagens ecocardiográficas foram utilizadas simultaneamente no final da sístole (topo) e no final da diástole (abaixo), permitindo o traçado manual segundo a seguinte cadeia de procedimentos:

- A. Projeção 4 câmaras no final da sístole;
- B. Projeção sagital no final da sístole;
- C. Projeção coronal no final da sístole;
- D. Projeção 4 câmaras no final da diástole;
- E. Projeção sagital no final da diástole;
- F. Projeção coronal no final da diástole e,
- G. A reconstrução tridimensional espacial do VD é obtida.

Os volumes do VE foram medidos a partir da projeção apical quatro câmaras. As medições volumétricas foram realizadas pelo método biplanar da somatória dos discos (regra de Simpson modificada) pelo traçado das interfaces entre o miocárdio compactado e a cavidade do VE⁴⁰. Tais manobras foram realizadas ao final da diástole, determinando assim o volume diastólico final do VE, e ao final da sístole, definindo o volume sistólico final desta câmara (Figura 21).

Figura 21 – Método de Simpson biplanar estimando os volumes ventriculares esquerdo: A) Volume diastólico final do VE; B) Volume sistólico final do VE

A partir dos volumes calculados do VE, conforme descrição anterior, foi possível determinar a fração de ejeção assim como o volume de ejeção desta câmara.

A fração de ejeção foi calculada por meio da estimativa do VDF e VSF usando-se a seguinte fórmula: $FE = (VDF\ VE - VSF\ VE) / VDF\ VE$.

O volume de ejeção do VE foi obtido e calculado de acordo com a fórmula: $VEj\ VE = VDF\ VE - VSF\ VE$ onde $VEj\ VE$ é o volume de ejeção do ventrículo esquerdo.

O deslocamento miocárdico do VE foi avaliado por meio da técnica de rastreamento de marcadores acústicos. Selecionando-se a opção AFI do programa inicialmente na projeção de 3 câmaras, marcava-se os três pontos solicitados: borda endocárdica da região do anel mitral da parede inferolateral, região basal da parede anterosseptal e ápice. De forma

automática, o programa processa a imagem, e gera uma imagem paramétrica representando a deformação miocárdica de cada segmento, o gráfico de curvas e o modo M (Figura 22). Neste último, quanto mais vermelha a coloração, maior o valor da deformação miocárdica em termos absolutos. Os mesmos passos foram realizados para os cortes apical quatro e duas câmaras. Quando o programa aceita todas as imagens de deformação miocárdica longitudinal (três, quatro e duas câmaras) e as frequências cardíacas são semelhantes nas três projeções, o mapa polar (*bull's eye* - Figura 23) é gerado automaticamente.

Figura 22 – Deformação miocárdica longitudinal do VE nos cortes de 3, 4 e 2 câmaras

Neste caso, cada segmento é marcado por uma cor diferente. Abaixo do gráfico, aparece o valor da deformação de cada um deles nos diferentes momentos do ciclo cardíaco. Na porção inferior esquerda da figura, o modo M anatômico, demonstra o momento de maior deformação em vermelho escuro que ocorre no final da sístole ventricular.

Figura 23 – Mapa polar (*bull'seye*) com VE subdividido em 17 segmentos

A média da deformação miocárdica longitudinal nas 3 projeções, assim como a deformação miocárdica global longitudinal é apresentada na porção inferior da tela obtida com o mapa polar. No caso acima notamos que o valor obtido foi de - 16,9%.

Concluída a análise do VE, realizava-se a do VD. Neste caso, para a marcação de eventos, utilizou-se o traçado de Doppler pela via de saída do VD para determinar o momento de abertura e fechamento da valva pulmonar. Para avaliação da deformação miocárdica longitudinal do VD (Figura 24), a análise foi efetuada da mesma maneira, utilizando-se apenas a projeção de quatro câmaras.

Figura 24 – Deformação miocárdica longitudinal do VD

4.6 Análise estatística

O tratamento estatístico deste estudo não partiu de um cálculo amostral prévio. O estudo foi planejado prospectivamente e os dados foram obtidos de procedimentos realizados 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 interquartil conforme a homogeneidade da distribuição da amostra. As variáveis qualitativas foram descritas com uso de frequências absolutas e relativas. Para verificar o comportamento das variáveis quantitativas ao longo do tempo utilizou-se o teste de análise de variância para medidas repetidas (Anova)⁷³. Para as variáveis que apresentaram significância estatística inicial, a análise foi seguida de comparações múltiplas de Bonferroni para saber entre quais momentos ocorreram as diferenças⁷⁴. O nível de significância adotado foi de 5%.

A amostra de pacientes foi subsequentemente dividida arbitrariamente em dois subgrupos, a saber: pacientes com idade inferior e igual ou superior a 60 anos e pacientes com CIAs menores e iguais ou maiores que 20 mm

(segundo o diâmetro estirado). Os mesmos testes estatísticos descritos acima foram aplicados para avaliação do comportamento temporal das variáveis nos diferentes subgrupos.

Finalmente, foi realizada uma análise intra e interobservador das medidas repetidas obtidas empregando-se o coeficiente de correlação intraclass com os respectivos intervalos com 95% de confiança⁷⁵.

5 Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Características dos pacientes

Neste estudo, foram avaliados 29 pacientes com exames ecocardiográficos periódicos pré e pós procedimento. A idade e peso médio foram $45,2 \pm 17,0$ anos e $68,8 \pm 14,0$ Kgs, respectivamente, sendo 18 do sexo feminino. Os dados demográficos encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Descrição das características demográficas dos pacientes do estudo

Variável	Valores
Idade (anos)	$45,2 \pm 17,0$
Peso (Kg)	$68,8 \pm 14,0$
Superfície corpórea	$1,8 \pm 0,2$
IMC	$25,7 \pm 4,8$
Sexo (F/M)	18/11

IMC: índice de massa corporal; F: feminino; M: masculino.

Os parâmetros hemodinâmicos encontrados durante o cateterismo encontram-se descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros hemodinâmicos dos pacientes do estudo

Parâmetro hemodinâmico	Valores
PmAP (mmHg)	$19,3 \pm 2,4$
RVP (U Wood X m-2)	$1,8 \pm 0,9$
RVS (U Wood X m-2)	$13,0 \pm 4,3$
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.

As dimensões da CIA observadas por meio da ecocardiografia transesofágica utilizando as técnicas bi e tridimensional durante o procedimento e o tamanho do dispositivo encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 – Dados ecocardiográficos das comunicações interatriais e tamanho da prótese utilizada

Variável	Valores
DM 2D (mm)	20,2 ± 5,0
DB 2D (mm)	23,4 ± 6,0
Área da CIA 3D (mm ²)	259,5 ± 150,0
Prótese utilizada (mm)	22,9 ± 6,2

CIA: comunicação interatrial; DM (2D): diâmetro máximo da CIA estimado pelo ecocardiograma bidimensional; DB (2D): diâmetro máximo da CIA estimado pelo balão ao ecocardiograma bidimensional; Área da CIA (3D): área da CIA estimada pelo ecocardiograma tridimensional.

5.2 Resultados imediatos do procedimento

Em todos os pacientes, o implante da prótese foi bem sucedido resultando em oclusão imediata do defeito. Todos os pacientes foram extubados na sala de hemodinâmica e não houve complicações clínicas. Todos os pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte do procedimento.

5.3 Medidas ecocardiográficas seriadas relativas ao átrio direito

5.3.1 Análise das dimensões do átrio direito

Nas Tabelas 4, 5, 6 e 7 são apresentadas as medidas relativas às dimensões do AD à ecocardiografia bidimensional ao longo do tempo.

Tabela 4 – Medida linear transversal do átrio direito ao longo do tempo

	Pré (N = 29)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 27)	1 ano (N = 25)	P
Medida linear transversal do AD (cm)	4,8 ± 0,9	4,3 ± 0,6	3,8 ± 0,6	3,9 ± 0,5	3,7 ± 0,6	<0,001

AD: átrio direito.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos 1° dia e 3 meses ($p = 0,329$) e os períodos subsequentes.

Tabela 5 – Medida linear longitudinal do átrio direito ao longo do tempo

	Pré (N = 29)	1° dia (N = 17)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 25)	P
Medida linear longitudinal do AD (cm)	5,4 ± 0,7	5,2 ± 0,6	4,7 ± 0,6	4,8 ± 0,6	4,6 ± 0,6	<0,001

AD: átrio direito; cm: centímetros.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia). Houve uma tendência à uma redução progressiva tardia nos períodos intermediários ($p = 0,070$).

Tabela 6 – Medidas seriadas da área do átrio direito

	Pré (N = 29)	1° dia (N = 17)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 25)	P
Área do AD (cm²)	21,4 ± 5,5	18,0 ± 3,5	15,6 ± 4,3	15,1 ± 3,4	14,4 ± 3,1	:0,001

AD: átrio direito; cm²: centímetros quadrado.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos intermediários entre si ($p \geq 0,176$).

Tabela 7 – Medidas seriadas do volume diastólico do átrio direito

	Pré (N = 29)	1º dia (N = 17)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 25)	P
Volume do AD (ml/m²)	40,5 ± 16,7	30,0 ± 10,2	23,4 ± 7,5	22,7 ± 7,0	20,4 ± 5,7	<0,001

AD: átrio direito; ml/m²: milímetros por metro quadrado.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1º dia). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos intermediários entre si ($p \geq 0,327$).

Ao final do estudo (1 ano), ao consideramos as medidas lineares e volumétrica do AD, 9 de 29 (31%) dos pacientes mantiveram aumento da medida transversal do AD (valor superior de referência equivalente a 4,4 cm)³⁴, 8 de 29 (27,6%) mantiveram aumento da medida longitudinal (valor superior de referência equivalente a 5,3 cm)³⁴, 3 de 29 (10,4%) mantiveram aumento da área (valor superior de referência equivalente a 5,3 cm)³⁴ e 1 em 29 (3,4%) manteve aumento do volume diastólico final do AD (valor superior de referência equivalente a 21 ± 6 ml/m² em mulheres e 25 ± 7 ml/m² em homens)⁴⁰.

5.3.2 Análise da função do átrio direito

Nas tabelas 8, 9 e 10 encontram-se os dados relativos à função do átrio direito. Não houve diferenças estatisticamente significativas na evolução temporal das variáveis apresentadas.

Tabela 8 – Deformação miocárdica longitudinal do átrio direito. Onda P

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 17)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 26)	P
SL AD Onda P (%)	20,9 ± 10	18,4 ± 7,7	18,8 ± 9,7	16,3 ± 7,3	20,6 ± 9,4	0,227

SL AD: deformação miocárdica longitudinal do átrio direito.

Tabela 9 – Deformação miocárdica longitudinal do átrio direito. Onda T

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 17)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 26)	P
SL AD Onda T (%)	49,7 ± 14,0	41,3 ± 13,8	41,3 ± 15,4	42,4 ± 18,0	46,8 ± 16,4	0,124

SL AD: deformação miocárdica longitudinal do átrio direito.

Tabela 10 – Esvaziamento rápido

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 17)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 26)	P
Esvaziamento rápido (%)	28,8 ± 13,0	22,8 ± 12,0	22,5 ± 12,3	26,1 ± 16,7	26,1 ± 13,8	0,386

5.4 Medidas ecocardiográficas seriadas relativas ao ventrículo direito

5.4.1 Análise das dimensões e volumes do ventrículo direito

Nas Tabelas 11 e 12 são apresentadas as variáveis relativas às dimensões do VD na diástole. Em 15 de 28 pacientes (53,6%) avaliados houve normalização das dimensões do VD (valor superior de referência equivalente a 35 mm)⁴⁰ à ecocardiografia bidimensional ao final do estudo.

Tabela 11 – Medidas seriadas do diâmetro diastólico do ventrículo direito à ecocardiografia bidimensional

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 17)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 23)	P
DDVD (cm)	4,3 ± 0,5	4,0 ± 0,4	3,7 ± 0,4	3,6 ± 0,4	3,5 ± 0,3	<0,001

DDVD: diâmetro diastólico do VD; cm: centímetros.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1º dia) ($p = 0,002$) assim como entre o pré implante e o 3º mês, o 6º mês e 1 ano pós o implante ($p < 0,001$). Quando comparamos o pós implante imediato (1º dia) com os demais períodos do estudo, também observamos redução estatisticamente significativa ($p \leq 0,003$). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos intermediários entre si ($p \geq 0,99$).

Tabela 12 - Medidas seriadas do volume diastólico final do ventrículo direito na reconstrução tridimensional

	Pré (N = 27)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 17)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 23)	P
VDF VD (ml/m²)	93,1 ± 24,2	74,8 ± 16,8	56,2 ± 9,0	59,5 ± 14,7	51,2 ± 11,9	<0,001

VDF VD: volume diastólico final do ventrículo direito; ml/m²: mililitros/metro quadrado.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia) e o período 1 dia – 1 ano ($p = 0,001$). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos intermediários entre si ($p \geq 0,108$).

