WANEISSA NAKAMURA GUIMARÃES

Comportamento e valor prognóstico da função atrial esquerda em
pacientes com estenose aórtica tratados com implante transcater de
valva aórtica

Versão Original

Dissertação apresentada ao Instituto
Dante Pazzanese de Cardiologia –
Entidade Associada da Universidade de
São Paulo, para obtenção do título de
mestre em Cardiologia

Programa de Mestrado Profissional
Associado à Residência em Medicina
Cardiovascular.

Área de Concentração: Prevenção,
Diagnóstico e Tratamento em Medicina
Cardiovascular.

Orientador: Prof. Dr. David Costa de
Souza Le Bihan

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Guimarães, Wanessa Nakamura

Comportamento e valor prognóstico da função atrial esquerda em pacientes com estenose aórtica tratados com implante transcater de valva aórtica / Wanessa Nakamura Guimarães. -- São Paulo, 2019.

Dissertação (Mestrado) -- Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Prof. Dr. David Costa de Souza Le Bihan

Descritores: 1. Função do Átrio Esquerdo. 2. Estenose da Valva Aórtica. 3. Substituição da Valva Aórtica Transcater. 4. Ecocardiografia.

USP/IDPC/Biblioteca/004/19

Nome: GUIMARÃES, Wanessa Nakamura

Título: Comportamento e valor prognóstico da função atrial esquerda em pacientes com estenose aórtica tratados com implante transcater de valva aórtica.

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de mestre em Cardiologia

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

A Deus, pelos Dons da Fortaleza, da Sabedoria e da Inteligência, que sempre me impulsionou a ultrapassar cada obstáculo e buscar novos desafios.

Aos meus pais, Romero e Laura, que me ensinaram a cada dia os caminhos da dignidade e da ética, não medindo esforços para fazer dos meus sonhos realidade.

Aos meus irmãos, Marcelo e Romero, pelo companheirismo e amizade, guardiões das minhas melhores recordações.

Ao meu querido companheiro José Henrique, pela paciência e amor sincero, meu abrigo nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. David Costa de Souza Le Bihan, pela orientação e incentivo tão essenciais na elaboração desse trabalho. Muito obrigada pelo conhecimento compartilhado e pelo exemplo de profissionalismo e competência.

À amiga Elaine de Figueiredo Maturana pelo auxílio em todos os momentos que precisei na elaboração deste trabalho.

A todos os professores e colegas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que desde o início me receberam tão bem. Obrigada pela convivência e pelos ensinamentos proporcionados.

RESUMO

Guimarães WN. *Comportamento e valor prognóstico da função atrial esquerda em pacientes com estenose aórtica tratados com implante transcater de valva aórtica* [dissertação]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2019.

Introdução: A estenose aórtica (EAo) é uma patologia que vem aumentando em incidência, decorrente do fenômeno de envelhecimento populacional. O implante valvar aórtico transcater (TAVI) promove reversão do remodelamento ventricular esquerdo e melhora da função sistólica desta cavidade. Os efeitos sobre o átrio esquerdo (AE) ainda são discutíveis e alvo de estudos para melhor compreensão do seu comportamento, que tem sido aventado como parâmetro preditor de desfechos cardiovasculares. **Objetivos:** avaliar o comportamento da função atrial esquerda antes e após o tratamento percutâneo da EAo grave sintomática e correlacionar a função atrial esquerda com os desfechos clínicos – mortalidade, insuficiência cardíaca, reinternações cardiovasculares e início de fibrilação atrial. **Métodos:** foi avaliada a função atrial de 66 pacientes submetidos ao TAVI, por meio do *strain* atrial esquerdo (técnica utilizando o *speckle tracking* bidimensional) e análise de curvas volumétricas com a ecocardiografia tridimensional (E3D), antes e após o procedimento. Foram incluídos pacientes submetidos ao TAVI no período de dezembro de 2009 a junho de 2016 e excluídos pacientes com fibrilação atrial, estenose mitral, insuficiência mitral moderada ou superior e com janelas acústicas inadequadas para análise. **Resultados:** após o TAVI, houve regressão dos volumes do AE; a função desta cavidade pelo *strain* melhorou significativamente nas fases de reservatório ($18,4 \pm 5,9\%$ vs. $21,1 \pm 7,9\%$; $p=0,001$; $19,5 \pm 6,3\%$ vs. $23,0 \pm 8,0\%$; $p<0,001$, respectivamente para as janelas apicais de quatro e duas câmaras) e de contração ($11,0 \pm 4,7\%$ vs. $12,7 \pm 5,5\%$; $p=0,004$, $11,6 \pm 4,3\%$ vs. $14,1 \pm 5,9\%$; $p=0,001$; respectivamente para quatro e duas câmaras) e pela E3D em ambas as fases, de reservatório ($33,8 \pm 9,1\%$ vs. $37,8 \pm 9,6\%$; $p=0,005$) e de contração ($19,8 \pm 12,1\%$ vs. $24,9 \pm 11,8\%$; $p=0,012$). No entanto, não houve melhora na funções relativas ao conduto pelo *strain* ($7,5\% \pm 2,7\%$ vs. $8,6\% \pm 4,1\%$; $p=0,110$ e $8,1\% \pm 3,8\%$ vs. $9,1\% \pm 4,5\%$; $p=0,079$, respectivamente para quatro e duas câmaras) e

pela E3D ($17,0\% \pm 7,1\%$ vs. $16,7\% \pm 7,4\%$; $p=0,812$). Quanto aos desfechos, a fração de esvaziamento total do AE apresentou associação com mortalidade global (HR = 0,896; $p = 0,008$) e cardiovascular (HR = 0,817; $p = 0,004$), e com a ocorrência de fibrilação atrial (OR = 0,915; IC 95% 0,857-1,001; $p = 0,041$).

Conclusão: Houve melhora das funções de reservatório de contração do AE após o TAVI. A fração de esvaziamento total do AE associou-se à mortalidade e à fibrilação atrial após o procedimento.

Palavras-chave: Função do Átrio Esquerdo. Estenose da Valva Aórtica. Substituição da Valva Aórtica Transcateter. Ecocardiografia.

ABSTRACT

Guimarães WN. Behavior and prognostic significance of left atrial function in patients with aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve implantation [thesis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2019.

Introduction: Aortic stenosis (AoS) is a pathology that has been increasing in incidence, due to the phenomenon of population aging. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) promotes reversion of left ventricular remodeling and improves left ventricular systolic function. Effects on the left atrium (LA) are still debatable and aim of studies for a better understanding of this cavity's behavior, which has been proposed as a predictor of cardiovascular outcomes. Objectives: To evaluate the behavior of left atrial function before and after percutaneous treatment of symptomatic severe aortic stenosis and to correlate left atrial function with clinical outcomes - mortality, heart failure, cardiovascular readmissions and onset of atrial fibrillation. **Methods:** The atrial function of 66 patients submitted to transcatheter aortic valve implantation was evaluated by means of left atrial strain (technique using two-dimensional speckle tracking) and volumetric curve analysis with three-dimensional echocardiography (3DE), before and after the procedure. Patients submitted to TAVI from December 2009 to June 2016 were included and patients with atrial fibrillation, mitral stenosis, more than moderate mitral regurgitation and with inadequate acoustic windows were excluded. **Results:** after TAVI, there was a regression of the LA volumes; the function of this cavity showed a significant improvement in the reservoir ($18.4 \pm 5.9\%$ vs. $21.1 \pm 7.9\%$, $p = 0.001$, $19.5 \pm 6.3\%$ vs. $23.0 \pm 8.0\%$; $P < 0.001$, respectively for the apical four and two chamber views) and contraction phases ($11.0 \pm 4.7\%$ vs. $12.7 \pm 5.5\%$, $p = 0.004$, 11.6 ± 4.3 vs. 14.1 ± 5.9 , $p = 0.001$, respectively for the apical four and two chamber views) by LA strain and by 3DE also in both phases, reservoir ($33.8 \pm 9.1\%$ vs. $37.8 \pm 9.6\%$, $p=0.005$) and contraction ($19.8 \pm 12.1\%$ vs. $24.9 \pm 11.8\%$, $p=0.012$). However, there was no improvement in the functions related to the conduit phase using the LA strain ($7.5\% \pm 2.7\%$ vs. $8.6 \pm 4.1\%$; $p=0.110$ and $8.1\% \pm 3.8\%$ vs. $9.1\% \pm 4.5\%$, $p=0.079$, respectively for the apical four and two chamber views) and the 3DE ($17.0\% \pm 7.1\%$ vs. $16.7\% \pm 7.4\%$, $p=0.812$). In the evaluation of the outcomes, the LA total emptying

fraction was associated with global mortality (HR = 0.896, $p = 0.008$), cardiovascular death (HR = 0.817, $p = 0.004$) and atrial fibrillation (OR = 0.915, CI 95% 0.857-1.001, $p = 0.041$). **Conclusion:** There was an improvement of LA reservoir and contraction function after TAVI. LA total emptying fraction was associated with mortality and atrial fibrillation after procedure.

Keywords: Atrial Function, Left. Aortic Valve Stenosis. Transcatheter Aortic Valve Replacement. Echocardiography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curva demonstrando a relação entre o início dos sintomas e a taxa de sobrevida.....	1
Figura 2 – Diagrama esquemático mostrando os diferentes padrões de fluxo mitrais.....	4
Figura 3 - Métodos de aferição do tamanho do átrio esquerdo.....	8
Figura 4 - Relação do <i>strain</i> do átrio esquerdo com o eletrocardiograma	13
Figura 5 - A relação entre <i>strain</i> de pico do átrio esquerdo (função reservatório) e as pressões obtidas por cateterismo cardíaco	14
Figura 6 – A pressão diastólica final do VE <i>versus</i> grupos definidos pelo <i>strain</i> de pico do AE durante a sístole do VE	14
Figura 7 – A pressão diastólica final do VE <i>versus</i> grupos definidos pelo <i>strain</i> de pico do AE durante a sístole do VE	17
Figura 8 - Evolução do <i>strain</i> de pico e do volume do átrio esquerdo antes e após TAVI	17
Figura 9 - Evolução do <i>strain</i> atrial esquerdo pré e pós TAVI.....	18
Figura 10 - Avaliação da função atrial em um paciente de nossa amostra, utilizando-se a medida do <i>strain</i> por <i>speckle tracking</i>	23
Figura 11 - Avaliação da função atrial em um paciente de nossa amostra, utilizando-se a ecocardiografia tridimensional.....	24
Figura 12- As próteses percutâneas implantadas no Instituto Dante Pazzanese, nos pacientes que compõe a amostra deste estudo.	31
Figura 13 - Análise comparativa da classe funcional dos pacientes pela NYHA antes e após TAVI dos pacientes da nossa amostra	58
Figura 14 - Classe funcional (NYHA) antes e após TAVI dos 45 pacientes sobreviventes em 5 anos de seguimento.	59
Figura 15 - Curvas de função atrial pela E3D nos diferentes tipos de disfunção diastólica	61
Figura 16 - Relação entre a função conduto e a disfunção diastólica.	62
Figura 17 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida geral dos pacientes com e sem DPOC	67

Figura 18 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida geral dos pacientes com e sem refluxo paraprotético	68
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de referência do volume atrial esquerdo e função pela ecocardiografia tridimensional comparados à ecocardiografia bidimensional	10
Tabela 2 - Variáveis clínicas dos pacientes antes do TAVI.....	27
Tabela 3 - Variáveis contínuas do ecocardiograma bidimensional antes do TAVI	29
Tabela 4 - Variáveis categóricas do ecocardiograma bidimensional antes do TAVI	30
Tabela 5 - Características da amostra: a avaliação de parâmetros da função atrial antes do TAVI.....	32
Tabela 6 - Comparação dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos gerais antes e após TAVI.....	33
Tabela 7 – Comparação dos parâmetros de função atrial antes e após TAVI	34
Tabela 8 - Avaliação das variáveis relacionadas à melhora da função atrial esquerda e à redução dos volumes atriais	36
Tabela 9 – Avaliação de variáveis independentes relacionadas à melhora da função atrial esquerda e à redução dos volumes atriais	37
Tabela 10 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho internação por causas cardiovasculares	38
Tabela 11 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho internação por causas cardiovasculares	40
Tabela 12 - Análise da correlação de dados clínicos com o desfecho insuficiência cardíaca congestiva	41
Tabela 13 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho insuficiência cardíaca congestiva	42
Tabela 14 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho fibrilação atrial nova.....	44
Tabela 15 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho fibrilação atrial nova	45
Tabela 16 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade por todas as causas	47

Tabela 17 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas.....	48
Tabela 18 - Análise multivariada dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas	48
Tabela 19 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade por todas as causas após 30 dias do procedimento	49
Tabela 20 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas após 30 dias do procedimento.....	50
Tabela 21 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade cardiovascular	51
Tabela 22 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade cardiovascular.....	52
Tabela 23 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade cardiovascular após 30 dias do procedimento	53
Tabela 24 - Análise da correlação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade cardiovascular após 30 dias do procedimento.....	54
Tabela 25 – Revisão da literatura das características basais do <i>strain</i> atrial esquerdo em pacientes com estenose aórtica	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição dos tipos de prótese implantadas nos pacientes submetidos ao TAVI	31
Gráfico 2 - Distribuição dos diferentes tipos de anatomia da valva aórtica .	32
Gráfico 3 - O comportamento do <i>strain</i> atrial esquerdo antes e após TAVI	60

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AE	átrio esquerdo
ATC	angioplastia transluminal percutânea
AV	área valvar
AVC	acidente vascular cerebral
AVCi	acidente vascular cerebral isquêmico
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CDI	cardiodesfibrilador implantável
ClCr	<i>clearance</i> de creatinina
cm ²	centímetros ao quadrado
cm/s	centímetros por segundo
DAC	doença arterial coronária
DDVE	diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DSVE	diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
DM	diabetes <i>mellitus</i>
DP	desvio padrão
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	doença renal crônica
DT	Doppler tecidual
EAO	estenose aórtica
ECG	eletrocardiograma
<i>et al.</i>	e colaboradores
E2D	ecocardiografia bidimensional
E3D	ecocardiografia tridimensional
FA	fibrilação atrial
FE	fração de esvaziamento
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FONO	fonocardiograma
FVAo	fechamento da valva aórtica
FVMi	fechamento da valva mitral
GL	grau de liberdade
GS	gradiente sistólico