Tabela 13 - Medidas seriadas do volume de ejeção do ventrículo direito na reconstrução tridimensional

	Pré (N = 27)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 17)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 24)	P
VEj VD (ml)	90,8 ± 32,9	66,6 ± 23,2	50,2 ± 14,9	52,3 ± 15,1	46,4 ± 12,6	<0,001

VEjVD: volume de ejeção do ventrículo direito; ml: mililitros.

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia). Houve ainda uma tendência à redução progressiva mais tardia nos períodos intermediários ($p \geq 0,053$).

5.4.2 Análise da função do ventrículo direito

5.4.2.1 Medidas ecocardiográficas relativas à função global do ventrículo direito

Nas Tabelas 14, 15 e 16 são apresentadas as variáveis relativas à função global do VD à ecocardiografia bidimensional.

Tabela 14 – Medidas seriadas da área fracionada do ventrículo direito

	Pré (N = 29)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 25)	P
FAC (%)	44,8 ± 9,4	41,7 ± 7,4	43,9 ± 13,3	44,4 ± 8,7	42,7 ± 7,9	0,789

FAC: área fracionada do ventrículo direito; %: porcentagem

Tabela 15 – Medidas seriadas da deformação miocárdica longitudinal do ventrículo direito

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 19)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 25)	P
SL VD (%)	-23,2 ± 4,0	-19,5 ± 3,5	-21,3 ± 4,0	-21,2 ± 4,0	-21,2 ± 4,2	0,002

SL VD: deformação miocárdica longitudinal do ventrículo direito

A redução estatisticamente significativa ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1º dia) ($p=0,002$). Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos ($p \geq 0,314$).

Tabela 16 – Fração de ejeção do ventrículo direito estimada pelo método tridimensional

	Pré (N = 27)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 17)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 24)	P
FE VD (3D) (%)	56,5 ± 9,7	50,2 ± 11,0	50,2 ± 11,3	51,0 ± 8,0	51,7 ± 6,8	0,084

FE VD: fração de ejeção do ventrículo direito; 3D: tridimensional

5.4.2.2 Medidas ecocardiográficas relativas a função sistólica regional do ventrículo direito

A função sistólica regional do ventrículo direito está explicitada nas tabelas 17 e 18.

Tabela 17 - Medidas seriadas da excursão sistólica do plano do anel tricúspide

	Pré (N = 29)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 19)	6 meses (N = 27)	1 ano (N = 26)	P
Tapse (mm)	26,8 ± 6,7	24,9 ± 4,6	25,0 ± 4,0	24,4 ± 4,4	23,1 ± 3,0	0,032

Tapse: excursão sistólica do plano do anel tricúspide.

A redução estatisticamente significativa ocorreu entre o período pré implante e o pós implante apenas no intervalo pré – 1 ano ($p=0,025$). Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos ($p \geq 0,289$).

Tabela 18 - Medidas seriadas da onda S'

	Pré (N = 28)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 19)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 25)	P
Onda S' (cm/seg)	12,0 ± 2,2	11,9 ± 2,0	11,4 ± 2,2	11,2 ± 2,4	11,2 ± 1,6	0,5

Onda S': velocidade de excursão sistólica máxima do segmento basal da parede livre do VD

5.5 Medidas ecocardiográficas relativas ao ventrículo esquerdo

5.5.1 Análise das dimensões e volumes do ventrículo esquerdo

Tabela 19 - Medidas seriadas do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo avaliado pelo método bidimensional

	Pré (N = 17)	1° dia (N = 12)	3 meses (N = 19)	6 meses (N = 24)	1 ano (N = 21)	P
DDVE (cm)	4,5 ± 0,8	5,0 ± 0,8	5,2 ± 0,5	5,0 ± 0,6	5,0 ± 0,5	0,014

DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; cm: centímetros

O aumento estatisticamente significativo ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia) ($p=0,046$) assim como quando comparado ao 3° mês pós implante ($p=0,013$). Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos ($p \geq 0,133$).

Tabela 20 - Medidas seriadas da relação entre os diâmetros diastólicos do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo

	Pré (N = 18)	1° dia (N = 11)	3 meses (N = 18)	6 meses (N = 24)	1 ano (N = 20)	P
DDVD/DDVE	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	<0,001

DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) ocorreu entre o período pré implante e todos os momentos posteriores avaliados. Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos ($p \geq 0,235$).

Tabela 21 - Medidas seriadas do volume diastólico do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado

	Pré (N = 29)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 27)	1 ano (N = 26)	P
VDF VE/SC (ml/m²)	38,8 ± 11,1	44,6 ± 13,5	42,7 ± 8,8	44,3 ± 11,5	44,5 ± 12,8	0,17

VDF: volume diastólico final; VE: ventrículo esquerdo; SC: superfície corpórea; ml/m²: mililitro/metro quadrado.

Tabela 22 - Medidas seriadas do volume de ejeção do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado

	Pré (N = 29)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 27)	1 ano (N = 26)	P
VEj VE (ml)	44,6 ± 16,4	51,3 ± 15,7	47,2 ± 9,3	51,0 ± 14,0	50,5 ± 15,0	0,027

VEj: volume de ejeção; VE: ventrículo esquerdo; SC: superfície corpórea; ml: mililitros

O aumento estatisticamente significativo ($p = 0,027$) ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia). Não houve diferenças estatísticas entre os períodos intermediários entre si ($p \geq 0,118$).

Tabela 23 - Medidas seriadas da relação entre os volumes de ejeção do ventrículo direito e esquerdo

	Pré (N = 27)	1° dia (N = 18)	3 meses (N = 17)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 24)	P
VEj VD/VEj VE	2,4 ± 1,3	1,4 ± 0,7	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,98 ± 0,3	<0,001

VEj: volume de ejeção; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo

A redução estatisticamente significativa ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1° dia) ($p < 0,001$). Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos ($p \geq 0,768$).

5.5.2 Análise da função do ventrículo esquerdo

5.4.2.3 Medidas ecocardiográficas relativas à função global do ventrículo esquerdo

A fração de ejeção do VE determinada pelo método de Simpson modificado não apresentou mudanças estatisticamente significativas ao longo do estudo. Os valores desta variável estão apresentados na Tabela 24.

Tabela 24 - Medidas seriadas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimado pelo método de Simpson modificado

	Pré (N = 29)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 20)	6 meses (N = 26)	1 ano (N = 26)	P
FE VE (%)	64,7 ± 8,1	66,80 ± 10,7	63,2 ± 8,3	66,1 ± 6,1	64,6 ± 8,0	0,462

FE: fração de ejeção; VE: ventrículo esquerdo

Observamos uma redução estatisticamente significativa em relação a deformação miocárdica global do VE. Os valores relativos a esta variável encontram-se na Tabela 25.

Tabela 25 - Medidas seriadas da deformação miocárdica global do ventrículo esquerdo

	Pré (N = 28)	1º dia (N = 18)	3 meses (N = 19)	6 meses (N = 25)	1 ano (N = 25)	P
SG VE (%)	- 19,7 ± 2,9	- 17,7 ± 3,1	- 18,2 ± 3,2	- 18,6 ± 3,2	- 18,1 ± 3,6	0,049

SG VE: deformação miocárdica global do ventrículo esquerdo

A redução estatisticamente significativa ocorreu entre o período pré implante e o pós implante imediato (1º dia) (p=0,049). Não houve diferenças estatísticas entre os demais períodos (p≥ 0,429).

5.6 Análise do remodelamento cardíaco em subgrupos de pacientes

5.6.1 Análise do remodelamento cardíaco segundo a faixa etária

A amostra de 29 pacientes foi sub dividida em 2 subgrupos segundo a faixa etária, a saber: maiores que 60 anos (8 pacientes) e menores que 60 anos (21 pacientes). Ambos grupos possuíam características semelhantes (Tabela 26). Foi observada diferença estatística significativa quando consideramos a variável medida linear transversal do AD (Tabela 27). Nos demais parâmetros avaliados não foram observadas diferenças estatísticas significativas (Tabela 28).

Tabela 26 - Características demográficas, hemodinâmicas e ecocardiográficas dos pacientes segundo a faixa etária

Variável	< 60 anos média (DP)	60 anos ou + média (DP)	P
Superfície corpórea (m ²)	1,73 (0,2)	1,83 (0,2)	0,203
Qp/Qs pré implante	1,98 (0,2)	1,97 (0,3)	0,942
DB 2D (cm)	23,15 (4,9)	24,2 (8,9)	0,704
Número de pacientes	21	8	

Qp/QS: relação entre o fluxo pulmonar e o sistêmico; DB 2D: diâmetro máximo do balão na ecocardiografia transesofágica bidimensional; m²: metro quadrado; cm: centímetros

Tabela 27 - Comparações múltiplas da medida linear transversal seriada do átrio direito segundo a faixas etária

Variável	Momento	< 60 anos média (DP)	60 anos ou + média (DP)	p _{Faixa etária}	p _{Momento}	p _{Interação}
Linear AD:transversal (cm)	Pré	4,6 (0,8)	5,5 (0,8)	0,0006	<0,0001	0,0497
	1 dia	4,2 (0,6)	4,4 (0,4)			
	3 meses	3,5 (0,4)	4,5 (0,3)			
	6 meses	3,8 (0,3)	4,1 (0,7)			
	1 ano	3,7 (0,6)	3,7 (0,4)			

AD: átrio direito

Tabela 28 - Comparação múltiplas de variáveis ao longo do tempo segundo a faixa etária

Variável	Momento	< 60 anos média (DP)	≥ 60 anos média (DP)	p Faixa etária	p Momento	p Interação
Linear AD: longitudinal (cm)	Pré	5,1 (0,6)	6,0 (0,21)	<0,0001	<0,0001	0,8327
	1 dia	5,0 (0,6)	5,6 (0,3)			
	3 meses	4,5 (0,4)	5,3 (0,6)			
	6 meses	4,5 (0,6)	5,3 (0,5)			
	1 ano	4,5 (0,6)	5,0 (0,2)			
Área do AD (cm²) / SC	Pré	11,4 (3,0)	14,5 (2,9)	0,0007	<0,0001	0,2245
	1 dia	10,1 (2,6)	10,8 (1,7)			
	3 meses	8,2 (1,8)	10,4 (1,5)			
	6 meses	8,1 (1,2)	9,7 (2,0)			
	1 ano	7,8 (1,6)	8,7 (0,7)			
Volume diastólico do AD/SC (ml/m²)	Pré	35,8 (13,7)	52,8 (18,5)	0,0001	<0,0001	0,2113
	1 dia	29,9 (11,7)	30,5 (6,2)			
	3 meses	21,0 (7,4)	29,6 (3,2)			
	6 meses	20,6 (4,5)	28,3 (9,3)			
	1 ano	19,6 (6,14)	22,8 (3,4)			
Deformação miocárdica longitudinal AD - onda P (média) (%)	Pré	21,3 (10,6)	19,9 (8,9)	0,911	0,131	0,183
	1 dia	19,0 (8,7)	17,2 (5,1)			
	3 meses	17,0 (7,9)	22,2 (12,2)			
	6 meses	17,5 (7,1)	12,0 (6,5)			
	1 ano	20,1 (8,1)	23,2 (12,5)			
Deformação miocárdica longitudinal AD - onda T (média) (%)	Pré	52,3 (14,7)	43,2 (10,0)	0,157	0,182	0,727
	1 dia	42,3 (15,4)	38,8 (10,3)			
	3 meses	41,9 (14,3)	40,4 (18,5)			
	6 meses	42,6 (17,0)	35,9 (13,3)			
	1 ano	49,6 (17,7)	38,6 (11,1)			
Esvaziamento rápido AD (%)	Pré	40,0 (13,6)	23,4 (9,7)	0,056	0,406	0,535
	1 dia	23,3 (12,9)	21,6 (10,7)			
	3 meses	24,9 (12,4)	18,2 (12,0)			
	6 meses	25,0 (17,5)	23,8 (9,9)			
	1 ano	29,5 (12,1)	15,4 (13,0)			
DDVD (cm)	Pré	4,2 (0,5)	4,3 (0,4)	0,149	<0,001	0,913
	1 dia	4,0 (0,5)	4,0 (0,4)			
	3 meses	3,6 (0,3)	3,9 (0,4)			
	6 meses	3,5 (0,5)	3,8 (0,4)			
	1 ano	3,4 (0,4)	3,6 (0,3)			