HAS	hipertensão arterial sistêmica
HP	hipertensão pulmonar
HR	hazard ratio
IAM	infarto agudo do miocárdio
IC	intervalo de confiança
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IMC	índice de massa corpórea
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Kg	quilograma(s)
min	minutos
mL	mililitro(s)
mmHg	milímetros de mercúrio
MP	marca-passo
mV	milivolt(s)
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	odds ratio
PDFVE	pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
PCCP	pressão em cunha do capilar pulmonar
PP	parede posterior
PSAP	pressão sistólica da artéria pulmonar
RM	ressonância magnética
SAE	<i>strain</i> atrial esquerdo
SAE _{CD}	<i>strain</i> global do átrio esquerdo de conduto
SAE _{CT}	<i>strain</i> global do átrio esquerdo de contração
SAE _R	<i>strain</i> global do átrio esquerdo de reservatório
SAE _S	<i>strain</i> atrial esquerdo de pico sistólico
SIV	septo interventricular
SR	<i>strain rate</i>
STE	<i>speckle tracking</i>
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
TAVI	implante valvar aórtico transcater
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
TVAo	troca valvar aórtica

TC	tomografia computadorizada
VAE	volume atrial esquerdo
VAE _{max}	volume atrial esquerdo máximo
VAE _{pre-A}	volume atrial esquerdo pré-contração atrial
VAE _{min}	volume atrial esquerdo mínimo
VE	ventrículo esquerdo
VEAE	volume de esvaziamento do átrio esquerdo
VSVE	via de saída do ventrículo esquerdo
2C	2 câmaras
2D	bidimensional
3D	tridimensional
4C	4 câmaras
>	maior que
<	menor que
=	igual a
%	por cento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Panorama da estenose Aórtica.....	1
1.2 Fisiopatologia e manifestações clínicas.....	3
1.3 O átrio esquerdo como parâmetro de avaliação da função diastólica	4
1.4 Função do átrio esquerdo e seu comportamento na estenose aórtica	6
1.5 A avaliação do átrio esquerdo pelo ecocardiograma	7
1.5.1 Avaliação do átrio esquerdo por modo-M, ecocardiografia bidimensional e tridimensional.....	7
1.5.2 Avaliação do átrio esquerdo pelo Doppler tissular.....	10
1.5.3 Avaliação do átrio esquerdo por <i>strain</i> e <i>strain rate</i> e sua associação com as pressões intra-atriais	11
1.6 O comportamento do átrio esquerdo após troca valvar aórtica	16
2 HIPÓTESE	19
3 OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo Primário	20
3.2 Objetivos Secundários	20
4 METODOLOGIA	21
4.1 População do estudo	21
4.2 Delineamento do estudo	21
4.3 Critérios de Inclusão	21
4.4 Critérios de Exclusão	22
4.5 Dados clínicos	22
4.6 O ecocardiograma	22
4.7 Análise estatística	25
5 RESULTADOS.....	27
5.1 Descrição das características da população	27

5.2	Comparações gerais antes e após TAVI	33
5.3	Comparações dos parâmetros de função atrial antes e após TAVI	34
5.4	Desfechos após o implante do TAVI	38
6	DISCUSSÃO	55
6.1	Características da população	55
6.2	Comparações gerais antes e após TAVI	57
6.3	Comparações da função atrial antes e após TAVI	59
6.4	Análise dos desfechos após o implante do TAVI	64
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	70
8	CONCLUSÕES	71
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
	ANEXOS	83
	ANEXO A – Documento de aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa	83
	ANEXO B – Formulário de preenchimento para coleta de dados da amostra ..	86

1 INTRODUÇÃO

1.1 Panorama da estenose Aórtica

A estenose valvar aórtica corresponde à incapacidade dessa valva em se abrir adequadamente durante a sístole ventricular esquerda. Na década de 1970, a febre reumática deixou de ser a principal etiologia da estenose aórtica (EAo) nos países desenvolvidos. A degeneração por depósito de cálcio passou, então, a ser a principal responsável pelo desenvolvimento dessa doença valvar, acometendo principalmente indivíduos idosos¹. No Brasil, a febre reumática ainda é causa frequente de desenvolvimento da EAo, ocorrendo em uma população mais jovem².

A prevalência da EAo valvar aumenta com a idade, como demonstrado em um estudo prospectivo de 3273 pacientes, incluindo 164 pacientes com EAo. Neste estudo, a prevalência foi de 0,2% dos 50 aos 59 anos, de 1,3% dos 60 aos 69 anos, de 3,9% dos 70 aos 79 anos, e de 9,8% dos 80 aos 89 anos³.

A taxa de progressão da lesão estenótica e o tempo de início dos sintomas variam significativamente entre os pacientes. Várias séries prospectivas tentaram identificar fatores de risco para progressão da lesão valvar em pacientes assintomáticos. Os fatores mais importantes nestes estudos foram: velocidade do jato aórtico, área valvar, grau de calcificação da valva aórtica, idade mais avançada, gênero masculino, hipercolesterolemia, insuficiência renal, hipercalcemia, tabagismo, síndrome metabólica e diabetes *mellitus*⁴⁻¹¹.

O aparecimento de sintomas clássicos (dispneia, angina e síncope), correlaciona-se com uma piora significativa no prognóstico. Em 1968, Ross e Braunwald¹² já demonstraram, em observação pós-morte, a duração média entre o início dos sintomas e o óbito: 3 a 5 anos para angina, 3 anos para síncope, 2 anos para dispneia e 1 a 2 anos para insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (figura 1).

Figura 1 - Curva demonstrando a relação entre o início dos sintomas e a taxa de sobrevida.

FONTE: Ross e Braunwald, 1968

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

Apesar de haver vários estudos dedicados a esclarecer os mecanismos fisiopatológicos da EAO, pouco é conhecido ainda sobre o desenvolvimento e progressão dessa doença. Durante décadas, pensava-se que o desenvolvimento da EAO era um processo passivo. No entanto, atualmente, entende-se que a valva aórtica é uma estrutura dinâmica, envolvendo uma complexa interação entre células endoteliais, interstício, células inflamatórias e matriz extracelular^{13,14}, com marcante similaridade entre os mecanismos histológicos da aterogênese, incluindo dano endotelial, a deposição e oxidação de partículas ricas em lipídeos nos sítios vulneráveis, neoangiogênese, inflamação crônica e eventual calcificação¹⁵.

Como nenhuma terapia medicamentosa foi eficaz em alterar a progressão da doença valvar aórtica, a cirurgia de troca valvar (envolvendo esternotomia e *bypass* cardiopulmonar) foi realizada durante décadas para melhorar a função cardíaca, reduzir os sintomas e aumentar a sobrevivência¹⁶. A primeira troca valvar com êxito foi realizada em 1960 por Harken e sua equipe, com implante de uma prótese mecânica tipo bola-gaiola¹⁷. Duran e Gunning realizaram uma troca valvar aórtica em um

paciente, no início da década de 60, usando uma valva aórtica de um xenoenxerto porcino^{18,19}.

A primeira intervenção percutânea especificamente direcionada para estenose valvar aórtica foi a valvuloplastia por balão, desenvolvida inicialmente como uma terapia para EAo congênita, e descrita para EAo degenerativa em adultos em 1986 por Alain Cribier²⁰. Em 1992, Henning Andersen descreveu o projeto da primeira valva aórtica transcater²¹, mas foi apenas em 2002 que Alain Cribier realizou o primeiro implante valvar aórtico transcater (TAVI) para EAo²², abrindo as portas para uma nova era no manejo dessa doença.

1.2 Fisiopatologia e manifestações clínicas

Sob circunstâncias normais, a valva aórtica é composta de três válvulas, que são finas (menos de 1 mm de espessura), regulares, flexíveis e móveis. Na EAo as válvulas se tornam espessadas, fibrosadas e calcificadas, resultando em redução de sua mobilidade, com obstrução valvar progressiva²³.

A EAo tem um período latente prolongado, em que há a piora progressiva da obstrução ao fluxo de sangue do ventrículo esquerdo (VE), levando a alterações hipertróficas compensatórias no miocárdio. Inicialmente, a hipertrofia resulta em aumento da função sistólica, como uma tentativa de manter as pressões sistêmicas adequadas²⁴. Pode ocorrer fibrose e lesão dos miócitos neste processo de remodelamento, sendo o sistema renina-angiotensina e aldosterona o mais importante regulador da fibrose miocárdica²⁵.

Como consequência do aumento da pós-carga e do remodelamento do VE, a EAo leva ao aumento das pressões de enchimento dessa câmara, com redução do seu relaxamento e aumento de sua rigidez e, portanto, disfunção diastólica²⁶. Com isso, há aumento do tamanho do átrio esquerdo (AE) proporcional à gravidade da EAo sendo esse remodelamento, portanto, o reflexo da magnitude e da cronicidade da elevação das pressões de enchimento do VE²⁷.

A hipertrofia do VE pode resultar em aumento das necessidades de consumo de oxigênio e, concomitantemente, levar também à compressão intramural das artérias coronárias que, junto à redução do enchimento diastólico, pode levar o paciente a manifestar angina, mesmo na ausência de doença coronária obstrutiva. Além disso, com a piora da EAo, há impossibilidade de aumentar o débito cardíaco

com o esforço físico. Neste cenário, uma queda na resistência vascular sistêmica com esforço pode até mesmo causar hipotensão e síncope²⁴.

1.3 O átrio esquerdo como parâmetro de avaliação da função diastólica

Em 1961, Braunwald *et al.*²⁸ iniciaram pesquisa da medida invasiva da pressão atrial associada a pressões ventriculares esquerdas e, no mesmo ano, descreveram a relação entre o aumento da pressão diastólica final do VE e elevação da pressão do AE, em pacientes com doença ventricular esquerda²⁹. A era experimental e hemodinâmica dos exames cardíacos estabeleceu as bases para todas as futuras investigações não invasivas. Em 1986, Ishida *et al.*³⁰ documentaram mudanças no fluxo transmitral com a utilização de técnica invasiva em cães, especialmente redução do fluxo no início da diástole durante o aumento da pós-carga.

Em 1988, Appleton *et al.*³¹ avaliaram o padrão de fluxo mitral pelo Doppler pulsado em 70 pacientes sem estenose mitral que seriam submetidos ao cateterismo cardíaco por indicações clínicas, e relataram os padrões de função diastólica hoje conhecidos (figura 2). Em pacientes com doenças que afetam a função diastólica do VE, o “padrão I” sugeria uma taxa reduzida de relaxamento ventricular com pressões relativamente normais. Nos pacientes mais sintomáticos de sua amostra, o “padrão II” indicava um padrão de aparente enchimento ventricular restrito e um aumento das pressões atriais esquerdas independentemente da severidade do relaxamento do VE. O padrão “normalizado” foi visto em pacientes com redução do relaxamento do VE e pressões do AE moderadamente elevadas.

Figura 2 – Diagrama esquemático mostrando os diferentes padrões de fluxo mitrais

O eletrocardiograma (ECG), o fonocardiograma (FONO) e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), do fechamento da valva aórtica (FVAo) à abertura da valva mitral (AVMi) estão marcados nesta ilustração. Um “padrão normal” de fluxo está representado no meio da figura. Características do “padrão I” incluem aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico, do tempo de desaceleração do fluxo mitral e da velocidade de contração atrial, com redução da velocidade de pico inicial mitral. Comparado com um padrão normal, o “padrão II” é caracterizado por uma diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico, no tempo de desaceleração do fluxo mitral e da velocidade de contração atrial, e um aumento da velocidade de pico inicial mitral. O padrão “normalizado” indica pacientes com reduzido relaxamento ventricular e elevação da pressão atrial esquerda, podendo exibir um padrão que lembra o normal. FVMi, fechamento da valva mitral

Em 1991 e em 1997, Thomas *et al.*^{32,33} compararam as pressões do AE e as pressões do VE com o fluxo do Doppler transmitral e o fluxo venoso pulmonar, buscando possíveis estratégias para melhorar a análise de dados não invasivos que estimassem a complacência e o relaxamento ventricular, e a pressão atrial.

Em 1997, Nagueh *et al.*³⁴ apresentaram um estudo avaliando o parâmetro E' obtido pelo Doppler tecidual (DT) do anel mitral lateral. Eles observaram que o E' foi reduzido nos pacientes com alteração do relaxamento e com padrão pseudonormal em comparação com indivíduos normais. Houve fraca relação da velocidade E mitral com a pressão capilar pulmonar, mas não do índice E/E' . Eles concluem que o E' se comporta como um índice de pré-carga independente do relaxamento do VE. A velocidade E mitral, corrigida pela influência do relaxamento (ou seja, o E/E') relaciona-se bem com a pressão capilar pulmonar e pode ser usada para estimar as pressões de enchimento do VE.

Em 2000, Ommen *et al.*³⁵ também documentaram a utilidade do DT em conjunto com as curvas de velocidade de influxo mitral em um estudo comparativo utilizando cateterismo e Doppler. Eles observaram que a relação E/E' (E = velocidade diastólica inicial obtida pelo Doppler pulsado transmitral; E' = velocidade diastólica inicial obtida pelo DT do anel mitral) foi o melhor parâmetro para predizer a pressão de enchimento do VE. No entanto, a razão deve ser utilizada em conjunto com outros parâmetros (função sistólica, dimensões cavitárias e todas as variáveis do Doppler) para se ter um adequado poder discriminatório.

Em 2008, Murata *et al.*³⁶ avaliaram 106 pacientes divididos em quatro grupos (diástole normal, relaxamento anormal, pseudonormal e restritivo) através do padrão de fluxo mitral desses pacientes. Os volumes máximo e mínimo do AE, definidos pela ecocardiografia tridimensional (E3D), além da fração de ejeção do AE foram

significativamente diferentes em cada um dos grupos e cada um dos três parâmetros correlacionou-se significativamente com a relação E/E'.

Em 2017, Nagueh³⁷ pontuou algoritmos para diagnóstico diferencial de pacientes com dispneia, ressaltando a importância de métodos não invasivos na avaliação destes pacientes. Ele destaca a relevância de dados clínicos, da ecocardiografia bidimensional (E2D) e do Doppler tissular, além de medidas que podem ser obtidas com o *strain* ventricular e atrial esquerdo. Esses índices fornecem informações valiosas sobre o relaxamento do VE e a pressão de enchimento, bem como a função atrial esquerda.

O remodelamento estrutural e funcional do AE tem sido aventado como parâmetro da função diastólica e como preditor de desfechos cardiovasculares, tais como o desenvolvimento de fibrilação atrial (FA), acidente vascular cerebral (AVC), ICC, mortalidade após infarto do miocárdio, e morte cardiovascular^{38,39}. O tamanho do AE pode ser considerado um marcador das pressões de enchimento diastólico do VE. Dessa forma, na ausência de outras patologias contributivas, tais como doença valvar mitral, o aumento do AE pode estar relacionado à sustentada elevação das pressões de enchimento e, portanto, à disfunção diastólica crônica⁴⁰.

1.4 Função do átrio esquerdo e seu comportamento na estenose aórtica

O AE está longe de ser uma simples câmara de transporte passivo de sangue para o VE. É altamente dinâmico e responde ao estiramento com secreção de peptídeos natriuréticos atriais. Participa do equilíbrio e regulação da natriurese, da vasodilatação, e da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que permite a restauração parcial dos fluidos intravasculares e do balanço hemodinâmico^{41,42}. Além disso, contribui ativamente para o enchimento do VE.

Convencionalmente, a função do AE foi dividida em três fases: na primeira, funciona como um reservatório, armazenando o sangue proveniente das veias pulmonares durante a contração do VE e o relaxamento isovolumétrico. Segundo, funciona como um conduto, ao transferir o sangue passivamente para o VE na protodiástole. Finalmente, em uma terceira etapa, o AE contrai ativamente durante a fase final da diástole, contribuindo entre 15 – 30% do volume ejetado⁴³.

A pós-carga do AE é determinada em grande parte por suas propriedades elásticas e a pressão à jusante (no VE), aumentando com uma disfunção diastólica

mais grave, em que ocorrem pressões elevadas no VE. A pré-carga do AE, por outro lado, é principalmente dependente do volume proveniente das veias pulmonares. Com um aumento do volume e da pressão do AE, ocorre um ganho contrátil inicial. No entanto, com a dilatação progressiva, a contratilidade começa a diminuir - efeito semelhante à curva do VE de Frank-Starling. Portanto, para além de um determinado limiar, um maior alargamento das fibras miocárdicas resultará apenas em deterioração da função atrial⁴⁴.

Durante a diástole ventricular, o AE é exposto às pressões do VE, e o aumento das pressões do AE mantém o adequado enchimento do VE⁴⁵. Ocorre aumento das tensões da parede atrial, que leva a dilatação da câmara e estiramento dos miócitos. Portanto, o volume do AE aumenta com a severidade da disfunção diastólica^{30,46}. As alterações estruturais do AE expressam a exposição crônica à anormalidade das pressões de enchimento³⁰.

Pelo exposto, pode-se inferir que, na EAO crônica, ocorre aumento de pressão sistólica do VE para vencer a barreira valvar. Com isso, há remodelamento dessa câmara, com hipertrofia miocárdica, associada à fibrose subendocárdica. Esse processo provoca progressiva disfunção diastólica que, por sua vez, leva a repercussões na câmara atrial, com sua dilatação e posterior disfunção. Essas alterações atriais podem estar relacionadas não apenas com os sintomas da EAO, mas podem implicar em pior prognóstico, com aparecimento de FA, AVC e ICC, como ocorre em outras patologias.

1.5 A avaliação do átrio esquerdo pelo ecocardiograma

1.5.1 Avaliação do átrio esquerdo por modo-M, ecocardiografia bidimensional e tridimensional

A medida ecocardiográfica do diâmetro linear anteroposterior do AE na janela do eixo longo paraesternal usando o modo M ou, preferivelmente, a E2D tem sido amplamente usada para inferir o tamanho do AE. Entretanto, sabe-se que há limitações e nem sempre essa medida reflete a realidade do volume atrial⁴⁷. Isso ocorre porque a avaliação do AE usando apenas o diâmetro anteroposterior assume que uma relação consistente é mantida entre essa dimensão e todas as outras.

Portanto, se há aumento em uma dimensão, todas as outras estariam aumentadas, o que em geral, não reflete a realidade (Figura 3)⁴⁸.

Figura 3 - Métodos de aferição do tamanho do átrio esquerdo

FONTE: Lang *et al.*, 2015

A, medida realizada pelo modo-M; B, medida linear pela E2D (ecocardiografia bidimensional); C, medida do volume pelo método de discos pela E2D; D, medida do volume pela E3D (ecocardiografia tridimensional).

Dessa forma, devido à assimetria da cavidade atrial esquerda, o tamanho dessa cavidade é mais acuradamente aferido por uma medida do seu volume. Além disso, a medida do volume atrial esquerdo (VAE) tem maior correlação com doenças cardiovasculares do que a dimensão linear⁴⁹.

O VAE é um importante biomarcador que integra a magnitude e a duração da disfunção diastólica do VE. O desenvolvimento de índices não invasivos e sofisticados do AE, e a avaliação de sua função podem ajudar a explicar a importância estrutural e funcional do AE no prognóstico e estratificação de risco^{50,51}.

As medidas do VAE podem se prestar para uma avaliação funcional dessa câmara. Para avaliar a função atrial esquerda pela E2D, os VAE foram medidos em diferentes pontos do ciclo cardíaco: volume máximo, no final da onda T do eletrocardiograma, imediatamente antes da abertura da valva mitral; volume mínimo, no complexo QRS, logo após o fechamento da valva mitral; e contração atrial, no

início da onda P. A estimativa do volume reservatório pode ser feita subtraindo-se o volume máximo do mínimo. O volume de esvaziamento passivo (relacionado à função conduto) é calculado como a diferença entre o volume máximo e aquele que precede a contração atrial. Já a função contrátil é expressa pelo volume de esvaziamento ativo, e é calculada como a diferença entre o volume pré-contracção atrial e o volume mínimo⁴⁴.

No entanto, vários estudos demonstraram que a E2D subestima o volume do AE, quando comparada a técnicas de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM)^{52,53}. A E3D pode superar as limitações da E2D, uma vez que as imagens são adquiridas em tempo real e permitem a detecção direta dos limites do AE no espaço tridimensional⁵⁴. Os volumes atriais medidos pela E3D apresentam melhor correlação com a RM e a TC, quando comparado à E2D. Além disso, a E3D também permite aferir a função atrial por meio da avaliação física dos volumes atriais, com a vantagem de que esses volumes são automaticamente expressos em uma curva, que demonstra a sua variação ao longo do tempo. Apesar dessas vantagens, a Sociedade Americana de Ecocardiografia não tem valores recomendados para essa técnica, uma vez que falta uma metodologia padronizada⁴⁷.

Badano *et al.* (2016)⁵⁵ avaliaram pacientes por meio da E3D e compararam os valores obtidos com a E2D (tabela 1). Os limites de normalidade para o VAE pela E3D foram todos maiores do que pela E2D ($VAE_{max} = 43$ vs. 35 ml/m^2 ; $VAE_{pre-A} = 31$ vs. 25 ml/m^2 ; $VAE_{min} = 18$ vs. 14 ml/m^2 , respectivamente; $P < 0,001$). A partir deste volumes, eles calcularam a FE atrial total pela diferença entre o volume máximo e o volume mínimo do AE, dividida pelo volume máximo do AE ($(VAE_{max} - VAE_{min}) / VAE_{max}$). A FE atrial passiva foi calculada pela diferença entre o volume máximo do AE e o volume pré-contracção atrial, dividida pelo volume máximo ($(VAE_{max} - VAE_{pre-A}) / VAE_{max}$). A FE ativa foi dada pela diferença entre o volume pré-contracção atrial e o volume mínimo do AE, dividida pelo volume pré-contracção atrial ($(VAE_{pre-A} - VAE_{min}) / VAE_{pre-A}$). Os dados estão expostos na tabela abaixo. Outro índice utilizado para avaliar a função reservatório foi o índice de expansão calculado pela fórmula $(VAE_{max} - VAE_{min}) / VAE_{min} \times 100\%$.

Tabela 1 - Valores de referência do volume atrial esquerdo e função pela ecocardiografia tridimensional comparados à ecocardiografia bidimensional

	E3D		E2D		P	$\Delta\%$ (95% CI)
	Média (p25; p75)	LN	Média (p25; p75)	LN		
VAE máximo, mL/m ²	32 (28; 36)	43	24 (21; 28)	35	<0.001	26,7 (23,6 a 29,8)
VAE pré A, mL/m ²	18 (14; 21)	31	14 (12; 18)	25	<0.001	21,7 (17,3 a 26,2)
VAE mínimo, mL/m ²	10 (8; 12)	18	8 (6; 10)	14	<0.001	29,9 (24,5 a 35,4)
VEAE total, mL/m ²	21 (18; 24)	13	16 (14; 18)	10	<0.001	26,4 (23,3 a 29,6)
VEAE passivo, mL/m ²	14 (11; 16)	7	10 (7; 12)	4	<0.001	35,9 (31,2 a 40,7)
VEAE ativo, mL/m ²	7 (5; 9)	3	7 (5; 8)	3	0.64	9,4 (3,6 a 15,3)
FE total, %	67 (63; 71)	53	67 (62; 74)	48	0.03	-0,3 (-2,3 a 1,6)
FE passiva, %	44 (38; 49)	24	41 (32; 48)	19	<0.001	9,9 (5,5 a 14,3)
FE ativa, %	41 (35; 48)	21	46 (39; 53)	24	0.09	-12,2 (-16,2 a 8,3)
Índice de expansão, %	208 (171; 250)	103	204 (165; 289)	110	0.29	-3,8 (-9,5 a 1,8)

FONTE: Badano *et al.*, 2016

E3D: ecocardiografia tridimensional; E2D: ecocardiografia bidimensional; LN: limites da normalidade; VAE: volume atrial esquerdo; VEAE: volume de esvaziamento do átrio esquerdo; FE: fração de esvaziamento.

1.5.2 Avaliação do átrio esquerdo pelo Doppler tissular

Estudos demonstraram que o pico da velocidade no final da diástole, secundário à contração atrial (A'), aferido usando o onda pulsátil do DT, é um rápido e acurado marcador da função atrial esquerda^{56,57}. Para isso, a amostra volume do DT é posicionada no ânulo mitral, nas janelas apicais de quatro câmaras (4C) e de duas câmaras (2C). Foi observado aumento da velocidade A' com a idade, de forma semelhante a velocidade de pico da onda A⁵⁶. Hesse *et al.*⁵⁷(2004) demonstraram que a velocidade da onda A' se correlacionou com a variação da área e do VAE, e era reduzida em doenças associadas à disfunção do AE.

Khankirawatana *et al.*⁵⁸ (2006) demonstraram que pacientes com aumento da massa do VE tinham maiores valores de onda A', fração de ejeção do AE e energia

cinética do AE, podendo ser esse um marcador para quantificar a contribuição do AE na performance diastólica.

Em pacientes com insuficiência mitral orgânica crônica, *Le Bihan et al.*⁵⁹ (2015) demonstraram que a onda A', medida tanto no anel septal quanto lateral, se correlacionava com a FE atrial ativa do AE medida a partir da E3D ($r = 0,51$ e $p = 0,001$ para o anel septal; $r = 0,60$ e $p < 0,0001$ para o anel lateral), refletindo, portanto, a capacidade contrátil ativa dessa câmara.

1.5.3 Avaliação do átrio esquerdo por *strain* e *strain rate* e sua associação com as pressões intra-atriais

Strain e *strain rate* (SR) foram, inicialmente, desenvolvidos na *Norwegian University of Science and Technology*, e descritos, em 1973, por Mirsky e Parmley⁶⁰. O termo *strain* que traduzido da língua inglesa, significa “estiramento”, é utilizado na ecocardiografia para descrever a deformação das fibras miocárdicas, quando sobre elas é aplicada uma força. Expressa o espessamento endocárdico e a capacidade contrátil dos segmentos miocárdicos^{61–63}. Por outro lado, o termo *strain rate* é aplicado para descrever a velocidade com que essa deformação ocorre⁶⁴.

O *strain* e SR podem ser obtidos por meio do DT. Enquanto o DT quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação ao transdutor, o SR quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação a outro ponto próximo, localizado a uma distância conhecida⁶⁵. Por outro lado, o *strain* é obtido pela integral velocidade-tempo do SR, correspondendo a variação da distância que separa esses dois pontos miocárdicos.

Uma abordagem ecocardiográfica mais recente para análise dessas medidas de deformação miocárdica é o chamado *speckle tracking* (STE), que corresponde a um algoritmo de computador que usa imagens digitais em escala de cinza. Esse *software* permite que pontos da imagem bidimensional (*speckles*) sejam reconhecidos de forma única e tenham a sua movimentação rastreada ao longo do ciclo cardíaco. Por meio do rastreamento desses pontos, algoritmos matemáticos permitem o cálculo do *strain* e do SR, de forma semelhante ao que se obtém usando o DT. Embora vários fabricantes tenham desenvolvido *softwares* próprios para rastreamento de *speckles*, a sua abordagem fundamental é semelhante⁶⁶.

Assim, uma região de interesse definida pelo usuário é colocada na parede miocárdica. Dentro dessa região, o algoritmo de processamento de imagem subdivide automaticamente os segmentos em blocos de *pixels*, rastreando padrões estáveis de *speckles*. Os quadros subsequentes são, então, analisados automaticamente procurando a nova localização dos padrões de *speckles* dentro de cada um dos blocos, usando critérios de correlação e soma das diferenças absolutas. A mudança de localização desses marcadores acústicos representa o movimento do tecido e fornece dados espaciais e temporais usados para calcular vetores de velocidade. Como a informação sobre a deformação não é dependente do ângulo de incidência, como no DT, vários tipos de análises de deformação são possíveis, incluindo longitudinal, circunferencial, radial e rotacional⁶⁶.

As curvas de *strain* e SR (figura 4) mostram a fisiologia da função atrial e acompanham de perto a hemodinâmica do VE durante o ciclo cardíaco. Durante a fase reservatório, correspondente à contração isovolumétrica, ejeção e relaxamento isovolumétrico do VE, o AE é estirado à medida que se enche de sangue proveniente das veias pulmonares. Desta forma, o *strain* longitudinal aumenta, alcançando um pico positivo no final do enchimento atrial. Esta fase também é influenciada pelo movimento em direção ao ápice da valva mitral, como resultado da contração do VE. Após abertura da valva mitral, o AE se esvazia rapidamente. Neste momento, o *strain* atrial esquerdo (SAE) diminui até um platô, correspondendo à diástase do AE. Posteriormente, a parede atrial diminui longitudinalmente durante a fase de contração do AE, também referida como função *booster*, que leva a uma retração adicional do AE. Durante a fase de conduto do AE e a fase de contração, a curva do *strain* dessa câmara reflete um movimento inverso à fase de reservatório e ao padrão de deformação do VE. A mecânica do AE parece ser influenciada não só pela rigidez do AE, mas também pela complacência do VE durante o enchimento ventricular e por sua contração em direção à sua base durante a sístole⁶⁷.