continua

continuação

Variável	Momento	< 60 anos média (DP)	≥ 60 anos média (DP)	p Faixa etária	p Momento	p Interação
VDF VD (3D)/SC (ml/m²)	Pré	93,6 (25,9)	91,8 (20,6)	0,4799	<0,0001	0,3230
	1 dia	74,3 (17,9)	76,2 (15,6)			
	3 meses	56,5 (10,1)	55,6 (6,8)			
	6 meses	60,0 (15,0)	58,4 (15,3)			
	1 ano	53,9 (12,3)	43,6 (7,3)			
Volume de ejeção VD (3D) (ml)	Pré	51,1 (18,9)	56,4 (18,7)	0,6264	<0,0001	0,1078
	1 dia	37,6 (13,8)	40,2 (13,5)			
	3 meses	26,9 (7,7)	31,3 (5,8)			
	6 meses	32,0 (9,7)	24,8 (3,3)			
	1 ano	27,6 (6,9)	22,3 (4,4)			
TAPSE (mm)	Pré	26,2 (6,6)	28,5 (7,0)	0,4867	0,0020	0,4615
	1 dia	24,8 (4,7)	25,2 (4,9)			
	3 meses	23,8 (2,8)	27,7 (5,1)			
	6 meses	24,6 (4,3)	24,0 (5,4)			
	1 ano	22,9 (3,2)	23,4 (2,9)			
Onda S' (cm/seg)	Pré	12,0 (2,3)	12,1 (2,1)	0,9842	0,4813	0,7969
	1 dia	11,7 (1,9)	12,4 (2,5)			
	3 meses	11,3 (2,0)	11,6 (2,9)			
	6 meses	11,5 (2,5)	10,4 (2,2)			
	1 ano	11,2 (1,8)	11,3 (1,2)			
Área Fracionada VD (%)	Pré	45,1 (10,2)	44,1 (7,31)	0,0358	0,4476	0,2406
	1 dia	44,0 (7,0)	36,0 (5,9)			
	3 meses	43,6 (15,0)	44,7 (8,9)			
	6 meses	47,4 (5,8)	39,0 (11,2)			
	1 ano	43,2 (7,9)	43,4 (7,3)			
Deformação miocárdica longitudinal do VD (%)	Pré	-23,3 (4,6)	-23,1 (2,6)	0,2586	0,0046	0,2924
	1 dia	-20,1 (3,1)	-18,0 (4,5)			
	3 meses	-22,1 (4,0)	-19,6 (4,0)			
	6 meses	-21,3 (4,1)	-20,7 (4,1)			
	1 ano	-21,9 (4,0)	-18,3 (3,7)			
Fração de ejeção do VD (3D) (%)	Pré	55,0 (9,2)	60,6 (10,9)	0,8803	0,0342	0,1568
	1 dia	49,7 (11,8)	51,7 (9,8)			
	3 meses	47,7 (12,4)	56,1 (4,9)			
	6 meses	53,3 (6,1)	44,6 (10,0)			
	1 ano	51,4 (7,5)	51,1 (4,0)			

continua

conclusão						
Variável	Momento	< 60 anos média (DP)	≥ 60 anos média (DP)	p Faixa etária	p Momento	p Interação
DDVE (cm)	Pré	4,3 (0,7)	5,2 (0,8)	0,045	0,011	0,124
	1 dia	5,0 (0,7)	5,0 (1,0)			
	3 meses	5,1 (0,5)	5,4 (0,6)			
	6 meses	4,9 (0,5)	5,2 (0,7)			
	1 ano	4,9 (0,5)	5,0 (0,3)			
Relação DDVD/DDVE	Pré	1,0 (0,2)	0,9 (0,09)	0,2674	< 0,001	0,33
	1 dia	0,8 (0,1)	0,8 (0,01)			
	3 meses	0,7 (0,09)	0,7 (0,07)			
	6 meses	0,7 (0,1)	0,7 (0,08)			
	1 ano	0,7 (0,08)	0,7 (0,06)			
VDF VE/SC (ml/m ²)	Pré	38,7 (10,0)	39,1 (14,3)	0,9938	0,2302	0,4399
	1 dia	43,3 (13,7)	48,0 (13,8)			
	3 meses	42,1 (8,6)	44,0 (10,0)			
	6 meses	44,2 (10,0)	44,5 (15,9)			
	1 ano	46,0 (12,5)	40,7 (13,8)			
VEj VE (ml)	Pré	43,9 (15,7)	46,5 (19,2)	0,799	0,032	0,462
	1 dia	49,2 (15,6)	56,8 (16,3)			
	3 meses	45,7 (8,3)	50,7 (11,4)			
	6 meses	50,0 (12,7)	54,0 (18,9)			
	1 ano	52,1 (16,0)	46,0 (13,5)			
Relação VEj VD/VEj VE	Pré	2,3 (1,2)	2,7 (1,4)	0,732	<0,001	0,632
	1 dia	1,5 (0,8)	1,3 (0,3)			
	3 meses	1,0 (0,3)	1,2 (0,3)			
	6 meses	1,1 (0,3)	0,9 (0,3)			
	1 ano	1,0 (0,3)	1,0 (0,2)			
Deformação miocárdica global do VE (%)	Pré	-19,8 (3,1)	-19,4 (2,7)	0,9434	0,2289	0,8649
	1 dia	-17,7 (3,3)	-17,9 (2,8)			
	3 meses	-18,2 (3,6)	-18,3 (2,5)			
	6 meses	-18,6 (2,5)	-17,9 (4,7)			
	1 ano	-17,5 (3,8)	-18,7 (2,0)			

AD: átrio direito; VDF: volume diastólico final; VD: ventrículo direito; SC: superfície corpórea; ml/m²: mililitros/metro quadrado; %: porcentagem; DDVD: diâmetro diastólico do VD; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide; mm: milímetros; Onda S': velocidade sistólica do anel lateral tricúspideo; cm/seg: centímetros/segundo; 3D: tridimensional; VE: ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do VE; VEj: volume de ejeção; FE: fração de ejeção.

5.6.2 Análise do remodelamento cardíaco segundo as dimensões da comunicação interatrial

A amostra foi novamente sub dividida em 2 subgrupos segundo as dimensões da CIA determinada pelo diâmetro estirado, a saber: maiores que 20 mm e menores que 20 mm. A Tabela 29 ilustra as características dos sub grupos.

Tabela 29 - Características demográficas, hemodinâmicas e ecocardiográficas dos pacientes segundo às dimensões da CIA

Variável	DB (2D) < 20mm	DB (2D) ≥ 20mm	p
	média (DP)	média (DP)	
Superfície corpórea (m2)	1,8 (0,1)	1,7 (0,2)	
Qp/Qs pré implante	1,9 (0,2)	2,0 (0,2)	
Idade (anos)	47,7 (16,2)	46 (18)	
Número de pacientes	7	12	

Qp/QS: relação entre o fluxo pulmonar e o sistêmico; DB 2D: diâmetro máximo do balão na ecocardiografia transesofágica bidimensional

Foi observada diferença estatística significativa quando consideramos a variável TAPSE (Tabela 30). Nos demais parâmetros avaliados não foram observadas diferenças estatísticas significativas (Tabela 31).

Tabela 30 - Comparações múltiplas da medida da excursão sistólica anterior da valva tricúspide e da função do ventrículo esquerdo entre grupos segundo o tamanho da comunicação interatrial

Variável	Momento	DB 2D < 20mm	DB 2D ≥ 20mm	p _{DB 2D}	p _{Momento}	p _{Interação}
		média (DP)	média (DP)			
TAPSE (mm)	Pré	24,4 (4,6)	27,7 (7,4)	0,07	0,005	0,013
	1 dia	22,0 (5,1)	26,4 (3,6)			
	3 meses	22,5 (3,4)	26,7 (3,8)			
	6 meses	24,0 (3,9)	24,5 (5,0)			
	1 ano	23,2 (2,8)	23,1 (3,0)			

DB 2D: diâmetro máximo do balão na ecocardiografia transesofágica bidimensional; mm: milímetros; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide.

Tabela 31 - Comparação múltiplas de variáveis ao longo do tempo segundo o tamanho da comunicação interatrial

Variável	Momento	DB 2D < 20mm	DB 2D ≥ 20mm	p _{DB 2D}	p _{Momento}	p _{Interação}
		média (DP)	média (DP)			
Linear AD: longitudinal (cm)	Pré	5,4 (0,4)	5,4 (0,6)	<0,688	<0,0001	0,479
	1 dia	5,2 (0,4)	5,1 (0,7)			
	3 meses	4,8 (0,4)	4,8 (0,6)			
	6 meses	5,0 (0,5)	4,6 (0,5)			
	1 ano	4,5 (0,5)	4,5 (0,5)			
Linear AD: transversal (cm)	Pré	5,2 (0,6)	4,7 (0,9)	0,132	< 0,001	0,294
	1 dia	4,3 (0,5)	4,2 (0,6)			
	3 meses	3,9 (0,4)	3,7 (1,4)			
	6 meses	3,8 (0,4)	3,8 (0,3)			
	1 ano	3,7 (0,5)	3,5 (0,6)			
Área do AD (cm²)	Pré	23,1 (3,8)	21,3 (5,4)	0,848	<0,0001	0,304
	1 dia	17,9 (2,8)	18,2 (4,0)			
	3 meses	15,6 (2,4)	15,5 (7,2)			
	6 meses	16,1 (2,5)	14,4 (2,6)			
	1 ano	13,9 (2,6)	13,4 (2,8)			
Volume diastólico do AD/SC (ml/m²)	Pré	43,8 (10,6)	41,3 (18)	0,70	<0,0001	0,30
	1 dia	27,4 (6,6)	31,5 (11,8)			
	3 meses	19,1 (10,4)	21,9 (11,3)			
	6 meses	23,6 (4,4)	20,5 (8,0)			
	1 ano	31,7 (6,1)	19,1 (4,9)			
Deformação miocárdica longitudinal AD - onda P (média) (%)	Pré	17,9 (6,7)	20,5 (10,9)	0,314	0,434	0,386
	1 dia	16,6 (7,6)	19,4 (7,9)			
	3 meses	17,2 (4,5)	20,4 (11,6)			
	6 meses	12,7 (5,0)	16,3 (7,8)			
	1 ano	14,7 (7,5)	22,8 (9,5)			
Deformação miocárdica longitudinal AD - onda T (média) (%)	Pré	47,5 (14,5)	50,6 (14,1)	0,408	0,146	0,780
	1 dia	36,6 (10,6)	43,8 (15,2)			
	3 meses	33,8 (10,6)	46,8 (17,7)			
	6 meses	33,4 (10,8)	43,6 (17,8)			
	1 ano	35,6 (12,1)	49,3 (16,6)			
Esvaziamento rápido AD (%)	Pré	25,4 (14,3)	30,0 (13,8)	0,597	0,282	0,911
	1 dia	20,0 (10,5)	24,4 (12,9)			
	3 meses	16,7 (11,1)	26,4 (13,1)			
	6 meses	20,7 (8,2)	27,3 (18,4)			
	1 ano	20,8 (8,3)	26,5 (6,0)			

continua

continuação

Variável	Momento	DB 2D < 20mm	DB 2D ≥ 20mm	p _{DB 2D}	p _{Momento}	p _{Interação}
		média (DP)	média (DP)			
DDVD (cm)	Pré	4,4 (0,5)	4,2 (0,4)	0,260	<0,001	0,356
	1 dia	4,0 (0,4)	4,0 (0,4)			
	3 meses	3,7 (0,3)	3,6 (0,4)			
	6 meses	3,6 (0,2)	3,4 (0,5)			
	1 ano	3,2(0,3)	3,4 (0,3)			
VDF VD (3D)/SC (ml/m ²)	Pré	92,4 (17,7)	97,1 (24,7)	0,453	<0,0001	0,10
	1 dia	75,2 (15,2)	74,6 (19,9)			
	3 meses	58,8 (9,7)	54,0 (8,6)			
	6 meses	61,5 (10,1)	55,6 (13,0)			
	1 ano	57,4 (8,9)	48,7 (12,3)			
Volume de ejeção VD (3D) (ml)	Pré	92,2 (22,3)	96,0 (35,2)	0,760	<0,001	0,339
	1 dia	71,6 (24,1)	64,1 (23,3)			
	3 meses	54,8 (9,2)	46,5 (17,8)			
	6 meses	51,3 (10,1)	46,0 (15,0)			
	1 ano	57,4 (17,6)	44,0 (13,7)			
Onda S' (cm/seg)	Pré	11,6 (1,8)	11,2 (0,6)	0,130	0,633	0,164
	1 dia	10,7 (1,3)	12,5 (2,0)			
	3 meses	10,4 (1,7)	11,7 (2,3)			
	6 meses	10,8 (3,8)	11,5 (2,2)			
	1 ano	11,9 (1,6)	10,5 (1,1)			
Área Fracionada VD (%)	Pré	38,8 (4,6)	48,6 (7,9)	0,056	0,196	0,168
	1 dia	37,3 (5,7)	44,0 (7,3)			
	3 meses	40,2 (9,0)	47,5 (15,6)			
	6 meses	42,8 (9,7)	46,4 (7,0)			
	1 ano	43,6 (7,3)	41,4 (2,0)			
Deformação miocárdica longitudinal do VD (%)	Pré	-21,8 (3,3)	-24,8 (3,3)	0,001	0,001	0,588
	1 dia	-18,0 (4,0)	-20,3 (3,2)			
	3 meses	-20,4 (2,2)	-22,8 (4,3)			
	6 meses	-18,9 (4,0)	-22,1 (3,9)			
	1 ano	-17,6 (3,0)	-23,0 (4,0)			
Fração de ejeção do VD (3D) (%)	Pré	55,0 (8,0)	59,0 (9,1)	0,728	0,028	0,276
	1 dia	51,2 (14,8)	49,8 (9,4)			
	3 meses	52,3 (6,5)	49,6 (14,1)			
	6 meses	46,4 (7,7)	52,8 (7,8)			
	1 ano	47,3 (7,1)	52,5 (6,9)			