Figura 4 - Relação do *strain* do átrio esquerdo com o eletrocardiograma

FONTE: Spethmann *et al.*, 2013

AE: átrio esquerdo; ECG: eletrocardiograma; VAE: volume atrial esquerdo. 1 = SAE_R (*strain* reservatório do AE); 2 = SAE_{CD} (*strain* conduto do AE); 3 = SAE_{CT} (*strain* contração do AE)

Os valores considerados normais do SAE pelo STE utilizando a E2D foram avaliados em uma revisão sistemática e metanálise de 40 estudos com indivíduos saudáveis. As taxas de *strain global* de reservatório do AE (SAE_R) normais variaram de 27,6% a 59,8%, com média de 39,4% (IC 95%; 38,0%-40,8%). O *strain global* de conduto do AE (SAE_{CD}) variou de 15,7% a 33,4% com uma média de 23,0% (IC 95%; 20,7%-25,2%). O *strain global* de contração do AE (SAE_{CT}) variou de 14,1% a 25,0%, com uma média 17,4% (IC 95%, 16,0%-40,8%). O software utilizado na grande maioria desses trabalhos avaliados foi o *EchoPAC* da *General Electric* (GE)⁶⁸.

Wakami *et al.* (2009)⁶⁹ já correlacionaram o SAE com aumento das pressões de enchimento do VE. Eles avaliaram 101 pacientes estáveis em ritmo sinusal, que foram para cateterismo cardíaco por diferentes razões clínicas, principalmente devido à doença coronária, e excluíram os pacientes com insuficiência mitral

moderada e importante, doença valvar primária, síndrome coronária aguda, FA e distúrbios da condução intraventricular. Neste trabalho, eles avaliaram o *strain* de pico do AE no final da sístole ventricular (SAEs), relacionado à função reservatório do AE, e observaram que 89% dos pacientes com valor menor do que 30% do SAEs tinham elevadas pressões diastólicas finais do VE (PDFVE), avaliadas pelo método invasivo, enquanto a maioria dos pacientes com SAEs maior do que 45% tinham pressões de enchimento do VE normais ao final da diástole (figuras 5 e 6). Não foi possível prever as pressões de enchimento do VE em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 50\%$, quando o SAEs se encontrava entre 30-40%.

Figura 5 - A relação entre *strain* de pico do átrio esquerdo (função reservatório) e as pressões obtidas por cateterismo cardíaco

FONTE: Wakami *et.al*, 2009

AE, átrio esquerdo; VE, ventrículo esquerdo; PDFVE, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo

Figura 6 – A pressão diastólica final do VE *versus* grupos definidos pelo *strain* de pico do AE durante a sístole do VE

FONTE: Wakami *et al.*, 2009

A maioria dos pacientes com *strain* < 30% tinha pressão diastólica final do VE elevada, enquanto que a maioria dos pacientes com *strain* de pico do AE > 45% tinham pressões de enchimento do ventrículo esquerdo normais. AE, átrio esquerdo; VE, ventrículo esquerdo; PDFVE, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo

Cameli *et al.* (2010)⁷⁰ também avaliaram a correlação do SAEs, além da relação E/E', com o valor da pressão em cunha do capilar pulmonar (PCCP) obtido pelo cateterismo direito, em pacientes com ICC e FEVE ≤ 35% (média de 26,1 ± 5%). Eles observaram uma forte correlação inversa entre o SAEs e a PCCP ($r = -0,81$; $p < 0,0001$), porém nenhuma correlação foi encontrada com a relação E/E' ($r = 0,15$; $p = \text{ns}$). Em conclusão, o SAEs poderia ser considerado um índice promissor não invasivo na avaliação das pressões de enchimento do VE.

Na mesma linha de raciocínio, Kurt *et al.* (2012)⁷¹ avaliaram 62 pacientes que realizaram cateterismo cardíaco por outras indicações e mediram a PDFVE pelo método invasivo. A análise multivariada demonstrou boa correlação do SAEs, do VAE máximo indexado superior a 28 ml/m² e da FEVE inferior a 50% com aumento das pressões de enchimento do VE. Um SAEs ≤ 31,2% foi capaz de predizer uma pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) ≥ 16 mmHg, com uma sensibilidade de 88,2% e uma especificidade de 92%. O SAE_{CT} apresentou correlação significativa na análise univariada com a PDFVE ($r = -0,63$; $p < 0,01$). No entanto, na análise multivariada ele não se apresentou como um preditor independente de aumento da PDFVE.

O SAE já foi correlacionado com a capacidade de exercício, avaliado pela estimativa de equivalentes metabólicos (no inglês conhecida pela sigla METs) ao teste ergométrico em indivíduos com fração de ejeção preservada e ecocardiograma com estresse negativo para isquemia. A capacidade de exercício foi correlacionada também com a relação E/E'. No entanto, a relação mais forte obtida foi com o SAE ($r = 0,21$; $p < 0,001$)⁷².

Em 2014, Imanishi *et al.*⁷³ publicaram um estudo envolvendo 27 pacientes com EAo grave, ritmo sinusal, FEVE preservada (média de 63 ± 11%) e sem histórico de FA, que seriam submetidos à troca valvar aórtica (TVAo). O SAE_R, SAE_{CD} e SAE_{CT} foram determinados pela média do STE obtido nas janelas 4C e 2C. Nessa avaliação, houve a ocorrência de FA, a qual foi observada em 15 pacientes (56%), nos primeiros 30 dias após TVAo. A análise multivariada por regressão logística

demonstrou que o SAE_{CT} foi o único preditor independente de FA neste período ($HR=0,0052$, $95\% IC=0,001-0,4690$, $p=0,021$).

Em resumo, a técnica do SAE consegue avaliar a função dessa cavidade, cujo valor, quando reduzido, parece ser um preditor de eventos cardiovasculares e marcador de aumento das pressões de enchimento do VE, que predispõe à ocorrência de ICC, FA, internações e, possivelmente, óbito cardiovascular.

Apesar das imagens dessas técnicas serem as tecnologias mais promissoras para avaliação direta da função do AE, aferindo parâmetros quantitativos, ainda faltam padrões claros e validação. Os atuais *softwares* foram desenhados para realizar análise ventricular esquerda e poucos estão disponíveis para análise do *strain* atrial⁷⁴.

1.6 O comportamento do átrio esquerdo após troca valvar aórtica

Lisi et al. (2013)⁷⁵ avaliaram o SAE de 43 pacientes com EAo grave, FEVE preservada e sem doença arterial coronária (DAC) significativa (obstruções superiores a 50%), que foram submetidos a cirurgia de TVAo. Eles observaram que SAEs apresentou aumento significativo 40 dias após o procedimento ($p = 0,002$). O VAE indexado, que era aumentado antes da cirurgia, caiu significativamente durante o seu seguimento ($p < 0,0001$) e o único preditor independente de recuperação da função e do tamanho do AE foi a queda do gradiente médio após a cirurgia (figuras 7 e 8). Eles concluíram que a identificação precoce do aumento do tamanho e a alteração funcional dessa cavidade podem contribuir para melhor recrutamento do paciente para TVAo.

Figura 7 – A pressão diastólica final do VE *versus* grupos definidos pelo *strain* de pico do AE durante a sístole do VE

FONTE: Lisi et al., 2013

AE, átrio esquerdo; SAES, *strain* de pico do átrio esquerdo; TVAo: troca valvar aórtica

Figura 8 - Evolução do *strain* de pico e do volume do átrio esquerdo antes e após TAVI

FONTE: Lisi et al., 2013

SAES: *strain* de pico do átrio esquerdo; TVAo: troca valvar aórtica

Spethmann *et al.* (2013)⁷⁶ avaliaram 46 pacientes com EAo de alto risco cirúrgico (média de EuroSCORE $19,2 \pm 15,8$) submetidos ao TAVI com o auxílio do ecocardiograma no pré-operatório e no pós-operatório, o qual foi realizado em um tempo médio de $8 \pm 3,3$ dias após o procedimento. Eles demonstraram uma melhora das funções reservatório (média de $24,0 \pm 11,2\%$ no pré-operatório e de $32,3 \pm 14,0\%$ no pós-operatório, $p < 0,001$) e conduzto do AE (média de $13,8 \pm 5,5\%$ no pré-operatório e de $20,8 \pm 8,1\%$ no pós-operatório, $p < 0,001$). Esses resultados são consistentes com os achados de que as funções reservatório e conduzto são primariamente relacionadas às pressões de enchimento do VE e à capacidade de

relaxamento do VE, respectivamente. Por outro lado, a função de contração atrial e parâmetros de diástole tardios permaneceram inalterados, provavelmente devido ao remodelamento persistente do VE e do AE (figura 9).

Figura 9 - Evolução do *strain* atrial esquerdo pré e pós TAVI

FONTE: Spethmann *et al.*, 2013

A: função reservatório; B: função conduto; C: função de contração atrial

Diante destes relatos, percebe-se que o alívio da pós-carga, com o tratamento da EAO, parece melhorar a função diastólica do VE e diminuir as pressões de enchimento ventricular. Com isso, ocorre melhora da função atrial esquerda. É possível que a análise da função atrial se revele um marcador prognóstico nos pacientes portadores de EAO, assim como ocorre em outras patologias.

2 HIPÓTESE

A análise da função do AE em pacientes com EAo que foram submetidos ao TAVI pode permitir uma avaliação do comportamento da disfunção diastólica e da sobrecarga atrial antes e após o procedimento. Sua medida pode ser um fator preditor de eventos cardiovasculares e de mortalidade após o implante de endoprótese valvar aórtica percutânea, assim como ocorre em outras patologias.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

Avaliar o comportamento da função atrial esquerda, por meio do *strain* atrial e da E3D, antes e após o tratamento percutâneo da EAo grave sintomática.

3.2 Objetivos Secundários

Correlacionar os parâmetros de função atrial (incluindo aqueles derivados do *strain* e da E3D) antes do TAVI com os desfechos clínicos: mortalidade geral e cardiovascular (em qualquer data ou após 30 dias do procedimento), ICC, necessidade de reinternações cardiovasculares e início de FA após o implante.

4 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), como objeto de Dissertação de Mestrado Profissional na área de Medicina/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia, no programa USP-IDPC (Universidade de São Paulo - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia).

Foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob número de protocolo 4808 (vide anexo I).

4.1 População do estudo

Pacientes submetidos ao TAVI no período de dezembro de 2009 a junho de 2016, em seguimento na Seção de Valvopatias do IDPC, com indicação do procedimento devido à EAo grave (gradiente médio acima de 40 mmHg e/ou área valvar $\leq 1 \text{ cm}^2$), sintomática e com risco cirúrgico alto ou proibitivo, conforme modelos de estimativa de risco (STS score - *Society of Thoracic Surgeons* – e EuroSCORE logístico) e consenso da equipe médica envolvida.

4.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte retrospectivo, realizado por meio da análise dos prontuários de pacientes que realizaram TAVI no período já relatado, e por meio de revisão de ecocardiogramas gravados antes e após o procedimento. Os ecocardiogramas foram realizados em aparelho Vivid 7® ou Vivid E9® (*GE Vingmed, System, Horton, Norway*), equipados com transdutor setorial, matricial, de banda larga de frequência, do tipo M4S ou M5S. O exame ecocardiográfico foi analisado por dois examinadores não cegos, antes e após o TAVI. Foi realizada análise *offline* da função atrial, utilizando-se o *software EchoPAC* (*GE Healthcare*).

4.3 Critérios de Inclusão

- Portadores de EAo grave, submetidos ao implante de prótese aórtica percutânea, no período de 01 dezembro de 2009 a 03 de junho de 2016.

4.4 Critérios de Exclusão

- Pacientes com insuficiência mitral pré-implante de grau moderado ou superior;
- Pacientes com estenose mitral de qualquer grau;
- Pacientes com FA documentada ou apenas registrada em prontuário;
- Janela ecocardiográfica limitada para aquisição de imagens.

4.5 Dados clínicos

Para coleta de dados clínicos, foi utilizado um formulário padrão (anexo II), preenchido mediante revisão dos prontuários. Nos casos em que este questionário foi completado apenas mediante consulta ao prontuário, não foi necessário contato com os pacientes. Em casos pontuais, nos quais os dados de pesquisa não constavam do prontuário ou estavam incompletos, foi tentado o contato telefônico com o paciente.

Nos casos em que o contato foi possível apenas via telefone, realizou-se uma anotação no prontuário com data e hora do contato e solicitou-se autorização verbal do paciente para sua inclusão na pesquisa.

4.6 O ecocardiograma

A função do AE foi avaliada pelo *strain*, por meio da técnica do STE (figura 10). Os seguintes passos foram realizados no programa *EchoPAC*:

1. Realizou-se a marcação do evento sistólico (abertura e fechamento da valva aórtica) por meio do Doppler pulsátil do fluxo aórtico.
2. Foi tracejada a borda endocárdica do AE de forma manual.
3. O programa calculava, automaticamente, a deformação de cada um dos seis segmentos do miocárdio do AE.

4. Foi avaliado se os seis segmentos foram aprovados e tracejados de forma adequada. Se um número maior ou igual a dois segmentos foram reprovados, a etapa 2 foi novamente realizada. Em casos que isso não ocorria, a análise foi aprovada e o programa gerava uma curva média do *strain*.
5. Obteve-se, a partir da curva média do *strain*, os valores referentes ao SAE_R (pico positivo) e SAE_{CT} (referente a onda p do ECG) que representam as funções do AE de reservatório e de contração respectivamente. O SAE_{CD} foi considerado como a diferença entre esses dois valores.
6. Foi realizado esse procedimento no AE nas janelas apicais 4C e 2C.

As seguintes variáveis foram calculadas nas janelas apicais 4C e 2C: *strain* global do AE de reservatório (SAE_R), *strain* global do AE de conduto (SAE_{CD}), *strain* global do AE de contração (SAE_{CT}).

Figura 10 - Avaliação da função atrial em um paciente de nossa amostra, utilizando-se a medida do *strain* por *speckle tracking*

FONTE: Guimarães e Le Bihan, 2019

Em A, observa-se a medida em corte apical de quatro câmaras e em B em corte de duas câmaras. A cruz vermelha aponta a medida do *strain* de reservatório e a cruz verde a medida do *strain* de contração atrial. O *strain* de conduto será obtido pela diferença entre esses valores

Neste trabalho, também avaliamos o volume e a função do AE pela E3D (figura 11). A avaliação pela E3D foi realizada apenas nos pacientes da amostra em que foi possível aquisição de imagens tridimensionais.