continua

conclusão						
Variável	Momento	DB 2D < 20mm média (DP)	DB 2D ≥ 20mm média (DP)	p _{DB 2D}	p _{Momento}	p _{Interação}
DDVE (cm)	Pré	4,5 (0)	4,4 (0,7)	0,030	0,019	0,920
	1 dia	5,6 (0,8)	4,8 (0,7)			
	3 meses	5,4 (0,5)	5,0 (0,4)			
	6 meses	5,2 (0,6)	4,9 (0,5)			
	1 ano	5,0 (0,3)	4,9 (0,5)			
Relação DDVD/DDVE	Pré	-	1,0 (0,2)	0,630	< 0,001	0,956
	1 dia	0,8 (0,08)	0,8 (0,1)			
	3 meses	0,7 (0,09)	0,7 (0,009)			
	6 meses	0,7 (0,07)	0,7 (0,1)			
	1 ano	0,71 (0,09)	0,7 (0,07)			
VDF VE/SC (ml/m²)	Pré	45,5 (11,0)	36,2 (10,6)	0,02	0,235	0,569
	1 dia	55,6 (14,7)	65,7 (21,0)			
	3 meses	45,6 (10,7)	40,2 (7,6)			
	6 meses	47,8 (16,4)	41,3 (8,6)			
	1 ano	47,3 (11,3)	41,3 (11,8)			
Volume de ejeção VE (3D) (ml)	Pré	53,1 (15,4)	41,0 (16,5)	0,015	0,109	0,652
	1 dia	59,8 (14,7)	47,0 (15,0)			
	3 meses	47,0 (7,4)	44,7 (8,7)			
	6 meses	66,5 (19,8)	46,8 (10,1)			
	1 ano	57,4 (13,3)	45,3 (14,6)			
Relação VEj VD/VEj VE	Pré	2,0 (0,71)	2,7 (1,3)	0,30	<0,001	0,417
	1 dia	1,2 (0,5)	1,5 (0,8)			
	3 meses	1,1 (0,09)	1,0 (0,8)			
	6 meses	1,0 (0,36)	1,0 (0,3)			
	1 ano	0,91(0,008)	1,0 (0,3)			
Deformação miocárdica global do VE (%)	Pré	-17,7 (3,4)	-20,5 (2,4)	0,078	0,044	0,370
	1 dia	-16,4 (4,3)	-18,4 (2,2)			
	3 meses	-17,0 (3,2)	-19,7 (2,8)			
	6 meses	-19,3 (2,3)	-18,3 (3,6)			
	1 ano	-16,0 (5,2)	-18,4 (2,1)			

AD: átrio direito; VDF: volume diastólico final; VD: ventrículo direito; SC: superfície corpórea; ml/m²: mililitros/metro quadrado; %: porcentagem; DDVD: diâmetro diastólico do VD; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide; mm: milímetros; Onda S': velocidade sistólica do anel lateral tricúspideo; cm/seg:centímetros/segundo; 3D: tridimensional; VE: ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do VE; VEj: volume de ejeção; FE: fração de ejeção.

5.7 Análise intra e inter observador

5.7.1 Análise intra observador

Na Tabela 32 estão apresentados os valores de concordância obtidos de medidas repetidas realizadas pelo mesmo observador. Nota-se que praticamente todos os parâmetros avaliados apresentaram concordância bastante alta ($CCI > 0,9$) com exceção apenas da deformação miocárdica global do VE ($CCI < 0,7$). As medidas de repetibilidade sempre foram inferiores aos desvios padrões, denotando a alta reprodutibilidade das medidas quando realizadas pelo mesmo observador.

Tabela 32 - Parâmetros avaliados repetidamente pelo avaliador principal e resultados dos coeficientes de concordância

Variável	Avaliação	Média	DP	N	CCI	IC (95%)		Repetibilidade
						Inferior	Superior	
Linear AD: transversal (cm)	1ª	4,1	0,78	91	0,980	0,970	0,987	0,11
	2ª	4,1	0,78	91				
Linear AD: longitudinal (cm)	1ª	5,0	0,64	89	0,944	0,916	0,963	0,15
	2ª	5,0	0,60	89				
Área do AD (cm²)	1ª	17,1	4,79	89	0,984	0,975	0,989	0,62
	2ª	17,1	4,81	89				
Volume diastólico do AD (cm³)	1ª	49,7	23,16	89	0,978	0,967	0,986	3,46
	2ª	49,3	23,86	89				
VDF (3D) VD/SC (ml/m²)	1ª	117,1	40,52	86	0,997	0,995	0,998	2,27
	2ª	116,8	40,86	86				
Volume de ejeção VD (%)	1ª	60,2	25,84	86	0,978	0,966	0,985	3,83
	2ª	60,7	25,40	86				
TAPSE (mm)	1ª	24,9	4,61	93	0,954	0,932	0,970	0,96
	2ª	25,1	4,42	93				
Onda S' (cm/seg)	1ª	11,4	2,14	91	0,936	0,903	0,957	0,52
	2ª	11,2	2,05	91				
Área Fracionada VD (%)	1ª	43,0	8,39	92	0,918	0,878	0,945	2,34
	2ª	42,7	7,87	92				

continua

								conclusão
Variável	Avaliação	Média	DP	N	CCI	IC (95%)		Repetibilidade
						Inferior	Superior	
Deformação miocárdica longitudinal VD (%)	1ª	-20,9	4,00	91	0,976	0,964	0,984	0,64
	2ª	-20,9	4,21	91				
Fração de ejeção (3D) VD(%)	1ª	51,5	9,47	86	0,872	0,811	0,915	3,25
	2ª	51,8	8,62	86				
Volume diastólico do VE/SC (ml/m²)	1ª	77,4	24,08	93	0,982	0,972	0,988	3,20
	2ª	76,3	23,99	93				
FE VE Simpson modificado (%)	1ª	66,0	8,50	93	0,956	0,934	0,971	1,74
	2ª	65,5	8,25	93				
Deformação miocárdica global VE (%)	1ª	-18,3	3,36	93	0,668	0,539	0,767	2,41
	2ª	-17,9	4,88	93				

AD: átrio direito; VDF: volume diastólico final; VD: ventrículo direito; SC: superfície corpórea; ml/m²: mililitros/metro quadrado; %: porcentagem; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide; Onda S': velocidade sistólica do anel lateral tricuspídeo; 3D: tridimensional; VE: ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção

5.7.2 Análise inter observador

Na Tabela 33 estão apresentados os valores de concordância obtidos de medidas repetidas realizadas por dois observadores diferentes. Nota-se que a reprodutibilidade inter observador não foi tão boa como a intra observador. Apenas algumas variáveis apresentaram CCI > 0,7, incluindo TAPSE, deformação do VE, medida linear longitudinal do AD, área do AD e volume diastólico do AD. Algumas variáveis, incluindo a onda S', deformação miocárdica longitudinal do VD, volume e fração de ejeção do VD (3D), não apresentaram concordância entre os avaliadores, sendo encontrados intervalos de confiança com limite inferior igual a zero.

Tabela 33 - Parâmetros avaliados repetidamente por dois observadores e resultados dos coeficientes de concordância

Variável	Avaliador	Média	DP	N	CCI	IC (95%)		Repetibilidade
						Inferior	Superior	
ÁreaFracionada VD (%)	1º avaliador	46,65	13,92	26	0,445	0,071	0,708	8,75
	2º avaliador	45,56	8,87	26				
TAPSE (mm)	1º avaliador	24,15	4,39	26	0,747	0,490	0,881	2,09
	2º avaliador	22,81	4,43	26				
Onda S' (cm/seg) (Velocidade basal lateral STRAIN)	1º avaliador	11,31	2,40	24	0,340	0,000	0,638	1,82
	2º avaliador	10,09	2,22	24				
GLOBAL Strain VD (Avg)	1º avaliador	-21,18	4,04	24	0,058	0,000	0,440	7,60
	2º avaliador	-18,58	10,32	24				
4D-STROKE VOLUME	1º avaliador	52,67	15,30	25	0,310	0,000	0,626	14,93
	2º avaliador	50,84	20,14	25				
4D-FE%	1º avaliador	50,40	8,08	24	0,000	0,000	0,182	8,64
	2º avaliador	57,81	7,39	24				
GLOBAL Strain VE MEDIA	1º avaliador	-18,57	3,27	26	0,788	0,568	0,901	1,33
	2º avaliador	-17,78	2,81	26				
FE VE SIMPSON (%)	1º avaliador	66,38	6,15	26	0,481	0,131	0,727	4,38
	2º avaliador	63,37	6,56	26				
Linear AD: transversal (cm)	1º avaliador	3,87	0,49	26	0,598	0,284	0,796	0,37
	2º avaliador	3,96	0,66	26				
Linear AD: longitudinal (cm)	1º avaliador	4,76	0,63	25	0,776	0,555	0,895	0,30
	2º avaliador	4,73	0,61	25				
Área do AD (cm²)	1º avaliador	15,05	3,43	25	0,795	0,499	0,913	1,56
	2º avaliador	16,40	4,28	25				
Volume diastólico do AD (MOD)	1º avaliador	39,56	14,31	25	0,733	0,273	0,895	7,77
	2º avaliador	48,28	21,06	25				

AD: átrio direito; VDF: volume diastólico final; VD: ventrículo direito; SC: superfície corpórea; ml/m²: mililitros/metro quadrado; %: porcentagem; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide; Onda S': velocidade sistólica do anel lateral tricuspídeo; 3D: tridimensional; VE: ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção

5.8 Resultados tardios do procedimento

Todos os pacientes referiram uma melhora subjetiva da sintomatologia (cansaço aos esforços) durante o seguimento de 1 ano e permaneceram com ritmo sinusal ao eletrocardiograma nas visitas repetidas. Não foram observados fluxos residuais pelo septo interatrial nos exames ecocardiográficos transtorácicos durante o seguimento. Nenhum paciente apresentou embolização tardia do dispositivo, formação de trombo ao redor da prótese ou quadro clínico sugestivo de endocardite.

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

6.1 Comentários gerais

Neste estudo, observamos um rápido e sustentado remodelamento cardíaco após a oclusão percutânea da CIA do tipo *ostium secundum*, mesmo em uma população de adultos com média de idade de 45 anos. As novas técnicas ecocardiográficas empregadas para avaliar as mudanças temporais nas dimensões, volumes e função do AD, VD e VE, tanto no modo bi como tridimensional, foram relativamente simples de serem realizadas e, a maioria delas, possuindo alto grau de reprodutibilidade pelo mesmo operador. Ficou evidente que o procedimento teve múltiplos efeitos benéficos tanto na fisiologia como na anatomia cardíaca, sendo que alguns apareceram logo no primeiro dia após o procedimento. Os parâmetros relativos às dimensões e volumes das câmaras direitas diminuíram progressivamente dentro dos 3 primeiros meses de seguimento após uma redução inicial aguda. Por outro lado, houve aumento imediato das dimensões do VE e de seu volume de ejeção. Devido à retirada abrupta da sobrecarga de volume do VD, houve uma piora discreta e transitória de alguns parâmetros relativos à função desta câmara. O VE manteve sua função sistólica. Tais observações têm implicações clínicas importantes como veremos adiante.

6.2 Remodelamento atrial direito

Os átrios são estruturas dinâmicas cujo papel principal é “dar assistência” ao enchimento ventricular. O AD possui 3 principais funções, a saber: de reservatório, armazenando o retorno venoso sistêmico enquanto a valva tricúspide está fechada e esvaziando essa câmara quando esta valva

se abre; de condução, permitindo a transferência passiva do sangue proveniente das coronárias assim como das veias sistêmicas para o ventrículo direito enquanto a valva tricúspide está aberta; e função de enchimento “extra”, isto é, a contração atrial na fase final da diástole para completar o enchimento ventricular^{76,77}.

Os mecanismos de funcionamento do átrio direito são bastante complexos. William Harvey, em 1628, foi o primeiro a identificar o átrio como um receptáculo e ainda mencionou que o átrio direito “é o primeiro a viver e o último a morrer”⁷⁶. Suga, em trabalho original, observou que quando a complacência atrial está aumentada a performance cardíaca melhora significativamente e concluiu que um “átrio flexível”, isto é, com função “reservatório” aumentada, melhora substancialmente o débito cardíaco. Outros autores observaram que o aumento do enchimento ventricular inicial está diretamente relacionado com a complacência atrial⁷⁸ mas estudos complementares não foram realizados para confirmar tais observações⁷⁶. Além disso, ainda permanece desconhecido quais os fatores que influenciam a função condução – reservatório do átrio direito e também qual o impacto das “adaptações fisiológicas” da função dessa câmara para acomodar as necessidades do ventrículo direito em momentos de estresse como sobrecarga volumétrica ou pressórica.

Em adultos portadores de cardiopatias congênitas não reparadas ou com lesões residuais, a função do AD pode estar alterada devido à sobrecarga pressórica ou volumétrica prolongada desta câmara. É bem conhecido que shunt E-D pelo septo interatrial com consequente sobrecarga volumétrica leva a aumento das dimensões do AD, achado comum a todos os pacientes com CIA tipo *ostium secundum*. Tal cenário, se mantido por tempo prolongado até a vida adulta, favorece o aparecimento de arritmias, principalmente supraventriculares, devido ao desenvolvimento de curto-circuitos atriais secundários à alteração geométrica do AD⁷⁹. Segundo Morton et al, a sobrecarga volumétrica crônica do AD observada nos pacientes portadores de CIA pode resultar em um remodelamento elétrico desta câmara, determinado pelo atraso de condução através da crista

terminalis – importante estrutura anatômica na etiologia das arritmias atriais - que levaria a um aumento do período de refratário prejudicando o funcionamento do nó sinusal⁷⁹.

Idealmente, a oclusão percutânea da CIA, ao eliminar o fluxo transeptal, deveria reverter as alterações geométricas e elétricas causadas pela sobrecarga volumétrica ao AD. Neste estudo, observamos um remodelamento progressivo do tamanho e volume do AD, iniciando-se no dia seguinte do procedimento com estabilização das dimensões após o terceiro mês de acompanhamento. Todas as técnicas empregadas (medidas lineares transversal e longitudinal, área e volume diastólico) mostraram o mesmo tipo de comportamento com redução progressiva e estatisticamente significativa ao longo do período do estudo. Ao final do 1 ano após o implante, a maioria dos pacientes avaliados apresentavam as dimensões atriais avaliadas dentro dos limites da normalidade, independente de sexo ou idade do paciente, quando comparadas aos valores da normalidade estabelecidos pelo consenso da Sociedade Americana e Ecocardiografia para quantificação das câmaras cardíacas publicada no início de 2015⁴⁰.

Ainda segundo Morton et al, o atraso na condução através da crista terminal persiste a despeito do fechamento percutâneo da CIA e da melhoria geométrica do AD, o que serviria de substrato para arritmias atriais a longo prazo neste grupo de pacientes⁷⁹. Tal observação corrobora com os achados de Silversides et al que demonstraram incidência de fibrilação atrial em 13% dos pacientes submetidos ao tratamento percutâneo da CIA nas primeiras 6 semanas após o implante da prótese⁸⁰. A normalização do AD após o fechamento percutâneo da CIA, se não elimina totalmente a ocorrência de arritmias atriais, provavelmente reduz o número e a gravidade dos episódios arrítmicos, colaborando para um melhor controle medicamentoso. Apesar de nosso estudo não ter tido como objetivo a análise mais profunda das arritmias na comunicação interatrial, não foram observadas arritmias supraventriculares em ECG de superfície nas visitas periódicas.

O AE e sua função são melhores estudados na literatura que o AD⁸¹. A função condução – reservatório do AE influencia de maneira determinante a função ventricular esquerda e uma alteração patológica daquela câmara pode afetar consideravelmente a performance cardíaca. A dilatação atrial esquerda é reconhecidamente um preditor para eventos cardiovasculares como fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e até morte^{82,83}. A função atrial assim como as pressões de enchimento podem ser avaliadas por meio de técnicas ecocardiográficas convencionais como fluxo através do doppler pelas valvas tricúspide e mitral, volume atrial e índices de função diastólica⁸⁴. Entretanto, estes parâmetros são indiretos, ângulo dependente e altamente sensíveis às condições de carga^{83,84}. A técnica de rastreamento de marcadores acústico na avaliação da função global e regional dos átrios estabelecida recentemente^{81,83-85} é uma ferramenta muito valiosa que permite medir a função global e regional dos átrios durante todo o ciclo cardíaco. Usando tais ferramentas ecocardiográficas, LeBihan e colaboradores mostraram que a cirurgia oportuna da insuficiência mitral leva a uma melhora da função atrial esquerda com impacto positivo nos desfechos clínicos⁸¹. Em contrapartida, estudos que avaliam a função condução-reservatório do átrio direito são limitados. Alguns trabalhos recentes indicam que alterações na função do AD têm significância prognóstica em condições como insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e arritmias cardíacas⁸⁶⁻⁸⁸. Nosso estudo foi pioneiro na avaliação da função atrial direita em pacientes portadores de CIA e sua evolução após o fechamento percutâneo. Devido à presença da prótese não levamos em conta o septo interatrial na análise da função atrial direita. Talvez isto explique a ausência de mudanças significativas na função do AD observadas ao longo do tempo. Por outro lado, ao compararmos os valores observados nesta casuística com os valores de referência estabelecidos em um único estudo clínico⁸⁵, notamos que os parâmetros da função atrial permanecem normais ao longo do tempo. Talvez, por ser uma câmara mais complacente que o AE, o AD preserve a sua função mesmo face a sobrecarga volumétrica.

Finalmente, apesar de termos tentado avaliar a função atrial esquerda no começo deste estudo, tornou-se evidente que a presença do dispositivo no septo interatrial dificultava a análise ecocardiográfica acurada dos parâmetros funcionais e anatômicos desta câmara. Por este motivo, não analisamos o remodelamento desta câmara nesta casuística.

6.3 Remodelamento ventricular direito

Neste estudo, o fechamento percutâneo da CIA desencadeou uma sequência de mudanças progressivas nas condições volumétricas e funcionais de ambos os ventrículos. Os câmbios observados nas dimensões e volumes do VD obedeceram a um padrão temporal bi modal. Inicialmente, houve uma redução abrupta das dimensões e do volume diastólico ventricular direito tanto pelo modo bidimensional como pelo tridimensional acompanhada de aumento das dimensões do VE. As mudanças foram significativas e ocorreram já nas primeiras 24 horas após o implante da prótese. Além da redução do volume diastólico do VD secundário a eliminação do shunt E-D através do septo interatrial, observamos também uma diminuição precoce e significativa do volume de ejeção desta câmara, provavelmente decorrente da redução da sobrecarga volumétrica e menor estiramento da fibra miocárdica (Lei de Frank-Starling). Estudos anteriores empregando metodologias ecocardiográficas diferentes das utilizadas aqui^{67,89-90} também demonstraram um remodelamento precoce do comportamento ventricular direito após o fechamento percutâneo da CIA. Após a redução abrupta inicial dos volumes ventriculares direitos, observamos que ocorre ainda uma redução adicional progressiva e significativa até o terceiro mês de seguimento e que se estabiliza após este período com virtual normalização com 1 ano. Tal observação provavelmente reflete um potencial para remodelamento contínuo e progressivo do VD. Esta informação sobre a capacidade que o VD tem em se remodelar mesmo em pacientes adultos com sobrecarga volumétrica crônica é de vital

importância para o clínico que indica o procedimento nesta população específica. Por outro lado, a literatura mostra que em cerca de 20% de crianças com diversos tipos de CIA há uma persistência dos volumes ventriculares direitos em patamares elevados mesmo após a oclusão do defeito do septo interatrial⁹¹⁻⁹⁴. É a chamada “cicatriz miocárdica de volume”, presente em cerca de metade dos pacientes desta casuística que persistiram com dimensões ventriculares aumentadas ao final do estudo. A correção tardia na vida adulta provavelmente explica esta observação. O rápido remodelamento volumétrico do VD observado neste estudo está em linha com outros estudos que compararam a recuperação do VD em pacientes submetidos à oclusão percutânea *versus* cirúrgica da CIA^{92-93,95}. O VD só volta a dimensões normais após cerca de 1 ano do tratamento cirúrgico, com uma porcentagem significativa permanecendo com uma cicatriz volumétrica⁹³. Provavelmente, vários fatores estão implicados neste remodelamento retardado do VD incluindo toracotomia, preservação miocárdica e, principalmente, necessidade de uso extra-corpórea.

Neste estudo, os volumes do VD foram avaliados por meio das técnicas ecocardiográficas clássicas no modo bidimensional associadas a novas técnicas derivadas do modo tridimensional. Essa modalidade ecocardiográfica – eco 3D – supera algumas limitações do modo bidimensional. Como é de conhecimento comum, o VD é uma cavidade complexa e assimétrica, o que dificulta a sua avaliação volumétrica adequada pelo método bidimensional. Como o eco 3D reconstrói o VD sem modelos geométricos previamente estabelecidos e, mais importantemente, inclui a via de saída nesta reconstrução, ele oferece uma avaliação mais precisa dos volumes do VD e uma melhor estimativa da fração de ejeção desta câmara.

Ao analisarmos as mudanças temporais relativas a função global do VD, encontramos alguns dados interessantes. Apesar de não ter havido uma significância estatística, houve uma tendência a piora da fração de ejeção do VD nas primeiras 24 horas após o implante avaliados pelo método tridimensional. A deformação miocárdica longitudinal do VD apresentou

piora estatisticamente significativa nas primeiras 24 horas. Por outro lado, não houve mudanças significativas em relação a FAC. Como este último parâmetro avalia a mudança da área do VD levando em conta somente a via de entrada e a zona trabecular (não incluindo a via de saída), não é surpreendente que não tenha havido mudanças significativas. Este padrão bifásico de comportamento funcional global do VD ao longo do período estudado deve ser interpretado com cautela. Tais observações provavelmente são consequência da redução aguda do volume ventricular direito não acompanhado pela mudança da massa ventricular desta câmara. Provavelmente não houve uma verdadeira perda funcional do VD mas sim uma normalização da geometria do VD após a abolição do fluxo transeptal. Especulamos que a função ventricular direita se encontra no limite superior da normalidade antes do fechamento da CIA, com estiramento máximo da fibra miocárdica devido a sobrecarga crônica de volume (Lei de Frank Starling).

Dados relativos ao impacto da sobrecarga volumétrica crônica do VD sobre a deformação regional desta câmara são escassos. Um dos primeiros estudos que avaliou a deformação miocárdica e da taxa de deformação miocárdica (*strain* e *strain rate*) da parede lateral do VD e do septo em uma população pediátrica demonstrou que não há diferença entre pacientes portadores de CIA e o grupo controle⁹⁶. Dois estudos recentes, no entanto, demonstraram aumento na deformação (*strain*) da parede lateral do VD assim como da taxa de deformação (*strain rate*) em pacientes adultos com CIA comparação com um grupo controle saudável^{47,48}. Em nosso estudo, apesar dos valores da deformação longitudinal do VD permanecerem dentro dos limites da normalidade, observamos uma diminuição significativa dos seus valores quando comparados o período préfechamento ao primeiro dia pós fechamento, como comentado acima. Nos períodos subsequentes analisados (3, 6 e 12 meses pós implante) a deformação longitudinal do VD permaneceu com valores dentro da normalidade sem diferença significativa entre os períodos. É importante ressaltar que, como o rastreamento de marcadores acústico (*speckle tracking*) não diferencia em sua análise os

componentes direito e esquerdo do septo interventricular, a deformação longitudinal da parede livre do VD representa de maneira mais precisa a função sistólica global desta câmara. Estudos experimentais anteriores avaliando a deformação e a taxa de deformação⁹⁷⁻⁹⁹ demonstraram que a deformação é determinada principalmente pela fração de ejeção e é muito mais dependente da sobrecarga de volume enquanto que a taxa de deformação está relacionada principalmente as alterações da contratilidade. Portanto, não é surpreendente que a redução aguda da sobrecarga volumétrica do VD após a abolição do fluxo transeptal resulte em redução da deformação miocárdica.

Duas variáveis ecocardiográficas foram utilizadas neste estudo para avaliação da função regional do VD incluindo o TAPSE e a onda S. O TAPSE é um parâmetro de função quantitativa do VD. Estudos anteriores demonstram uma boa correlação entre as funções do VD e TAPSE¹⁰⁰⁻¹⁰³. Além disso, o papel prognóstico de TAPSE tem sido demonstrado em condições como a cardiomiopatia dilatada, hipertensão pulmonar e em pacientes pós infarto do miocárdio¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Neste estudo, observamos uma diminuição significativa do TAPSE nas primeiras 24 horas após o fechamento percutâneo da CIA. Esta redução se mostrou estatisticamente significativamesmo comparando o período pré implante com os valores encontrados 1 ano após o tratamento percutâneo. Vitarelli et al relataram comportamento semelhante do TAPSE seis meses após o fechamento percutâneo da CIA¹⁰³. Os resultados do nosso estudo, assim como os de Vitarelli, podem ser explicados considerando a reconhecida capacidade que o VD tem em se adaptar a sobrecargas de volume, com grande complacência. Graças ao mecanismo de Frank – Starling, esta câmara aumenta seu volume de ejeção face a uma sobrecarga volumétrica, mantendo ou, até mesmo, aumentando discretamente sua fração de ejeção. Por outro lado, quando a sobrecarga volumétrica é reduzida ou abolida(no caso do fechamento da CIA), o VD acomoda um volume sanguíneo menor sem causar, entretanto, uma redução significativa da sua função. O deslocamento apical da valva tricúspide acompanha estas modificações de

sobrecarga volumétrica do VD. O outro parâmetro da função ventricular direitaregional avaliado neste estudo – a onda S – não apresentou mudanças temporais estatisticamente significativas em nenhum dos períodos da análise. Isso se deve ao fato de tal parâmetro ser uma medida de velocidade e, por este motivo estar mais relacionada aos valores da taxa de deformação miocárdica que, por sua vez, é menos dependente das variações de volume¹⁰⁶.