Os seguintes passos foram realizados no programa *EchoPAC*:

1. A borda endocárdica do AE foi tracejada de forma automática no final da sístole e no final da diástole.

2. Os traçados foram manualmente modificados, caso a correção fosse necessária.
3. O programa mostrava automaticamente uma curva com a demonstração da variação do VAE durante o ciclo cardíaco.
4. O VAE_{max} foi medido no final da sístole, pouco antes da abertura da valva mitral, momento de maior volume nesta cavidade. O VAE_{min} foi medido no final da diástole, antes do fechamento da valva mitral, quando este atinge seu nadir. O VAE_{pre-A} foi medido imediatamente antes ou na fase ascendente da onda P do eletrocardiograma.
5. A função do AE foi medida como uma variação percentual dos volumes obtidos. A FE atrial total foi calculada pela diferença entre o volume máximo e o volume mínimo do AE, dividida pelo volume máximo do AE ($VAE_{max} - VAE_{min} / VAE_{max}$). A FE atrial passiva foi calculada pela diferença entre o volume máximo do AE e o volume pré-contração atrial, dividida pelo volume máximo ($VAE_{max} - VAE_{pre-A} / VAE_{max}$). Por último, a função de esvaziamento atrial ativo foi dada pela diferença entre o volume pré-contração atrial e o volume mínimo do AE, dividida pelo volume pré-contração atrial ($VAE_{pre-A} - VAE_{min} / VAE_{pre-A}$).

Figura 11 - Avaliação da função atrial em um paciente de nossa amostra, utilizando-se a ecocardiografia tridimensional

FONTE: Guimarães e Le Bihan, 2019

Em A, observa-se a reconstrução tridimensional do átrio esquerdo. Em B, a curva de variação do volume atrial, obtida a partir da reconstrução tridimensional. Em C, observa-se as medidas do volume máximo (cruz amarela), do volume mínimo (cruz vermelha) e do volume pré-contração atrial. A partir destes volumes, derivam-se as frações de esvaziamento atrial total, passivo e ativo.

Outros dados extraídos dos ecocardiogramas, que incluem gradientes valvares, FEVE, pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), velocidades do DT, função diastólica, gradientes transvalvares e área valvar, também foram medidos no programa *EchoPAC* ou foram retirados dos prontuários, nos próprios laudos dos exames realizados.

4.7 Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas como números absolutos e percentuais.

Todas as variáveis contínuas foram testadas para normalidade, utilizando-se os testes de Kolmogorov–Smirnov ou Shapiro-Wilk. Essas variáveis foram apresentadas como média e desvio-padrão, ou mediana e valores mínimo e máximo, dependendo do tipo de distribuição.

Para análise das diferenças nas variáveis categóricas antes e após o implante de próteses percutâneas, foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou o teste exato de Fischer. Por outro lado, para testar as variáveis contínuas foram utilizados os testes t de *student* ou de Wilcoxon pareados.

Para correlacionar as diversas variáveis com a modificação dos valores de *strain* e de função atrial antes e após o procedimento, foi utilizado o teste de correlação de Spearman.

Para determinar variáveis independentemente relacionadas com as variações do SAE, das FE atriais e dos VAE máximo, mínimo e pré-A, foram realizados testes de regressão linear.

Foram estimados os Odds Ratio (OR) bivariados de cada variável para internações, ICC pós-procedimento (classes funcionais III e IV) e nova FA, com os respectivos intervalos de 95% de confiança, mediante o uso de regressão logística simples.

Foram descritas as mortalidades por todas as causas e por causas cardiovasculares. Ambas foram analisadas em qualquer tempo e após 30 dias do procedimento, segundo as variáveis qualitativas de interesse, e comparados os tempos de sobrevida desses desfechos segundo as características, com uso do teste log-rank. Para as características quantitativas, foram verificadas as influências em cada um dos desfechos com uso de regressões de Cox bivariadas.

Para o cálculo dos Hazard Ratios (HR) não ajustados, com os respectivos intervalos com 95% de confiança, foram utilizados modelos de regressão de Cox bivariadas para cada desfecho. Foram testadas no modelo múltiplo para mortalidade geral todas as variáveis que nos testes bivariados apresentaram nível de significância menor que 0,10, com uso de regressão múltipla de Cox. Por fim, foram selecionadas as variáveis que conjuntamente apresentaram nível de significância de 5% nos modelos finais.

Para realização das análises, foi utilizado o *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 20.0 e para tabulação dos dados, foi utilizado o *software* Microsoft Excel 2003. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Foram avaliados, no período de 01 dezembro de 2009 a 03 de junho de 2016, um total de 101 pacientes submetidos ao TAVI. Desses, três foram excluídos devido presença de estenose mitral, 15 devido insuficiência mitral, nove devido FA, quatro devido janela acústica inadequada, um devido ao uso prévio de marca-passo com curvas inadequadas para interpretação, um devido à presença de prótese mitral e dois pacientes devido a gravação inadequada, excluindo o átrio das janelas realizadas. Ao final do estudo, a análise de 66 pacientes foi realizada.

5.1 Descrição das características da população

As características clínicas dos pacientes estudados estão expostas na tabela 2. Observa-se uma discreta predominância de mulheres (53%). A média de idade foi de 82,5 anos. Nesta amostra, a média de índice de massa corpórea (IMC) foi de 26,6 kg/m² e a maioria dos pacientes (80,3%) estava em classe funcional III pela *New York Heart Association* (NYHA), antes do implante da prótese aórtica percutânea

Dentre as comorbidades mais prevalentes nesta população, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia foram as mais encontradas, com acometimento de 92,4% e 72,7% da amostra, respectivamente. Também deve-se ressaltar que na maioria dos pacientes foi encontrado doença renal crônica com *clearance* de creatinina (ClCr) inferior a 50 ml/min (68,2%) e DAC com lesões superiores a 50% (54,5%).

Tabela 2 - Variáveis clínicas dos pacientes antes do TAVI

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO (N=66)
Idade no procedimento (anos), média ± DP	82,5 ± 5,1
Sexo (feminino), n (%)	35 (53)
Peso (Kg), média ± DP	68,1 ± 12,7
Altura (m), média ± DP	1,6 ± 0,1
IMC (Kg/m ²), média ± DP	26,6 ± 4,5
ICC (NYHA), n (%)	
I	1 (1,5)
II	10 (15,2)
	Continua

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO (N=66)
Continuação	
III	53 (80,3)
IV	2 (3)
Síncope, n (%)	14 (21,2)
IAM prévio, n (%)	13 (19,7)
Lesão carotídea, n (%)	17 (25,8)
Dislipidemia, n (%)	48 (72,7)
Tabagismo, n (%)	9 (13,6)
HAS, n (%)	61 (92,4)
Doença vascular periférica, n (%)	22 (33,3)
DRC dialítica, n (%)	1 (1,5)
ClCr < 50 mL/min, n (%)	45 (68,2)
Angina CCS IV, n (%)	6 (9,1)
DAC > 50%, n (%)	36 (54,5)
AVC Isquêmico, n (%)	6 (9,1)
DM, n (%)	25 (37,9)
DPOC, n (%)	12 (18,2)
MP definitivo, n (%)	1 (1,5)
CDI, n (%)	0 (0)
Revascularização miocárdica prévia, n (%)	14 (21,2)
ATC(s) prévia(s), n (%)	26 (39,4)
Valvoplastia aórtica prévia, n (%)	6 (9,1)
Comissurotomia aórtica prévia, n (%)	5 (7,6)
Implante prévio de prótese aórtica, n (%)	1 (1,5)
Implante prévio de prótese mitral, n (%)	0 (0)
EuroSCORE logístico (média ± DP)	19,9 ± 8,7
EuroSCORE II (média ± DP)	6,9 ± 3,8
STS score (média ± DP)	6,9 ± 4,4

DP: desvio padrão; Kg: quilograma(s); m: metro(s); IMC: índice de massa corpórea; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DRC: doença renal crônica; ClCr: *clearance* de creatinina; mL: mililitro(s); min: minuto(s); CCS: *Canadian Cardiovascular Society*; DAC: doença arterial coronária; AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; MP: marca-passo; CDI: cardiodesfibrilador implantável; ATC: angioplastia transluminal percutânea; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos, observa-se uma média da FEVE de 59,6%. Os dados estão expostos na tabela 3, ressaltando-se altos gradientes sistólicos (GS) de pico e médio e a presença de hipertensão pulmonar (HP) com média de pressão sistólica de 43,9 mmHg.

Tabela 3 - Variáveis contínuas do ecocardiograma bidimensional antes do TAVI

VARIÁVEL	MÉDIA ± DP
FEVE (Teicholz), %	59,6 ± 9,4
DDVE, mm	48,8 ± 9
DSVE, mm	32,2 ± 5,9
Diâmetro do AE, mm	42,5 ± 4,5
GS máximo, mmHg	90,1 ± 22,9
GS médio, mmHg	55 ± 14,7
SIV, mm	12,5 ± 1,4
PP, mm	12,1 ± 1,4
Diâmetro da VSVE, mm	20,8 ± 2,5
Seio de Valsalva, mm	31,1 ± 4,9
Anel aórtico, mm	22,6 ± 1,8
Junção sinotubular, mm	27,9 ± 4,4
Aorta ascendente, mm	34 ± 4,3
PSAP, mmHg	43,9 ± 10,2
Área valvar aórtica, cm ²	0,7 ± 0,2
Volume do AE, mL/m ²	41,4 ± 9,8

DP: desvio padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; GS: gradiente sistólico; SIV: septo interventricular; PP: parede posterior; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Na tabela 4, são expostas as variáveis ecocardiográficas categóricas. A insuficiência aórtica foi discreta em 75,8% dos pacientes e moderada em 7,6%. A insuficiência mitral foi discreta em 87,9% dos pacientes e ausente ou mínima em 12,1%. Foram excluídos do estudo pacientes com insuficiência mitral moderada ou superior. O grau de calcificação aórtica foi importante na maioria dos pacientes (62%). Em 81,5% dos pacientes, a disfunção diastólica era de grau II antes do procedimento.

Refluxo protético foi ausente ou mínimo em 93,1% e discreto em apenas 6,9%. Refluxo paraprotético foi preponderantemente discreto em 53,4% dos pacientes.

Tabela 4 - Variáveis categóricas do ecocardiograma bidimensional antes do TAVI

VARIÁVEL	N (%)
Insuficiência aórtica	
Ausente ou mínima	11 (16,7)
Discreta	50 (75,8)
Moderada	5 (7,6)
Insuficiência mitral	
Ausente ou mínima	8 (12,1)
Discreta	58 (87,9)
Insuficiência tricúspide	
Ausente ou mínima	11 (16,7)
Discreta	54 (81,8)
Moderada	1 (1,5)
Calcificação valvar aórtica *	
Discreta	3 (6)
Moderada	16 (32)
Importante	31 (62)
Disfunção diastólica *	
I	10 (15,4)
II	53 (81,5)
III	2 (3,1)

* Alguns pacientes não possuíam esses dados

Foram implantados 4 tipos de próteses de fabricantes distintos. A prótese do tipo CoreValve® compreendeu 18,2% dos implantes, a prótese Sapien XT®, 24,2%, a prótese Acurate®, 53% e a Nautilus®, 4,6% (gráfico 1 e figura 12)

Gráfico 1 - Distribuição dos tipos de prótese implantadas nos pacientes submetidos ao TAVI

Figura 12- As próteses percutâneas implantadas no Instituto Dante Pazzanese, nos pacientes que compõe a amostra deste estudo.

A: prótese Corevalve da Medtronic. B: prótese Sapien da Edwards Lifesciences. C: prótese Acurate da Symetis (Boston Scientific). D: prótese Nautilus da New Valve Technology (NVT) Allegra

Quanto à anatomia da valva aórtica, apenas 3 pacientes possuíam valva aórtica bivalvular (4,5% da população do estudo). Dos 3 pacientes bivalvulares que implantaram TAVI, um deles foi a óbito (prótese implantada foi a Acurate), e outro paciente que implantou uma prótese Sapien XT apresentou FA nova. Todos os 3 pacientes cursaram com refluxo paraprotético discreto (gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição dos diferentes tipos de anatomia da valva aórtica

Quanto à avaliação da função atrial esquerda antes do TAVI, nos 66 pacientes analisados, as três fases avaliadas pela técnica do STE (reservatório, conduto e contração) exibiam uma média de valores consideravelmente abaixo da população normal (tabela 5). Nos 38 pacientes em que foram realizados a técnica tridimensional, observou-se, da mesma forma, valores consideravelmente abaixo da população saudável quanto às frações de esvaziamento total, ativa e passiva.

Tabela 5 - Características da amostra: a avaliação de parâmetros da função atrial antes do TAVI

VARIÁVEL	MÉDIA ± DP
SAE _R 4C, %	18 ± 5,8
SAE _{CT} 4C, %	10,8 ± 4,7
SAE _{CD} 4C, %	7,2 ± 2,7
SAE _R 2C, %	19,1 ± 6,2
SAE _{CT} 2C, %	11,3 ± 4,4
SAE _{CD} 2C, %	7,9 ± 3,7
VAE máximo 3D, mL	80,2 ± 21,8
VAE pré-A 3D, mL	67,7 ± 20,3
VAE mínimo 3D, mL	55,3 ± 20,6
FE total 3D, %	32,5 ± 9,5
FE ativa 3D, %	19,3 ± 11,9
FE passiva 3D, %	15,9 ± 7,4

SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; 4C: janela apical quatro câmaras; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume do átrio esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento.

5.2 Comparações gerais antes e após TAVI

O comportamento de dados clínicos e ecocardiográficos foram avaliados antes e após o TAVI. Verifica-se uma melhora substancial na classe funcional dos pacientes após o procedimento (tabela 6). Antes, a maioria dos pacientes encontrava-se em classe funcional III (82%) e, após o procedimento, a maioria se apresentava em classes funcionais I e II (80,3%). Houve uma redução significativa da PSAP ($p = 0,003$). A FEVE apresentou melhora em sua média, de 59,2% para 62,6%. Como esperado, observam-se quedas substanciais dos gradientes protéticos de pico e médio após o procedimento. A graduação da função diastólica apresentou uma tendência à melhora após o procedimento, porém sem atingir significância estatística ($p = 0,059$).

Tabela 6 - Comparação dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos gerais antes e após TAVI

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	p
ICC (NYHA), n (%)			<0,001
I	1 (1,6)	26 (42,6)	
II	9 (14,8)	23 (37,7)	
III	50 (82)	11 (18)	
IV	1 (1,6)	1 (1,6)	
Diástole, n (%)			0,059
I	10 (17,9)	19 (33,9)	
II	45 (80,4)	35 (62,5)	
III	1 (1,8)	2 (3,6)	
PSAP, mmHg	(N = 48)	(N = 48)	0,003*
média ± DP	43,3 ± 10,1	38 ± 11,9	
mediana (mín.; máx.)	42,5 (22; 69)	35 (25; 95)	
FEVE, %	(N = 58)	(N = 58)	<0,001*
média ± DP	59,2 ± 9,5	62,6 ± 9	
mediana (mín.; máx.)	62,5 (30; 72)	65 (25; 74)	
GS máximo, mmHg	(N = 58)	(N = 58)	<0,001*
média ± DP	89,7 ± 23,1	16,6 ± 6,6	
mediana (mín.; máx.)	84,5 (55; 146)	16 (6; 49)	
GS médio, mmHg	(N = 58)	(N = 58)	<0,001*
média ± DP	54,7 ± 14,6	8,7 ± 4,1	
mediana (mín.; máx.)	51 (34; 96)	8 (3; 30)	

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: New York Heart Association; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; mmHg:

milímetros de mercúrio; mín: mínimo; máx: máximo; DP: desvio padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; GS: gradiente sistólico.

5.3 Comparações dos parâmetros de função atrial antes e após TAVI

Na comparação do SAE antes e após TAVI, houve melhora significativa nas fases reservatório e contração, tanto nos valores obtidos na incidência apical de 4C, quanto nos valores obtidos na incidência apical de 2C (tabela 7). O SAE_{CD} apresentou tendência a melhora, quando medido na janela apical de 2C, porém sem significância estatística. A análise da função atrial pelo método tridimensional (3D) também demonstrou melhora da FE atrial total e da FE atrial ativa. A FE passiva não se alterou após o procedimento.

Tabela 7 – Comparação dos parâmetros de função atrial antes e após TAVI

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	P
SAE_R 4C, %	(N = 58)	(N = 58)	0,001
Média ± DP	18,4 ± 5,9	21,1 ± 7,9	
Mediana (min.; máx.)	18,4 (8,1 ; 32,1)	20,6 (5,5 ; 40,7)	
SAE_{CT} 4C, %	(N = 57)	(N = 57)	0,004
Média ± DP	11 ± 4,7	12,7 ± 5,5	
Mediana (min.; máx.)	10,3 (2 ; 22,5)	12,2 (1,4 ; 32,2)	
SAE_{CD} 4C, %	(N = 58)	(N = 58)	0,110
Média ± DP	7,5 ± 2,7	8,6 ± 4,1	
Mediana (min.; máx.)	6,6 (2,8 ; 13,4)	8,2 (2,1 ; 20,6)	
SAE_R 2C, %	(N = 58)	(N = 58)	<0,001
Média ± DP	19,5 ± 6,3	23 ± 8	
Mediana (min.; máx.)	19,1 (8,8 ; 35)	22,3 (6,3 ; 43)	
SAE_{CT} 2C, %	(N = 57)	(N = 57)	0,001
Média ± DP	11,6 ± 4,3	14,1 ± 5,9	
Mediana (min.; máx.)	11,2 (3,9 ; 24,8)	13,8 (1,7 ; 30,8)	
SAE_{CD} 2C, %	(N = 57)	(N = 57)	0,079
Média ± DP	8,1 ± 3,8	9,1 ± 4,5	
Mediana (min.; máx.)	7,7 (2,2 ; 17,4)	8,4 (2,8 ; 22,5)	
VAE máximo 3D, mL	(N = 27)	(N = 27)	0,003
Média ± DP	77,9 ± 21,4	69,8 ± 17	
Mediana (min.; máx.)	77,1 (40,3 ; 121,4)	67,2 (39,4 ; 106)	
VAE pré-A 3D, mL	(N = 27)	(N = 27)	0,008

Continua

VARIÁVEL	PRÉ	PÓS	P
Continuação			
Média ± DP	64,5 ± 18,2	58,2 ± 15,9	
Mediana (min.; máx.)	62 (35,9 ; 102,6)	58,7 (34,4 ; 100)	
VAE mínimo 3D, mL	(N = 27)	(N = 27)	0,002
Média ± DP	52,5 ± 18,9	44,6 ± 17,1	
Mediana (min.; máx.)	50,9 (21,6 ; 97,3)	42,3 (24,3 ; 85,2)	
FE total do AE, %	(N = 27)	(N = 27)	0,005*
Média ± DP	33,8 ± 9,1	37,8 ± 9,6	
Mediana (min.; máx.)	33,2 (14,6 ; 52,4)	40,1 (18,4 ; 56,3)	
FE ativa do AE, %	(N = 27)	(N = 27)	0,012
Média ± DP	19,8 ± 12,1	24,9 ± 11,8	
Mediana (min.; máx.)	19,8 (4 ; 42,7)	25,6 (4,7 ; 49,3)	
FE passiva do AE, %	(N = 27)	(N = 27)	0,812
Média ± DP	17 ± 7,1	16,7 ± 7,4	
Mediana (min.; máx.)	16,5 (4,8 ; 35,7)	15,1 (5,7 ; 35,8)	

SAER: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; 4C: janela apical quatro câmaras; DP: desvio padrão; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume do átrio esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo.

Buscou-se correlacionar alguns parâmetros à melhora das funções reservatório e conduto (tabela 8), como o grau de ICC pela NYHA, a classificação do paciente quanto à diástole, o VAE ao bidimensional (2D), a PSAP, a variação da PSAP entre o pré e o pós procedimento, os GS máximos e médio pré e pós, além da queda deste gradiente, a idade ao procedimento e os volumes atriais pelo método 3D no pré procedimento. Quanto ao SAE_R, o parâmetro variação da PSAP apresentou associação direta ($r = 0,333$; $p = 0,021$), sendo que pacientes com maiores taxas de recuperação do SAE_R tiveram maiores variações de PSAP. O GS máximo transaórtico pré procedimento, bem como a queda deste gradiente no pós TAVI mostrou uma associação direta estatisticamente significativa com o aumento do SAE_R. Quanto ao SAE_{CT}, as variáveis PSAP pré procedimento, variação da PSAP e a queda do GS máximo tiveram associação direta com sua recuperação.

Na E3D, o aumento das FE total e ativa tiveram associação direta com a idade dos pacientes. A FE ativa também se associou diretamente à queda do GS máximo. Quanto aos volumes, observa-se que a redução do VAE máximo apresentou associação direta com os GS máximo e médio pré TAVI e com a queda de ambos os gradientes no pós TAVI. O VAE mínimo também se associou aos GS máximo e

médio pré TAVI e à queda do GS máximo. Existiu também uma relação entre a queda dos volumes atriais com o próprio tamanho dos volumes no pré procedimento avaliado pelo E2D e pelo E3D.

Tabela 8 - Avaliação das variáveis relacionadas à melhora da função atrial esquerda e à redução dos volumes atriais

CORRELAÇÃO		SAE _R (pós-pré)	SAE _{CT} (pós-pré)	FE total (pós-pré)	FE ativa (pós-pré)	VAE máximo 3D (pré-pós)	VAE pré P 3D (pré-pós)	VAE mínimo 3D (pré-pós)
ICC pré TAVI (NYHA)	r	-0,129	-0,070	-0,345	-0,109	0,218	0,054	-0,073
	p	0,334	0,607	0,078	0,589	0,275	0,787	0,719
	N	58	57	27	27	27	27	27
ICC pós TAVI (NYHA)	r	-0,017	0,103	0,116	0,037	0,045	0,093	0,155
	p	0,898	0,448	0,563	0,855	0,823	0,643	0,441
	N	57	56	27	27	27	27	27
Diástole pré TAVI	r	0,036	0,083	0,008	-0,011	0,366	0,227	0,279
	p	0,787	0,540	0,967	0,957	0,060	0,255	0,159
	N	58	57	27	27	27	27	27
VAE 2D pré TAVI	r	0,130	0,143	0,153	0,098	0,510	0,400	0,567
	p	0,331	0,289	0,446	0,626	0,007	0,039	0,002
	N	58	57	27	27	27	27	27
PSAP pré TAVI	r	0,110	0,286	-0,348	-0,288	0,249	0,137	0,070
	p	0,443	0,044	0,113	0,194	0,263	0,543	0,757
	N	51	50	22	22	22	22	22
Variação PSAP (pós- pré)	r	-0,333	-0,435	-0,047	-0,153	-0,366	-0,208	-0,325
	p	0,021	0,002	0,842	0,520	0,112	0,379	0,162
	N	48	47	20	20	20	20	20
GS máximo pré TAVI	r	0,286	0,283	0,154	0,231	0,482	0,342	0,410
	p	0,029	0,033	0,443	0,247	0,011	0,081	0,034
	N	58	57	27	27	27	27	27
GS máximo pós TAVI	r	0,058	0,123	-0,165	-0,057	-0,115	-0,128	-0,130
	p	0,663	0,360	0,410	0,778	0,569	0,525	0,520
	N	58	57	27	27	27	27	27
Queda GS máximo	r	0,314	0,273	0,264	0,399	0,507	0,269	0,442
	p	0,016	0,040	0,184	0,039	0,007	0,174	0,021
	N	58	57	27	27	27	27	27
GS médio pré TAVI	r	0,246	0,202	0,249	0,275	0,484	0,353	0,443
	p	0,062	0,133	0,210	0,165	0,010	0,071	0,021
	N	58	57	27	27	27	27	27
GS médio pós TAVI	r	0,050	0,106	-0,144	-0,130	-0,063	-0,005	-0,033
	p	0,712	0,434	0,474	0,518	0,754	0,979	0,869
	N	58	57	27	27	27	27	27
Queda GS médio	r	0,250	0,169	0,286	0,331	0,540	0,341	0,453
	p	0,058	0,209	0,149	0,092	0,004	0,081	0,018
	N	58	57	27	27	27	27	27
Idade no procedime nto (anos)	r	0,152	0,243	0,457	0,488	0,085	0,009	0,229
	p	0,255	0,069	0,016	0,010	0,674	0,964	0,251
	N	58	57	27	27	27	27	27
VAE máximo 3D pré TAVI	r	0,073	0,083	-0,092	-0,015	0,538	0,392	0,444
	p	0,681	0,642	0,650	0,942	0,004	0,043	0,020
	N	34	34	27	27	27	27	27

Continua

VARIÁVEL	PARÂMETRO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	ESTATÍSTICA DE TESTE (WALD)	GL	p
Continuação						
FE ativa (pós-pré TAVI)	Intercepto	-0,614	0,394	2,43	1	0,119
	ICC pré	-0,006	0,074	0,01	1	0,930
	PSAP pré	0,000	0,003	0,01	1	0,939
	Queda GS máximo	0,002	0,001	2,89	1	0,089
	Idade no procedimento (anos)	0,007	0,004	2,80	1	0,094
VAE máximo 3D (pré-pós TAVI)	Intercepto	-36,71	9,69	14,35	1	<0,001
	Diástole pré	-3,51	3,78	0,86	1	0,353
	VAE pré	0,810	0,188	18,61	1	<0,001
	Variação PSAP (pós-pré)	-0,309	0,169	3,36	1	0,067
	Queda GS máximo	0,258	0,087	8,81	1	0,003
VAE pré-A 3D (pré-pós TAVI)	Intercepto	-20,98	13,54	2,40	1	0,121
	Diástole pré	-1,84	5,29	0,12	1	0,728
	VAE pré	0,572	0,263	4,76	1	0,029
	Variação PSAP (pós-pré)	-0,290	0,236	1,52	1	0,218
	Queda GS máximo	0,092	0,122	0,57	1	0,449
VAE mínimo 3D (pré-pós TAVI)	Intercepto	-26,77	10,46	6,56	1	0,010
	Diástole pré	-5,18	4,08	1,61	1	0,204
	VAE pré	0,750	0,203	13,71	1	<0,001
	Variação PSAP (pós-pré)	-0,195	0,182	1,15	1	0,285
	Queda GS máximo	0,191	0,094	4,14	1	0,042

GL: grau de liberdade; SAE_r: *strain* global do átrio esquerdo de reservatório; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; TAVI: implante valvar aórtico transcaterter; NYHA: *New York Heart Association*; VAE: volume atrial esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; GS: gradiente sistólico; SAE_{ct}: *strain* global do átrio esquerdo de contração; SAE_{cd}: *strain* global do átrio esquerdo de conduto; FE: fração de esvaziamento.

5.4 Desfechos após o implante do TAVI

Na avaliação dos desfechos, a internação por causas cardiovasculares foi um dos parâmetros avaliados, buscando correlação com dados clínicos e modelos de risco (tabela 10), e dados ecocardiográficos (tabela 11). Nessa avaliação, não se observaram dados significativamente estatísticos que se associam com este parâmetro.

Tabela 10 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho internação por causas cardiovasculares

VARIÁVEL	INTERNAÇÃO		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Idade no procedimento (anos)	(N = 56)	(N = 10)	1,045	0,908	1,203	0,542
Média ± DP	82,3 ± 5,1	83,4 ± 5,2				
Mediana (min.; máx.)	83 (67; 91)	84 (72; 92)				
Sexo, n (%)						0,496
						Continua

VARIÁVEL	INTERNAÇÃO		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Continuação						
Feminino	31 (88,6)	4 (11,4)	1,00			
Masculino	25 (80,6)	6 (19,4)	1,86	0,47	7,32	
ICC (NYHA), n (%)						0,054
I/II	7 (63,6)	4 (36,4)	1,00			
III/IV	49 (89,1)	6 (10,9)	0,21	0,05	1,02	
IAM, n (%)						>0,999
Não	45 (84,9)	8 (15,1)	1,00			
Sim	11 (84,6)	2 (15,4)	1,02	0,19	5,51	
Dislipidemia, n (%)						>0,999
Não	15 (83,3)	3 (16,7)	1,00			
Sim	41 (85,4)	7 (14,6)	0,85	0,20	3,74	
Tabagismo, n (%)						0,616
Não	49 (86)	8 (14)	1,00			
Sim	7 (77,8)	2 (22,2)	1,75	0,31	9,97	
HAS, n (%)						0,573
Não	4 (80)	1 (20)	1,00			
Sim	52 (85,2)	9 (14,8)	0,69	0,07	6,92	
CICr <50 mL/min, n (%)						>0,999
Não	18 (85,7)	3 (14,3)	1,00			
Sim	38 (84,4)	7 (15,6)	1,11	0,26	4,78	
DAC >50%, n (%)						0,327
Não	27 (90)	3 (10)	1,00			
Sim	29 (80,6)	7 (19,4)	2,17	0,51	9,27	
DM, n (%)						0,485
Não	36 (87,8)	5 (12,2)	1,00			
Sim	20 (80)	5 (20)	1,80	0,46	6,98	
DPOC, n (%)						>0,999
Não	46 (85,2)	8 (14,8)	1,00			
Sim	10 (83,3)	2 (16,7)	1,15	0,21	6,26	
EuroSCORE logístico, %	(N = 56)	(N = 10)	0,995	0,919	1,077	0,816
Média ± DP	19,9 ± 9,1	19,5 ± 6,6				
Mediana (min.; máx.)	19,8 (5,7; 53,2)	17,7 (12,7; 32,6)				
EuroSCORE II, %	(N = 55)	(N = 10)	0,947	0,776	1,156	0,985
Média ± DP	7 ± 4	6,3 ± 2,5				
Mediana (min.; máx.)	5,8 (1,7; 21,4)	6,1 (2,7; 11,4)				
STS score, %	(N = 56)	(N = 10)	0,873	0,659	1,156	0,485
Média ± DP	7,1 ± 4,8	5,7 ± 1,4				
Mediana (min.; máx.)	6,3 (2,3; 33,2)	5,8 (3,3; 7,7)				