É notável a capacidade do VD em se adaptar a sobrecarga crônica de volume. Entretanto, o ponto que precede uma possível disfunção ventricular irreversível ainda não é definido na literatura. Mesmo com uma capacidade intrínseca de remodelamento do VD como vimos neste estudo, é recomendável que a CIA seja tratada em um momento oportuno (provavelmente até 10-20 anos de idade) para evitar um “ponto crítico de não retorno”.

6.4 Remodelamento ventricular esquerdo e interação interventricular

A sobrecarga volumétrica do VD decorrente do fluxo transeptal significativo em pacientes portadores de CIA impacta diretamente no enchimento ventricular esquerdo. Uma das primeiras descrições desta relação foi proposta por Dexter que descreveu o “efeito reverso de Bernheim” ou seja, quando septo interventricular se desloca e invade a cavidade ventricular esquerda levando a um enchimento deficiente desta câmara¹⁰⁸. Outro fator importante que colabora com um enchimento ventricular esquerdo deficiente é o fato do VD ser uma cavidade mais complacente que o VE. Esta interdependência ventricular tem sido bem descrita e ressalta o importante papel do septo ventricular nas funções destas câmaras¹⁰⁹⁻¹¹¹.

Neste estudo, observamos um aumento agudo das dimensões do VE e do volume de ejeção desta câmara à ecocardiografia bidimensional logo após a oclusão percutânea da CIA. Com a abolição do fluxo transeptal pela

CIA, o enchimento do VE se normalizou com valores mantidos ao longo do tempo. Entretanto, não houve aumento significativo do volume diastólico final do VE indexado à superfície corpórea neste estudo. Talvez esta observação seja explicada pela menor complacência do VE quando comparado ao VD, especialmente nesta população adulta, na qual a perda progressiva na capacidade de relaxamento e função diastólica é um fenômeno bem conhecido¹¹². Como consequência, o aumento abrupto do fluxo de sangue para o VE pode resultar em elevações significativas das pressões diastólicas que são transmitidas retrogradamente para o AE. Como o AE é cronicamente depletado de volume devido ao escape da CIA, o aumento súbito do fluxo ventricular esquerdo pode não ser bem tolerado por esta câmara que, em alguns casos, transmite a onda de pressão retrogradamente para as veias pulmonares, resultando em edema pulmonar, como é bem descrito na literatura¹¹³.

Além da melhoria das dimensões do VE e de seu volume de ejeção, observamos redução progressiva da relação DDVD/DDVE à ecocardiografia bidimensional, denotando uma melhor interação interventricular. Similarmente, a relação entre os volumes de ejeção do VD e do VE apresentou uma redução progressiva, tendo um padrão interessante. Ao nosso ver, a redução de valores iniciais de cerca de 2,5 para patamares de cerca de 1 após o 3º mês de seguimento espelham o comportamento dos débitos cardíacos relativos às câmaras ventriculares, em última análise a relação entre o fluxo pulmonar e o sistêmico (Q_p/Q_s). Neste cenário, Weyman et al³³ observaram que em pacientes portadores de lesões cardíacas que se associam à sobrecarga volumétrica do coração direito (CIA ou insuficiência tricúspide ou pulmonar importante), a cavidade ventricular esquerda apresenta um formato em “D” no corte transversal bidimensional ao final da diástole, recobrando o formato circular durante a sístole. Essa alteração na geometria ventricular ocorre na porção superior do septo interventricular que passa a “funcionar” como um segmento discinético comprometendo a capacidade do VE em aumentar seu débito cardíaco. Assim, podemos inferir que são dois os principais mecanismos que levam a

diminuição do desempenho ventricular esquerdo em pacientes submetidos a sobrecarga volumétrica crônica das câmaras direitas: a alteração mecânica da configuração circular do VE durante a diástole assim como as mudanças na pré carga do VE. Esta última deve-se, sobretudo, a baixa contribuição sistólica do átrio esquerdo no período de enchimento diastólico final do VE ou ainda a diminuição da distensibilidade do VE secundária a “compressão” ocasionada pela dilatação ventricular direita. Assim, melhorando a pré carga desta câmara com o fechamento do fluxo transeptal, observamos uma normalização da geometria ventricular esquerda que retorna ao formato circular ao final da diástole com consequente melhora da função desta câmara.

Em nosso estudo, a fração de ejeção do VE pelo método de Simpson modificado não apresentou mudanças significativas. Por outro lado, houve uma piora aguda dos valores da deformação global do VE. Tal observação pode ser explicada pelo fato que o VE e o VD dividem os mesmos pontos septais que são utilizados pela metodologia de rastreamento de marcadores acústico na avaliação da deformação. A redução abrupta da sobrecarga de volume do VD provavelmente resultou em uma redução da deformação global de ambas as câmaras ventriculares.

Um dos impactos clínicos positivos do remodelamento do VE após a oclusão percutânea da CIA relaciona-se a melhora na capacidade funcional cardiopulmonar, não abordada em nosso estudo. Apesar de muitos adultos com CIA afirmarem ser assintomáticos ou apresentar sintomas leves ao repouso, a capacidade aeróbica durante o exercício pode estar reduzida e alguns sintomas podem aparecer durante a prática da atividade física¹¹⁴. Em um estudo conduzido por Giardini et al, os autores observaram uma melhora do pico de consumo de oxigênio (VO₂) e do débito cardíaco em adultos submetidos a oclusão percutânea da CIA. Concluíram ainda que a abolição do fluxo transeptal resulta em melhora do volume de ejeção do VE com consequente otimização da interação ventricular.

6.5 Remodelamento cardíaco e possíveis benefícios em subgrupos específicos de adultos com CIA

Os benefícios do fechamento percutâneo da CIA em adultos, particularmente aqueles de idade avançada, continua a ser uma questão controversa. Apesar de alguns estudos prévios documentarem a viabilidade e a segurança do procedimento em idosos, dados sobre o real benefício permanecem insuficientes e inconclusivos. Em um estudo realizado por Majunke et al com 144 pacientes com idade superior a 60 anos, o procedimento se mostrou seguro com altos índices de oclusão. Entretanto, detalhes em relação aos benefícios clínicos – alteração do diâmetro do VD ou ainda redução da PAP – não foram relatados¹¹⁵. Swane colaboradores em uma análise retrospectiva realizada em 185 adultos submetidos ao tratamento percutâneo da CIA, 50 deles com idade maior ou igual a 60 anos, observaram redução das dimensões do ventrículo direito assim como dos valores da PAP. Entretanto, não foram analisados possíveis efeitos da idade sobre os desfechos encontrados e o período de tempo avaliado foi curto¹¹⁶.

Em nosso estudo, mesmo com um subgrupo reduzido de pacientes portadores de CIA com idade igual ou maior que 60 anos (n=8), observamos que estes pacientes mais idosos apresentam dimensões iniciais do AD maiores que nos pacientes com idade inferior a 60 anos e uma redução progressiva mais lenta. Tal observação provavelmente reflete o maior tempo da sobrecarga volumétrica das câmaras direitas. Mesmo assim, notamos uma melhoria progressiva nos outros parâmetros destes pacientes com comportamento semelhante a pacientes de menor idade. Houve uma diminuição significativa no DDVD, diâmetro transverso e longitudinal do AD, área do AD, volume do AD, volume do VD, acompanhado pelo aumento do DDVE, volume diastólico do VE já nas primeiras 24 horas pós tratamento percutâneo da CIA. Tais observações dão mais suporte a noção que o tratamento percutâneo da CIA deva ser indicado mesmo para pacientes maiores que 60 anos, incluindo os, teoricamente, pouco sintomáticos. O remodelamento cardíaco observado nestes pacientes provavelmente está associado a uma melhoria na capacidade funcional com consequente

impacto na qualidade de vida. As arritmias supraventriculares, entretanto, podem persistir devido aos motivos discutidos acima.

Neste estudo, houve ainda remodelamento cardíaco significativo independente do tamanho inicial da CIA. A única variável que apresentou diferença entre os grupos de CIA menores e maiores que 20 mm foi o TAPSE. Como este parâmetro é dependente de volume, a maior sobrecarga volumétrica decorrente de defeitos maiores provavelmente explica esta observação.

6.6 Limitações deste estudo

Este estudo apresenta algumas limitações. A amostra de pacientes tem número limitado e pode não refletir toda a população adulta portadora de CIA. Pacientes que já apresentem algum grau de hipertensão pulmonar, nos quais o VD sofre uma sobrecarga pressórica além da volumétrica, podem ter um remodelamento distinto. Estudos semelhantes neste subgrupo de pacientes são necessários. Outro fator limitante foi a falta de um grupo controle de pacientes normais. Como foram realizadas medidas repetidas nos mesmos pacientes, cada um funcionou como seu próprio controle. As medidas repetidas não foram realizadas em todos os momentos em todos os pacientes da amostra devido à falta da aderência rígida ao protocolo de seguimento por dificuldades de locomoção e imagens inadequadas para avaliação de alguns parâmetros a serem estudados. A falta de dados sobre o comportamento do AE também é uma limitação e refletem uma falha no planejamento inicial deste estudo, que priorizou as câmaras direitas e a interação interventricular. Tais dados poderão ser colhidos retrospectivamente para possíveis publicações futuras. Apesar de termos constatado uma ótima reprodutibilidade intra observador na avaliação dos dados, tal característica não foi encontrada entre dois observadores distintos. Causas para tal incluem variações individuais na técnica de aplicação dos programas de computador aqui utilizados. Tal fato pode limitar

a abrangência das observações aqui realizadas e denota a importância da realização de treinamento específico para capacitação técnica para uso destes programas. Finalmente, o tempo de seguimento de 1 ano é relativamente curto e os desfechos observados neste período de tempo podem não ser definitivos.

6.7 Impacto clínico

O rápido e sustentado remodelamento cardíaco observado nesta coorte de adultos de meia idade submetidos à oclusão percutânea da CIA tipo *ostium secundum* possui impacto significativo na prática clínica. Tais observações reforçam que o procedimento deva ser indicado para todos os adultos incluindo os, teoricamente, pouco sintomáticos e os mais idosos. É justamente nesta população de pacientes que o tratamento cirúrgico apresenta maior morbi-mortalidade^{17,18,19}. Como a oclusão percutânea da CIA é um método terapêutico pouco invasivo, altamente seguro e eficaz e que resulta em inequívocos efeitos benéficos sobre a geometria e o funcionamento cardíaco global independente da idade de tratamento e do tamanho do defeito, ela deve ser considerada como o método terapêutico de eleição neste subgrupo de pacientes.

7 Conclusão

7 CONCLUSÃO

O fechamento percutâneo da CIA *ostium secundum* em adultos levou a rápido remodelamento cardíaco com resultados sustentados dentro do primeiro ano de seguimento. O remodelamento observado utilizando técnicas ecocardiográficas clássicas e de introdução mais recente caracterizou-se por redução progressiva das dimensões e volumes do AD e VD e aumento abrupto das dimensões do VE; redução progressiva do volume de ejeção do VD e aumento súbito do volume de ejeção do VE; e redução transitória da função ventricular direita. Tais mudanças temporais aconteceram independentemente do tamanho da CIA e da idade dos pacientes, denotando o efeito benéfico do procedimento sobre a geometria e o funcionamento cardíaco global em todos adultos portadores desta frequente cardiopatia congênita.

8 ANEXOS

8.1 Anexo A – Formulário de consentimento livre e esclarecido do paciente ou responsável autorizando o estudo

Termo de consentimento livre e esclarecido

Nome do participante:

Data:

Introdução:

Você é portador de uma doença chamada comunicação interatrial com repercussão hemodinâmica que necessita de tratamento para evitar complicações futuras como pressão alta no pulmão e arritmias cardíacas. Existem duas formas de tratamento, a cirúrgica e a percutânea. A primeira é a técnica convencional de tratamento em que há necessidade de abertura do tórax para o cirurgião costurar o buraco do seu coração. A técnica percutânea é aquela feita por meio do cateterismo cardíaco com o implante de uma prótese no coração.

Você está sendo convidado a participar deste estudo por já ter sido selecionado pelos médicos dos setores de Ecocardiografia e Cardiologia Invasiva pediátrica para tratar a sua comunicação interatrial pelo cateterismo cardíaco com implante de prótese.