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CICr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Tabela 11 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho internação por causas cardiovasculares

VARIÁVEL	INTERNAÇÃO		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
FEVE, %	(N = 56)	(N = 10)	1,023	0,945	1,108	0,578
Média ± DP	59,3 ± 8,8	61,1 ± 12,8				
Mediana (min.; máx.)	62,5 (36; 72)	66 (30; 72)				
PSAP, mmHg	(N = 49)	(N = 10)	1,004	0,939	1,073	0,911
Média ± DP	43,8 ± 10,8	44,2 ± 7,7				
Mediana (min.; máx.)	43 (22; 69)	43,5 (35; 55)				
SAE_R 4C, %	(N = 56)	(N = 10)	0,996	0,886	1,120	0,872
Média ± DP	18 ± 5,9	17,9 ± 5,4				
Mediana (min.; máx.)	18,1 (8,1; 32,1)	18,4 (9,2; 27)				
SAE_{CT} 4C, %	(N = 56)	(N = 10)	0,960	0,827	1,115	0,844
Média ± DP	10,9 ± 4,7	10 ± 4,8				
Mediana (min.; máx.)	10,2 (2,7; 22,5)	9,9 (2; 17,1)				
SAE_{CD} 4C, n%	(N = 56)	(N = 10)	1,100	0,863	1,400	0,366
Média ± DP	7,1 ± 2,7	7,9 ± 2,9				
Mediana (min.; máx.)	6,5 (2,6; 13,4)	7,5 (3,3; 11,7)				
SAE_R 2C, n%	(N = 56)	(N = 10)	0,976	0,873	1,092	0,802
Média ± DP	19,3 ± 6,4	18,4 ± 5,1				
Mediana (min.; máx.)	19,1 (8,8; 35)	18,3 (10,7; 24,5)				
SAE_{CT} 2C, n%	(N = 56)	(N = 10)	0,984	0,842	1,151	0,858
Média ± DP	11,3 ± 4,6	11 ± 3,3				
Mediana (min.; máx.)	11 (2; 24,8)	11,8 (3,9; 16,9)				
SAE_{CD} 2C, n%	(N = 56)	(N = 10)	0,955	0,790	1,155	0,714
Média ± DP	8 ± 3,7	7,4 ± 3,6				
Mediana (min.; máx.)	7,4 (2,2; 17,4)	6,8 (2,8; 12)				
VAE máximo 3D, mL	(N = 31)	(N = 7)	1,000	0,962	1,039	0,807
Média ± DP	80,2 ± 23,8	80,2 ± 9,3				
Mediana (min.; máx.)	77,1 (40,3; 123,3)	80 (67,7; 98,6)				
VAE pré-A 3D, mL	(N = 31)	(N = 7)	1,006	0,965	1,047	0,397
Média ± DP	67,3 ± 22,1	69,5 ± 8,5				
Mediana (min.; máx.)	62 (35,9; 111,1)	69 (56,7; 83,4)				
VAE mínimo 3D, mL	(N = 31)	(N = 7)	1,008	0,969	1,049	0,376
Média ± DP	54,7 ± 22,3	58,1 ± 10,8				
Mediana (min.; máx.)	50,9 (21,6; 106,3)	59 (45,5; 76,8)				
FE total do AE, %	(N = 31)	(N = 7)	0,935	0,852	1,027	0,155
Média ± DP	33,5 ± 9,7	27,9 ± 6,9				
Mediana (min.; máx.)	33,6 (12,1; 52,4)	24,2 (21,1; 39,7)				
FE ativa do AE, %	(N = 31)	(N = 7)	0,971	0,901	1,047	0,456
Média ± DP	20 ± 12	16,3 ± 11,9				
Mediana (min.; máx.)	19,4 (4; 42,8)	16,8 (4,9; 38,7)				
FE passiva do AE, %	(N = 31)	(N = 7)	0,936	0,827	1,060	0,304
Média ± DP	16,5 ± 7,6	13,2 ± 6,2				
Mediana (min.; máx.)	16 (3,4; 35,7)	15,4 (1,6; 20,3)				
Refluxo protético, n (%)						0,411
Ausente	48 (88,9)	6 (11,1)	1,00			

Continua

VARIÁVEL	INTERNAÇÃO		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Continuação						
Discreto	3 (75)	1 (25)	2,67	0,24	29,90	
Refluxo paraprotético, n (%)						0,110
Ausente	23 (88,5)	3 (11,5)	1,00			
Discreto	28 (90,3)	3 (9,7)	0,82	0,15	4,46	
Moderado	0 (0)	1 (100)	&			

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento

Em relação à presença de ICC classes funcionais III e IV após o implante, observou-se que um valor de EuroSCORE logístico elevado antes do procedimento foi associado com maior frequência deste tipo de evento após procedimento (tabela 12).

Tabela 12 - Análise da correlação de dados clínicos com o desfecho insuficiência cardíaca congestiva

VARIÁVEL	ICC		OR	IC (95%)		p
	I / II	III / IV		INF	SUP	
Idade no procedimento (anos)	(N = 49)	(N = 12)	1,059	0,922	1,215	0,424
Média ± DP	82,4 ± 4,6	83,7 ± 5,9				
Mediana (min.; máx.)	83 (72; 91)	85 (72; 92)				
Sexo, n (%)						0,176
Feminino	27 (87,1)	4 (12,9)	1,00			
Masculino	22 (73,3)	8 (26,7)	2,46	0,65	9,24	
ICC, n (%)						0,397
I/II	7 (70)	3 (30)	1,00			
III/IV	42 (82,4)	9 (17,6)	0,50	0,11	2,31	
IAM, n (%)						0,263
Não	40 (83,3)	8 (16,7)	1,00			
Sim	9 (69,2)	4 (30,8)	2,22	0,55	9,02	
Dislipidemia, n (%)						0,715
Não	12 (75)	4 (25)	1,00			
Sim	37 (82,2)	8 (17,8)	0,65	0,17	2,54	
Tabagismo, n (%)						0,130
Não	45 (83,3)	9 (16,7)	1,00			
Sim	4 (57,1)	3 (42,9)	3,75	0,71	19,71	
HAS, n (%)						>0,999
Não	4 (80)	1 (20)	1,00			
Sim	45 (80,4)	11 (19,6)	0,98	0,10	9,64	
CICr<50, n (%)						>0,999
						Continua

VARIÁVEL	ICC		OR	IC (95%)		p
	I / II	III / IV		INF	SUP	
Continuação						
Não	16 (80)	4 (20)	1,00			
Sim	33 (80,5)	8 (19,5)	0,97	0,25	3,71	
DAC>50, n (%)						0,272
Não	25 (86,2)	4 (13,8)	1,00			
Sim	24 (75)	8 (25)	2,08	0,55	7,83	
DM, n (%)						0,019
Não	25 (69,4)	11 (30,6)	1,00			
Sim	24 (96)	1 (4)	0,1	0,01	0,79	
DPOC, n (%)						0,673
Não	41 (78,8)	11 (21,2)	1,00			
Sim	8 (88,9)	1 (11,1)	0,47	0,05	4,13	
EuroSCORE logístico, %	(N = 49)	(N = 12)	1,081	1,004	1,164	0,046
Média ± DP	18,6 ± 7,6	24,9 ± 11				
Mediana (min.; máx.)	17 (5,7; 40,3)	23,5 (10,2; 53,2)				
EuroSCORE II, %	(N = 48)	(N = 12)	0,971	0,817	1,154	0,839
Média ± DP	7,1 ± 4,1	6,6 ± 3,2				
Mediana (min.; máx.)	6,1 (1,7; 21,4)	5,5 (2,7; 12,5)				
STS score, %	(N = 49)	(N = 12)	0,786	0,564	1,095	0,149
Média ± DP	7 ± 4,8	5,2 ± 1,5				
Mediana (min.; máx.)	6,2 (2,4; 33,2)	5,6 (2,3; 6,8)				

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CíCr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Quanto à análise dos dados ecocardiográficos, incluindo FEVE, PSAP e função atrial avaliada pelo *strain* e pela técnica 3D, não foram encontrados desfechos significativos ao comparar os pacientes em classes funcionais III e IV com os pacientes em classes funcionais I e II (tabela 13).

Tabela 13 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho insuficiência cardíaca congestiva

VARIÁVEL	ICC		OR	IC (95%)		p
	I / II	III / IV		INF	SUP	
FEVE, %	(N = 49)	(N = 12)	0,969	0,910	1,031	0,463
Média ± DP	60,3 ± 8,4	57,2 ± 13,6				
Mediana (min.; máx.)	63 (36; 72)	61,5 (30; 72)				
PSAP, mmHg	(N = 43)	(N = 11)	1,054	0,986	1,128	0,117
Média ± DP	42,1 ± 9,6	47,5 ± 10,9				
Mediana (min.; máx.)	42 (22; 69)	45 (35; 67)				
SAE_R 4C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,939	0,835	1,056	0,457
Média ± DP	18,7 ± 5,8	16,7 ± 6,1				
Mediana (min.; máx.)	18,3 (8,1; 32,1)	18,9 (8,6; 27)				
						Continua

VARIÁVEL	ICC		OR	IC (95%)		p
	I / II	III / IV		INF	SUP	
Continuação						
SAE _{CT} 4C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,936	0,812	1,079	0,462
Média ± DP	11,2 ± 4,9	9,8 ± 4,4				
Mediana (min.; máx.)	10,6 (2; 22,5)	9,8 (3,1; 17,1)				
SAE _{CD} 4C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,921	0,724	1,172	0,462
Média ± DP	7,5 ± 2,6	6,9 ± 3,2				
Mediana (min.; máx.)	6,6 (3,3; 13,4)	6,7 (2,8; 11,7)				
SAE _R 2C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,948	0,852	1,054	0,409
Média ± DP	19,8 ± 6,4	17,8 ± 5,8				
Mediana (min.; máx.)	19,1 (8,8; 35)	19,6 (9,3; 24,5)				
SAE _{CT} 2C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,926	0,791	1,086	0,663
Média ± DP	11,6 ± 4,4	10,3 ± 4				
Mediana (min.; máx.)	11,1 (3,9; 24,8)	11,5 (2; 16,9)				
SAE _{CD} 2C, %	(N = 49)	(N = 12)	0,951	0,799	1,133	0,730
Média ± DP	8,2 ± 3,9	7,5 ± 3,1				
Mediana (min.; máx.)	7,7 (2,2; 17,4)	7,4 (2,4; 12)				
VAE máximo 3D, mL	(N = 29)	(N = 8)	0,987	0,950	1,025	0,567
Média ± DP	80,9 ± 22,9	74,9 ± 17,5				
Mediana (min.; máx.)	77,7 (40,3; 123,3)	77,2 (50,2; 109)				
VAE pré-A 3D, mL	(N = 29)	(N = 8)	0,992	0,953	1,034	0,854
Média ± DP	67,5 ± 20,8	64,7 ± 17,4				
Mediana (min.; máx.)	63,7 (35,9; 111,1)	65,5 (43,6; 97)				
VAE mínimo 3D, mL	(N = 29)	(N = 8)	0,994	0,955	1,036	0,912
Média ± DP	54,8 ± 21	52,7 ± 16,8				
Mediana (min.; máx.)	54,1 (21,6; 106,3)	52,6 (33,3; 82,6)				
FE total do AE, %	(N = 29)	(N = 8)	0,960	0,877	1,052	0,393
Média ± DP	33,7 ± 9	30,6 ± 8,8				
Mediana (min.; máx.)	33,2 (13,8; 52,4)	28,2 (21,1; 46)				
FE ativa do AE, %	(N = 29)	(N = 8)	0,993	0,928	1,062	0,841
Média ± DP	19,9 ± 12,2	18,9 ± 11,3				
Mediana (min.; máx.)	19,8 (4; 42,8)	18,1 (4,9; 38,7)				
FE passiva do AE, %	(N = 29)	(N = 8)	0,948	0,844	1,064	0,373
Média ± DP	16,7 ± 7,4	14 ± 7,3				
Mediana (min.; máx.)	16,3 (3,4; 35,7)	14,5 (1,6; 25,2)				
Refluxo Protético n (%)						>0,999
Ausente	44 (81,5)	10 (18,5)	1,00			
Discreto	3 (100)	0 (0)	&			
Refluxo Paraprotético, n (%)						0,798
Ausente	21 (80,8)	5 (19,2)	1,00			
Discreto	25 (83,3)	5 (16,7)	0,84	0,21	3,30	
Moderado	1 (100)	0 (0)	&			

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento

Ao analisar o desfecho FA nova, verificou-se que o parâmetro idade foi estatisticamente significativo para a ocorrência do evento ($p = 0,001$), sendo que cada ano de incremento na idade aumentou a chance de nova FA em 36,6%. E novamente, o EuroSCORE logístico apresentou média e mediana significativamente maiores nos pacientes que apresentaram FA. Os demais parâmetros clínicos e escores de risco não mostraram associação com o desfecho avaliado (tabela 14).