Como a comunicação interatrial leva a um aumento do lado direito do coração, existe o risco da função do seu coração estar um pouco alterada, isto é, anormal. Segundo alguns estudos realizados, após o tratamento da comunicação a função pode voltar ao normal. Isto parece ser mais frequente nos pacientes que fazem o tratamento pelo cateterismo cardíaco. Por este motivo, gostaríamos de realizar um estudo ecocardiográfico especial para o acompanhamento e a avaliação da função do seu coração. Este estudo usa o ecocardiograma convencional com algumas técnicas especiais disponíveis no próprio aparelho de ecocardiografia, que são o ecocardiograma tridimensional e o *strain* bidimensional. Estas técnicas diagnósticas não trazem qualquer risco ao ser humano e também não lhe trarão qualquer desconforto físico a mais que um ecocardiograma transtorácico convencional.

Descrição do estudo:

O estudo consta de alguns exames de ecocardiograma transtorácico (aquele convencional) que será realizado um dia antes do cateterismo, no dia seguinte, três, seis e doze meses após o tratamento. Estas datas correspondem exatamente àquelas em que avaliamos na nossa rotina habitual o resultado do tratamento após o implante de próteses para comunicação interatrial. Por causa da avaliação da função ventricular, o exame será um pouco mais prolongado podendo ter uma duração aproximada de meia hora. Os estudos serão realizados da mesma maneira

que aqueles que o Sr.(Sra) já realizou aqui no nosso Instituto, a única diferença é que utilizaremos transdutores e técnicas especiais para colher as imagens de ultrassom do seu coração.

É importante que o Sr (Sra) retorne para estas avaliações porque nós esperamos que a função e o tamanho do seu coração comecem a normalizar nos meses subsequentes após o tratamento e é justamente este exame que vai lhe fornecer esta informação.

Riscos e desconfortos:

Não existem riscos ou desconfortos relacionados a este estudo já que ele consta apenas do exame de ecocardiografia transtorácica.

Não há necessidade de qualquer preparo ou uso de medicação para este estudo.

Benefícios potenciais:

Com a participação no estudo, o senhor (a) poderá se beneficiar pelo reconhecimento detalhado de possíveis alterações da função do seu coração que ocorrem decorrentes da presença da comunicação interatrial e estará ciente se estas alterações estarão melhorando após o tratamento.

Alternativas à participação:

Caso o senhor(a) não queira participar do estudo, receberá o tratamento proposto pelo seu médico de forma independente e sem nenhum tipo de prejuízo.

Confidencialidade:

Se o senhor(a) aceitar participar do estudo, todos os seus registros médicos serão verificados pela equipe de pesquisa mas serão mantidos confidenciais e os resultados obtidos serão entregues apenas aos responsáveis legais e arquivadas no prontuário médico. Seu médico será informado de sua participação neste estudo. Cada participante receberá um número que o identificará no decorrer do estudo bem como serão utilizadas apenas as iniciais do nome. Ao término do estudo, as conclusões obtidas serão publicadas em revista médica especializada. Assinando o **Termo de consentimento livre e esclarecido**, o senhor estará dando permissão para que isso seja feito.

Participação voluntária e consentimento:

Sua participação neste estudo é voluntária e não será remunerada. O senhor (a) pode se recusar a participar ou desistir a qualquer momento durante o estudo sem ter que dar explicações. Isso não mudará a qualidade

de atendimento que o senhor (a) estará recebendo e não acarretará em qualquer tipo de penalidade.

Tratamento médico / Indenização:

Os exames específicos deste estudo serão fornecidos ao senhor de graça. Não haverá qualquer remuneração ao participante do estudo.

Solicitação de informações adicionais:

Os investigadores clínicos (Dra. Danielle Lopes Rocha, Prof. Dra. Simone R. F. Fontes Pedra e Prof. Dr. Carlos Augusto Cardoso Pedra, telefone 011-50856060) irão responder a todas as dúvidas que o senhor (a) possa ter sobre a sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, o senhor (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no telefone 50856040. Uma cópia deste termo será entregue para o senhor (a).

Ao assinar este termo o senhor (a) não abre mão de nenhum direito legal.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, o exame a que eu serei submetido e os possíveis riscos e desconfortos e potenciais benefícios que possa apresentar. As alternativas à minha participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para que eu possa participar deste estudo clínico.

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Nome por extenso:

Testemunha:

Data: _____

Hora: _____

9 Referências

9 REFERÊNCIAS

- 1 Sachdeva R. Atrial septal defects. In: Emmanouilides GC, Allen HD, Riemenschneider T, Gutgesell HP. *Clinical synopsis of moss and adams' heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008; p.672-90.
- 2 Rigby ML. Atrial septal defect. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of congenital heart disease*. Londres: Churchill Livingstone; 2003; p.163-70.
- 3 Braga SLN. *Efetividade clínica e segurança do tratamento percutâneo da comunicação interatrial tipo ostium secundum com prótese Amplatzer®* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
- 4 Hoffman JIE. *Atrial septal defect*. In: Hoffman JIE. *The natural and unnatural history of congenital heart disease*. Londres: Wiley - Blackwell; 2009; p.133-56.
- 5 Troise D, Ringel RE, Vricella LA, Arciprete P. Atrial septal defects and partial anomalous pulmonary venous connection. In: Yuh DD, Vricella LA, Baumgartner WA. *The Johns Hopkins Manual of Cardiothoracic Surgery*. Baltimore: The McGraw-Hill Companies; 2006; p.1057-75.
- 6 King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defects: nonoperative closure during catheterization. *JAMA*. 1976;235(23):2506-9.
- 7 Fontes VF, Pedra CAC. Fechamento percutâneo da comunicação interatrial. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(3):319-22.
- 8 Pedra CAC, Pedra SRFF, Fontes VF. Comunicação interatrial do tipo ostium secundum. Do tratamento cirúrgico ao percutâneo e os dinossauros do futuro. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(6):650-5.
- 9 Fontes VF, Braga SLN, Pedra CAC. Fechamento percutâneo da comunicação interatrial ostium secundum: de King e Mills aos dias de hoje. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2008;16(4):396-7.
- 10 Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J*. 2007;153(4 Suppl):81-4.

- 11 Pedra CAC, Pedra SRFF, Esteves CA, Cassar R, Pontes Jr SC, Braga SL, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. *J Invasive Cardiol.* 2004;16(3):117-22.
- 12 Geva T. Anomalies of the atrial septum. In: Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T. *Echocardiography in pediatric and congenital heart disease from fetus to adult.* West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009, p.158-174.
- 13 Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J.* 1970;32(6): 820-826.
- 14 Rocha DL, Pedra SRFF, Pontes SC, Assef J. O papel do ecocardiograma na monitorização dos procedimentos intervencionistas nas cardiopatias congênitas. In: Sousa AGMR, Abizaid A, Rios MM, Berrocal D, Sousa JE. *Intervenções cardiovasculares – SOLACI.* São Paulo: Ateneu; 2009.p.1389-1401.
- 15 Zhang L, Mingxing X, Balluz R, Shuping G. Real time three - dimensional echocardiography for evaluation of congenital heart defects: state of the art. *Echocardiography* 2012;29:232-41.
- 16 Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter J, Ilstrup DM, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med.* 1990;323(24):1645-50.
- 17 Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. Results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(11):1836-44.
- 18 Neves J, Arrieta SR, Cassar R, Pedra SRFF, Braga SLN, et al. Tratamento percutâneo versus cirúrgico da comunicação interatrial tipo ostium secundum em adultos. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2006;14(2):126-32.
- 19 da Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SRFF, Jatene MB, Jatene IB, et al. Fechamento percutâneo versus cirúrgico da comunicação interatrial em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(4):347-54.
- 20 Fontes VF, Pedra CAC, Pedra SRFF, Esteves CA, Braga SLN, et al. Experiência inicial no fechamento percutâneo da comunicação interatrial com a prótese Amplatzer®. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(3):147-53.

- 21 Braga SLN, Sousa AGMR, Pedra CAC, Esteves CA, Pedra SRFF, Assef JE, et al. Clinical efficacy and safety of the percutaneous treatment of secundum atrial septal defect with the Amplatzer® occluder. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(spe):7-13.
- 22 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.
- 23 Yew G, Wilson NJ. Transcatheter atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occluder: five-year follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64(2):193-6.
- 24 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.
- 25 Pedra CAC, Pedra SRFF, Costa RN, Braga SLN, Esteves CA, Fontes VF. Experiência inicial no fechamento percutâneo da comunicação interatrial tipo *ostium secundum* com prótese Figulla. *Rev Bras Cardiol Inv.* 2010;18(1):81-8.
- 26 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.
- 27 Pedra CAC, Pedra SRF, Esteves CA, Chamiê F, Ramos S, Pontes Jr S, et al. Experiência inicial no Brasil com a prótese Helex para oclusão percutânea de defeitos interatriais. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(5):435-43.
- 28 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.
- 29 Bernheim D. De l'asystolie veineuse dans l'hypertrophie due coeur gauche par stenose concomitante du ventricule droit. *Rev Med.* 1910;39:785.
- 30 Bussadori C, Di Salvo G, Pluchinotta FR, Piazza L, Gaio G, Russo MG, et al. Evaluation of right ventricular function in adults with congenital heart defects. *Echocardiography* 2015;32:S38-52.
- 31 Santamore W, Dell'Italia L. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Progr Cardiovasc Dis.* 1998;40(4):289-308.

- 32 Sanchez-Quintana D, Anderson RH, Ho SY. Ventricular myoarchitecture in tetralogy of Fallot. *Heart*. 1996;76:280-6.
- 33 Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation*. 1976;54:179-86.
- 34 Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713.
- 35 Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, Saleeb S, Powell AJ, Geva T. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008;24:691-8
- 36 Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic - MRI correlative study. *Echocardiography*. 2007;24:452-6.
- 37 Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ, Chyu S, Solomon SD. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1999;83:804-6.
- 38 Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, St John SM, Rouleau JL, Lamas GA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1450-5
- 39 Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M, Ghali JK, Kober L, Maggioni AP, et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO study). *Am J Cardiol*. 2008;101:607-12.
- 40 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.
- 41 Ueti OM, Camargo EE, Ueti AA, Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart*. 2002;88: 244-8.

- 42 Meris A, Faletra F, Conca C, Klersy C, Regoli F, Klimusina J, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(8):823-31.
- 43 Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):1025-
- 44 Mokhles P, van den Bosch AE, Vletter-McGhie JS, Van Domburg RT, Ruys TP, et al. Feasibility and observer reproducibility of speckle tracking echocardiography in congenital heart disease patients. *Echocardiography.* 2013;30(8):961-6.
- 45 Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, et al. Speckle-Tracking Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med.* 2011;30(1):71-83.
- 46 van Dalen BM, Soliman OI, Vletter WB, Kauer F, van der Zwaan HB, et al. Feasibility and reproducibility of left ventricular rotation parameters measured by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(5):669-76.
- 47 Bussadori C, Oliveira P, Arcidiacono C, Saracino A, Nicolosi E, et al. Right and left ventricular strain and strain rate in young adults before and after percutaneous atrial septal defect closure. *Echocardiography.* 2011;28(7):730-7.
- 48 Jategaonkar SR, Scholtz W, Butz T, Bogunovic N, Faber L, et al. Two-dimensional strain and strain rate imaging of the right ventricle in adult patients before and after percutaneous closure of atrial septal defects. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(4):499-502.
- 49 Di Salvo G, Pacileo G, Castaldi B, Gala S, Morelli C, et al. Two-dimensional strain and atrial function: a study on patients after percutaneous closure of atrial septal defect. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(2):256-9.
- 50 Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suram lashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(2):133-48.
- 51 Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M..Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(9):1011-20.

- 52 Felix A, Alcântara M, Siciliano A, Guimarães D, Lacoste M, Camillo MO, Salles S, et al. Strain 2D como índice promissor para a avaliação da função sistólica do ventrículo direito. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2010;23(1):18-25.
- 53 Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(3):234-43.
- 54 Blessberg H, Binder, T. NON-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart.* 2010;96(9):716-22.
- 55 Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, Nesser HJ et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(4):351-69.
- 56 Salgado A. Strain e Strain Rate. In: Belém L, Salgado A, Felix A, Nascimento C. *Ecocardiografia atual: manual de novas tecnologias.* Rio de Janeiro: DiLivros; 2011.p.13-19.
- 57 Wang XF, Deng YB, Nanda NC, Deng J, Miller AP, Xie MX, et al. Live three-dimensional echocardiography: imaging principles and clinical application. *Echocardiography.* 2003;20(7):593-604.
- 58 Chen F, Hsiung M, Hsieh K, Li YC, Chou MC. Real time three-dimensional transthoracic echocardiography for guiding Amplatzer septal occluder device deployment in patients with atrial septal defect. *Echocardiography.* 2006;23(9):763-70.
- 59 Nanda NC, Kisslo J, Lang R, Pandian N, Marwick T, Shirali G, Kelyy G.. Examination protocol for three-dimensional echocardiography. *Echocardiography.* 2004;21(8):763-8.
- 60 Lu X, Nadvoretskiy V, Bu L, Stolpen A, Ayres N, Pignatelli RH, et al. Accuracy and reproducibility of real-time three-dimensional echocardiography for assessment of right ventricular volumes and ejection fraction in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Jan;21(1):84-9.
- 61 Endo Y, Maddukuri PV, Vieira ML, Pandian NG, Patel AR. Quantification of right ventricular volumes and function by real time three-dimensional echocardiographic longitudinal axial plane method: validation in the clinical setting. *Echocardiography.* 2006;23(10):853-9.

- 62 De Castro S, Caselli S, Papetti F, Ventriglia F, Giardina A, Cavarretta E, et al. Feasibility and clinical impact of live three-dimensional echocardiography in the management of congenital heart disease. *Echocardiography*. 2006;23(7): 553-61.
- 63 Nesser HJ, Tkalec W, Patel AR, Masani ND, Niel J, Markt B et al. Quantitation of right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography in patients: comparison with magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography. *Echocardiography*. 2006;23(8):666-80.
- 64 Jenkins C, Chan J, Bricknell K, Strudwick M, Marwick TH. Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI. *Chest*. 2007;131(6):1844-51.
- 65 Skolnick A, Vavas E, Kronzon I. Optimization of ASD assessment using real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2009;26(2):233-5.
- 66 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.
- 67 Ding J, Ma G, Huang Y, Wang C, Zhang X, Zhu J, Lu F. Right ventricular remodeling after transcatheter closure of atrial septal defect. *Echocardiography*. 2009;26(10):1146-52.
- 68 Pascotto M, Santoro G, Caso P, Cerrato F, Caso I, Caputo S, et al. Global and regional left ventricular function in patients undergoing transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol*. 2005;96(3):439-42.
- 69 Dong L, Zhang F, Shu X, Zhou D, Guan L, Pan C, et al. Left ventricular torsional deformation in patients undergoing transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009;25(5):479-86.
- 70 Laser KT, Haas NA, Fischer M, Habash S, Degener F, Prinz C, et al. Left ventricular rotation and right-left ventricular interaction in congenital heart disease: the acute effects of interventional closure of patent arterial ducts and atrial septal defects. *Cardiol Young*. 2013 Jul 29:1-14.
- 71 Burgstahler C, Wöhrle J, Kochs M, Nusser T, Löffler C, Kunze M, et al. Magnetic resonance imaging to assess acute changes in atrial and ventricular parameters after transcatheter closure of atrial septal defects. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25(6):1136-40.

- 72 Ribeiro MS, Pereira FL, Nascimento WT, Costa RN, Kreuzig DL, Pedra SRFF, et al. Factibilidade, segurança e eficácia do fechamento percutâneo da comunicação interatrial em crianças pequenas. *Rev Bras Cardiol Invasiva*.2013;21(2):165-75.
- 73 Brunner E, Domhof S, Langer F. Non parametric analysus of longitudinal data in factorial experiments .New York:Wiley;2002.
- 74 Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. Applied linear statistical models.Illinois: Richard D. Irwing;1996; p.1408.
- 75 Fleiss JL. The desin and analysis of clinical experiments. New York: Wiley; 1986; p.432.
- 76 Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, Steendijk P, Moon MR. Reservoir and conduit function of atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288:H2140-4.
- 77 Naderi N, Haghighi ZO, Pezeshki S, Alizadehasl A. Quantitative assessment of right atrial function by strain iamging in adult patients with totally corrected Tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Image*. 2013;1(1):8-12.
- 78 Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. Influence of pericardium on left atrial compliance and pulmonary venous flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1993;264:H1781-7.
- 79 Morton JB, Sanders P, Vohra JK, Sparks PB, Morgan JG, Spence SJ, et al. Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. *Circulation*.2003;107:1775-82.
- 80 Silversides CK, Siu SC, McLaughlin PR, Haberer KL, Webb GD, Benson L, et al. Symtomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart*.2004;90:1194-8.
- 81 Le Bihan DCS, Della Togna DJ, Barretto RBM, Assef JE, Machado LR, et al. Early improvement in left atrial remodeling and function after mitral valve repair or replacement in organic symptomatic mitral regurgitation assessed by three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2014;00:1-9.
- 82 Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;92:835-841.
- 83 Moustafa S, Zuhairy H, Youssef MA, Alvarez N, Connelly MS, Prieur T, et al. Right and left atrial dissimilarities in normal subjects explored by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32:1392-99.

- 84 Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, Greenberg N, Popovic Z, Thomas JD, et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:172-80.
- 85 Padeletti M, Cameli M, Lisi M, Malandrino A, Zacà V, Mondillo S. Reference values of right atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Echocardiography.* 2012;29:147-52.
- 86 Peluso D, Badano LP, Muraru D, Dal Bianco L, Cucchini U, Kocabay G, et al. Right atrial size and function assessed with three-dimensional and speckle-tracking echocardiography in 200 healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(11):1106-14.
- 87 Sallach JA, Tang WH, Borowski AG, Tong W, Porter T, Martin MG, et al. Right atrial volume index in chronic systolic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):527-34.
- 88 Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ;39(7):1214-9.
- 89 Agaç MT, Akyuz AR, Acar Z, Akdemir R, Koromaz L, Kiris A, et al. Evaluation of right ventricular function in early period following transcatheter closure of atrial septal defect. *Echocardiography.* 2012;29:358-62.
- 90 Pascotto M, Santoro G, Cerrato F, Caputo S, Bigazzi MC, Iacono C, et al. Time-course of cardiac remodeling following transcatheter closure of atrial septal defect. *Int J Cardiol.* 2006;112:348-52.
- 91 Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol.* 2011;37:2108-13.
- 92 Yew G, Wilson NJ. Transcatheter atrial septal defect closure with the Amplatzer® septal occluder: five-year follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64:193-6.
- 93 Young D. Later results of closure of secundum atrial septal defect in children. *Am J Cardiol.* 1973;31:14-22.
- 94 Teo KSL, Dundon BJ, Molaei P, Williams K, Carbone A, Brown MA, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects leads to normalisation of atrial and ventricular volumes. *J Cardiovas Mag Reson.* 2008;10:55-62.

- 95 Liberthson RR, Boucher CA, Strauss HW, Dinsmore RE, McKusick KA, Pohost GM. Right ventricular function in adult atrial septal defect. Preoperative and postoperative assessment and clinical implications. *Am J Cardiol.* 1981;47:56-60.
- 96 Eyskens B, Ganame J, Claus P, Boshoff D, Gewilling M, Mertens L.. Ultrasonic strain rate and strain imaging of the right ventricle in children before and after percutaneous closure of an atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:994-1000.
- 97 Missant C, Rex S, Claus P, Mertens L, Wouters PF. Load-sensitivity of regional tissue deformation in the right ventricle:isovolumic versus ejection-phase indices of contractility. *Heart.* 2008;94:e15.
- 98 Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, De Scheerder I, et al Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;283:H792-9.
- 99 Jamal F, Bergerot C, Argaud L, Loufouat J, Ovize M. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:H2842-7.
- 100 Lopez-Candales A, Dohi K, Rajagopalan N, Edelman K, Gulyasy B, Baza R. Defining normal variables of right ventricular size and function in pulmonary hypertension:an echocardiographic study. *Postgrad Med J.* 2008;84:40-5.
- 101 Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:443-7.
- 102 Ueti OM, Camargo EE, Ueti AA, de Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: Comparison with radionuclide angiography. *Heart.* 2002;88:244-8.
- 103 Vitarelli A, Di Roma A, Mancone M, Vitarelli M, Battaglia D, Caranci F, et al. Assessment of right ventricular function by three-dimensional and myocardial imaging echocardiography after percutaneous atrial septal defect closure in adults. *Circulation.* 2009;120:S553.
- 104 Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:837-42.

- 105 Karatasakis GT, Karagounis LA, Kalyvas PA, Manginas A, Athanassopoulos GD, Aggelakas SA, et al. Prognostic significance of echocardiographically estimated right ventricular shortening in advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 1998;82:329-334.
- 106 Samad BA, Alam M, Jensen-Urstand K. Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;90:778-81.
- 107 Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle Tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography.* 2013;30:447-59.
- 108 Dexter L. Atrial septal defect. *Br Heart J.* 1956;18:209-225.
- 109 Agata Y, Hiraishi S, Misawa H, Takanashi S, Yashiro K. Two-dimensional echocardiographic determinants of interventricular septal configurations in right or left ventricular overload. *Am Heart J.* 1985;110:819-25
- 110 Santamore WP, Gray Jr. Significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function: mechanism and clinical implications. *Chest* 1995;107:1134-45.
- 111 Kerber RE, Dippel WF, Abboud FM. Abnormal motion of the interventricular septum in right ventricular volume overload. Experimental and clinical echocardiographic studies. *Circulation.* 1973;48:86-96.
- 112 Webb G, Gatzoulis A. Atrial septal defect in the adult: recent progress and overview. *Circulation.* 2006;114:1645-53.
- 113 Singhi AK, Mahesh K, Kumar RK. Pulmonary edema following transcatheter closure of atrial septal defect. *Ann Pediatr Cardiol.* 2010;31(1):90-91..
- 114 Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, Therrien J, Chen A, Warsi MA, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *Am J Cardiol.* 2011;87:310-4.
- 115 Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, Szkutnik M, Kusa J, Baranowski A, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol.* 2009;103:550-4.
- 116 Swan L, Varma C, Yip J, Warr M, Webb G, Benson L, et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects in the elderly: technical considerations and short - term outcomes. *Int J Cardiol.* 2006;107:207-10.

10 Apêndices

10 APÊNDICES

10.1 Apêndice A - Descrição do método de análise *off-line* do volume e fração de ejeção do ventrículo direito pelo eco 3D

A análise de volume e fração de ejeção do VD foi realizada pela técnica volumétrica *4DRV volume* disponível na versão 112 do EchoPAC. Como já mencionado anteriormente o bloco volume total era obtido na projeção de quatro câmaras de modo que todo o VD estivesse dentro do bloco. Com a imagem bidimensional em quatro câmaras derivada do bloco, alinhávamos os planos das valvas mitral e tricúspide e traçávamos uma linha imaginária sobre elas o que definia uma imagem correspondente aos eixos curtos dos ventrículos. Nesta imagem marcávamos os centros do VD e do VE (Figura 1).

FIGURA 1. Processo utilizado pelo programa computadorizado para o cálculo do volume e da fração de ejeção do VD. a) eixo curto dos ventrículos e respectivos centros marcados com um ponto verde; b) projeção de quatro câmaras; c) quatro câmaras evidenciando o VD.

A seguir, deslizávamos esta linha imaginária até a região apical e, na imagem correspondente ao eixo curto dos ventrículos definíamos o centro do VE (Figura 2).

FIGURA 2. Processo utilizado pelo programa computadorizado para o cálculo do volume e da fração de ejeção do VD. a) eixo curto dos ventrículos na porção apical para marcação da ponta do VE com o ponto verde; b) quatro câmaras; c) quatro câmaras evidenciando o VD.

Em seguida tracejávamos todo o contorno do VD ao fim da sístole e da diástole, incluindo as trabeculações endocárdicas, na projeção de quatro câmaras (Figura 3).

FIGURA 3. Continuação do processo utilizado pelo programa computadorizado para o cálculo do volume e da fração de ejeção do VD. a) traçado do VD na sístole; b) traçado do VD na diástole.

O processo continuava tracejando-se o contorno do VD em eixo curto ao fim da sístole e da diástole (Figura 4).

FIGURA 4. - Continuação do processo utilizado pelo programa computadorizado para o cálculo do volume e da fração de ejeção do VD. a) delineamento do VD em eixo curto ao fim da sístole; b) delineamento do VD em eixo curto ao fim da diástole.

Finalmente, otimizávamos a imagem do VD proporcionando uma visualização adequada da via de saída do VD angulando-se quando necessário os eixos coronal e sagital. Feito isso, desenhávamos todo o contorno do VD, até a sua via de saída, ao fim da sístole e da diástole (Figura 5).

FIGURA 5. Finalização do processo utilizado pelo programa computadorizado para o cálculo do volume e da fração de ejeção do VD. a) delineamento do VD incluindo a via de saída durante a sístole; b) delineamento do VD incluindo a via de saída durante a diástole.

Uma vez realizados todos estes passos, selecionávamos a tecla “revisão de contorno” e, havendo necessidade, fazíamos alguns ajustes nas áreas traçadas (Figura 6).

FIGURA 6. Imagem demonstrando o final do processo com todas as porções do VD tracejadas.

O processo era encerrado apertando-se a tecla *Beutel Analysis*, que gerava a reconstrução tridimensional demonstrando a fração de ejeção, volume sistólico final e volume diastólico final do VD (Figura 7).

FIGURA 7. Reconstrução tridimensional do VD pelo programa computadorizado com gráfico mostrando os valores dos volumes sistólico e diastólico finais e a fração de ejeção.