Tabela 14 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho fibrilação atrial nova

VARIÁVEL	FA NOVA		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Idade no procedimento (anos)	(N = 53)	(N = 13)	1,366	1,116	1,672	0,001
média $\pm$ DP	81,5 $\pm$ 5	86,6 $\pm$ 3,4				
mediana (mín.; máx.)	82 (67; 91)	86 (80; 92)				
Sexo, n (%)						0,948
Feminino	28 (80)	7 (20)	1,00			
Masculino	25 (80,6)	6 (19,4)	0,96	0,28	3,24	
ICC (NYHA), n (%)						0,678
I/II	8 (72,7)	3 (27,3)	1,00			
III/IV	45 (81,8)	10 (18,2)	0,59	0,13	2,64	
IAM, n (%)						0,437
Não	41 (77,4)	12 (22,6)	1,00			
Sim	12 (92,3)	1 (7,7)	0,29	0,03	2,42	
DLP, n (%)						>0,999
Não	15 (83,3)	3 (16,7)	1,00			
Sim	38 (79,2)	10 (20,8)	1,32	0,32	5,45	
Tabagismo, n (%)						0,675
Não	45 (78,9)	12 (21,1)	1,00			
Sim	8 (88,9)	1 (11,1)	0,47	0,05	4,12	
HAS, n (%)						>0,999
Não	4 (80)	1 (20)	1,00			
Sim	49 (80,3)	12 (19,7)	0,98	0,10	9,58	
CICr<50, n (%)						>0,999
Não	17 (81)	4 (19)	1,00			
Sim	36 (80)	9 (20)	1,06	0,29	3,94	
DAC>50, n (%)						0,194
Não	22 (73,3)	8 (26,7)	1,00			
Sim	31 (86,1)	5 (13,9)	0,44	0,13	1,54	
DM, n (%)						0,109
Não	30 (73,2)	11 (26,8)	1,00			
Sim	23 (92)	2 (8)	0,24	0,05	1,18	
DPOC, n (%)						>0,999
Não	43 (79,6)	11 (20,4)	1,00			

Continua

VARIÁVEL	FA NOVA		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Continuação						
Sim	10 (83,3)	2 (16,7)	0,78	0,15	4,10	
EuroSCORE logístico	(N = 53)	(N = 13)	1,066	0,996	1,140	0,018
média ± DP	18,8 ± 8,6	24,1 ± 8,2				
mediana (mín.; máx.)	17 (5,7; 53,2)	24,9 (12,7; 40,3)				
EuroSCORE	(N = 52)	(N = 13)	1,006	0,856	1,181	0,818
média ± DP	6,9 ± 3,9	6,9 ± 3,3				
mediana (mín.; máx.)	5,9 (1,7; 21,4)	5,9 (2,7; 13,1)				
STS score	(N = 53)	(N = 13)	0,987	0,851	1,144	0,314
média ± DP	6,9 ± 4,9	6,7 ± 1,9				
mediana (mín.; máx.)	6 (2,3; 33,2)	6,8 (3,8; 9,4)				

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ClCr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Analisando-se os desfechos FA e variáveis ecocardiográficas, obteve-se uma relação estatisticamente significativa quanto ao parâmetro FE total pela E3D. Na análise, pacientes com menores frações de esvaziamento atrial, apresentaram mais FA, sendo que a cada incremento de 1% na FE total, a chance de FA diminuiu em 8,5% (tabela 15).

Tabela 15 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho fibrilação atrial nova

VARIÁVEL	FA NOVA		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
FEVE, %	(N = 53)	(N = 13)	1,031	0,958	1,109	0,420
média ± DP	59,1 ± 9,6	61,5 ± 8,9				
mediana (mín.; máx.)	62 (30; 72)	64 (41; 72)				
PSAP, mmHg	(N = 46)	(N = 13)	0,990	0,931	1,053	0,757
média ± DP	44,1 ± 9	43,1 ± 14,2				
mediana (mín.; máx.)	43,5 (24; 67)	42 (22; 69)				
SAE_R 4C, %	(N = 53)	(N = 13)	0,939	0,838	1,053	0,434
média ± DP	18,4 ± 5,8	16,5 ± 5,8				
mediana (mín.; máx.)	18,3 (8,1; 32,1)	17,5 (8,6; 25,2)				
SAE_{CT} 4C, %	(N = 53)	(N = 13)	0,925	0,804	1,065	0,325
média ± DP	11,1 ± 4,7	9,5 ± 4,8				
mediana (mín.; máx.)	10,3 (2; 22,5)	8,9 (3,4; 17,1)				
SAE_{CD} 4C, %	(N = 53)	(N = 13)	0,952	0,758	1,195	0,778
média ± DP	7,3 ± 2,7	7 ± 2,9				
mediana (mín.; máx.)	6,6 (2,6; 13,4)	6,6 (2,8; 11,7)				
SAE_R 2C, %	(N = 53)	(N = 13)	0,962	0,869	1,066	0,562
média ± DP	19,4 ± 6,1	18 ± 6,7				
mediana (mín.; máx.)	19,1 (9,3; 35)	19 (8,8; 28,1)				
						Continua

VARIÁVEL	FA NOVA		OR	IC (95%)		p
	NÃO	SIM		INF	SUP	
Continuação						
SAE _{CT} 2C, %	(N = 53)	(N = 13)	0,897	0,767	1,049	0,434
média ± DP	11,6 ± 4,5	9,8 ± 3,8				
mediana (mín.; máx.)	11,1 (2; 24,8)	11,4 (3,1; 14,5)				
SAE _{CD} 2C, %	(N = 53)	(N = 13)	1,035	0,877	1,220	0,606
média ± DP	7,8 ± 3,7	8,2 ± 3,5				
mediana (mín.; máx.)	7,3 (2,2; 17,4)	7,6 (2,4; 13,6)				
VAE máximo 3D, mL	(N = 28)	(N = 10)	0,998	0,965	1,033	>0,999
média ± DP	80,4 ± 21,5	79,7 ± 23,7				
mediana (mín.; máx.)	77,6 (40,3; 121,4)	78,6 (48,9; 123,3)				
VAE pré-A 3D, mL	(N = 28)	(N = 10)	1,002	0,967	1,039	>0,999
média ± DP	67,4 ± 19,5	68,4 ± 23,5				
mediana (mín.; máx.)	64,5 (35,9; 102,6)	65,2 (36,8; 111,1)				
VAE mínimo 3D, mL	(N = 28)	(N = 10)	1,013	0,978	1,049	0,667
média ± DP	53,9 ± 19,4	59,3 ± 24,3				
mediana (mín.; máx.)	55,2 (21,6; 97,3)	52,5 (33,3; 106,3)				
FE total do AE, %	(N = 28)	(N = 10)	0,915	0,837	1,001	0,041
média ± DP	34,4 ± 9,1	27,3 ± 8,7				
mediana (mín.; máx.)	34,9 (14,6; 52,4)	29,7 (12,1; 39,7)				
FE ativa do AE, %	(N = 28)	(N = 10)	0,942	0,875	1,014	0,102
média ± DP	21,2 ± 11,8	14 ± 11				
mediana (mín.; máx.)	21 (4; 42,8)	9,4 (4,3; 38,7)				
FE passiva do AE, %	(N = 28)	(N = 10)	0,977	0,884	1,081	0,664
média ± DP	16,2 ± 7,6	15 ± 7,3				
mediana (mín.; máx.)	15,4 (3,4; 35,7)	16,5 (1,6; 24,6)				
Refluxo Protético, n (%)						>0,999
Ausente	43 (79,6)	11 (20,4)	1,00			
Discreto	4 (100)	0 (0)	&			
Refluxo Paraprotético, n (%)						0,310
Ausente	23 (88,5)	3 (11,5)	1,00			
Discreto	23 (74,2)	8 (25,8)	2,67	0,63	11,34	
Moderado	1 (100)	0 (0)	&			

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo.

Ao avaliar o desfecho mortalidade geral, verificou-se que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentaram maiores taxas de óbito em relação aos pacientes sem a patologia (p = 0,004), com tempo médio de sobrevida de 31,7 meses, comparados com a sobrevida média de 77,5 meses em pacientes sem essa patologia. Os pacientes com maiores pontuações no EuroSCORE logístico também se apresentaram com maiores taxas de óbitos e menores taxas de sobrevida, conforme ilustra a tabela 16.

Tabela 16 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade por todas as causas

VARIÁVEL	TEMPO MÉDIO ESTIMADO (MESES)	IC (95%)		HR	IC (95%)		ÓBITOS	N TOTAL	%	p
		INF	SUP		INF	SUP				
Idade no procedimento (anos)				1,021	0,941	1,108				0,618
Sexo										0,733
Feminino	73,0	57,8	88,3	1,00			12	35	34,3	
Masculino	51,1	41,4	60,7	1,15	0,51	2,58	12	31	38,7	
ICC (NYHA)										0,954
I/II	63,5	36,8	90,1	1,00			4	11	36,4	
III/IV	70,9	58,8	83,0	0,97	0,33	2,84	20	55	36,4	
IAM										0,452
Não	64,2	52,8	75,6	1,00			20	53	37,7	
Sim	75,0	50,7	99,3	0,66	0,23	1,95	4	13	30,8	
Dislipidemia										0,496
Não	55,6	40,0	71,2	1,00			8	18	44,4	
Sim	73,2	60,1	86,4	0,75	0,32	1,74	16	48	33,3	
Tabagismo										0,234
Não	73,5	61,6	85,3	1,00			19	57	33,3	
Sim	38,8	21,8	55,8	1,81	0,67	4,88	5	9	55,6	
HAS										0,395
Não	67,8	38,5	97,1	1,00			1	5	20,0	
Sim	69,3	57,6	81,1	2,33	0,31	17,28	23	61	37,7	
CICr < 50 ml/min										0,496
Não	56,3	44,3	68,4	1,00			6	21	28,6	
Sim	68,4	54,9	81,9	1,38	0,55	3,47	18	45	40,0	
DAC > 50%										0,773
Não	61,4	50,3	72,6	1,00			11	30	36,7	
Sim	70,5	55,1	86,0	1,13	0,50	2,52	13	36	36,1	
DM										0,815
Não	69,7	55,7	83,7	1,00			16	41	39,0	
Sim	54,6	43,3	65,9	0,90	0,38	2,13	8	25	32,0	
DPOC										0,004
Não	77,5	65,8	89,2	1,00			16	54	29,6	
Sim	31,7	14,3	49,1	3,23	1,38	7,59	8	12	66,7	
EuroSCORE logístico				1,050	1,004	1,098				0,034
EuroSCORE II				0,997	0,896	1,109				0,951
STS score				1,044	0,976	1,117				0,210
Geral	70,9	59,8	82,1				24	66	36,4	

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CICr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos antes do implante da prótese aórtica, observa-se que pacientes com maiores volume mínimos e com menores FE total do AE pela E3D apresentaram significativamente mais óbitos ($p = 0,018$ e $p = 0,008$

respectivamente). Outros parâmetros associados à mortalidade foram a PSAP, com correlação direta (maiores níveis se associaram a maiores taxas de óbito) e a presença de refluxo paraprotético, sendo que a presença deste aumentou 4,69 vezes a taxa de óbito nessa população (tabela 17).

Tabela 17 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas

VARIÁVEL	HR	IC (95%)		p
		INF	SUP	
FEVE	0,990	0,950	1,032	0,778
PSAP	1,051	1,008	1,096	0,018
SAE _R 4C	0,969	0,900	1,042	0,476
SAE _{CT} 4C	0,981	0,896	1,074	0,774
SAE _{CD} 4C	0,923	0,796	1,070	0,312
SAE _R 2C	0,942	0,878	1,011	0,130
SAE _{CT} 2C	0,928	0,831	1,036	0,235
SAE _{CD} 2C	0,929	0,830	1,040	0,224
VAE máximo 3D	1,024	0,998	1,051	0,120
VAE pré-A 3D	1,032	1,002	1,064	0,068
VAE mínimo 3D	1,044	1,013	1,075	0,018
FE total do AE	0,896	0,834	0,962	0,008
FE ativa do AE	0,948	0,897	1,002	0,087
FE passiva do AE	0,961	0,892	1,035	0,313
Refluxo protético	2,47	0,56	10,91	0,224
Refluxo paraprotético (presente)	4,69	1,32	16,59	0,014

HR: hazard ratio; IC intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo.

Na análise multivariada, observou-se que a presença de DPOC e de refluxo paraprotético aumentaram o risco de mortalidade dos pacientes independente das demais características avaliadas na tabela 18. As respectivas curvas de Kaplan-Meier são demonstradas nas Figuras 17 e 18.

Tabela 18 - Análise multivariada dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas

VARIÁVEL	HR	IC (95%)		p
		INF	SUP	
DPOC	16,04	1,41	182,37	0,025
PSAP	1,07	0,95	1,20	0,287
VAE mínimo 3D	0,99	0,92	1,07	0,850
FE total (%)	0,91	0,78	1,06	0,208
Refluxo paraprotético (presente)	39,37	1,15	1351,60	0,042

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VAE: volume atrial esquerdo; FE fração de esvaziamento.

Considerando-se apenas os pacientes que apresentaram óbito após 30 dias do implante do dispositivo, com o intuito de excluir o evento relacionado diretamente ao procedimento, observa-se que o EuroSCORE logístico se mantém estatisticamente significativo ($p = 0,033$) e o DPOC passa a não apresentar mais correlação com o desfecho (tabela 19).

Tabela 19 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade por todas as causas após 30 dias do procedimento

VARIÁVEL	TEMPO MÉDIO ESTIMADO (MESES)	IC (95%)		HR	IC (95%)		ÓBITOS > 30 DIAS	N TOTAL	%	p
		INF	SUP		INF	SUP				
Idade no procedimento (anos)				1,050	0,948	1,163				0,349
Sexo										0,276
Feminino	85,1	71,5	98,7	1,00			7	30	23,3	
Masculino	54,5	45,5	63,6	1,72	0,64	4,58	10	29	34,5	
ICC (NYHA)										0,609
I/II	77,5	52,9	102,0	1,00			2	9	22,2	
III/IV	77,9	66,3	89,6	1,47	0,33	6,45	15	50	30,0	
IAM										0,952
Não	73,9	63,2	84,5	1,00			13	46	28,3	
Sim	75,0	50,7	99,3	0,97	0,31	2,97	4	13	30,8	
Dislipidemia										0,836
Não	66,6	53,7	79,5	1,00			5	15	33,3	
Sim	79,9	67,2	92,5	0,90	0,32	2,55	12	44	27,3	
Tabagismo										0,515
Não	80,5	69,1	91,8	1,00			14	52	26,9	
Sim	49,7	36,1	63,3	1,51	0,43	5,32	3	7	42,9	
HAS										0,176
Não	*			1,00			0	4	0,0	
Sim	*			23,80	0,02	28717,21	17	55	30,9	
CICr < 50 ml/min										0,481
Não	62,2	52,0	72,5	1,00			4	19	21,1	
Sim	76,9	63,9	89,8	1,49	0,49	4,59	13	40	32,5	
DAC > 50%										0,788
Não	65,8	55,5	76,0	1,00			9	28	32,1	
Sim	81,8	67,4	96,3	0,88	0,34	2,28	8	31	25,8	
DM										0,538
Não	81,6	68,8	94,4	1,00			10	35	28,6	
Sim	56,8	45,9	67,7	1,36	0,51	3,62	7	24	29,2	
DPOC										0,148
Não	82,0	70,9	93,2	1,00			13	51	25,5	

continua

VARIÁVEL	TEMPO MÉDIO ESTIMADO (MESES)	IC (95%)		HR	IC (95%)		ÓBITOS > 30 DIAS	N TOTAL	%	p
		INF	SUP		INF	SUP				
Continuação										
Sim	47,3	29,0	65,5	2,24	0,73	6,89	4	8	50,0	
EuroSCORE logístico				1,068	1,005	1,135				0,033
EuroSCORE II				1,028	0,916	1,155				0,634
STS score				1,035	0,945	1,134				0,456
Geral	79,3	68,7	89,9				17	59	28,8	

* Não foi possível estimar

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CICr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Quanto às variáveis ecocardiográficas, os desfechos relacionados a mortalidade geral acima de 30 dias foram uma menor FE atrial esquerda total e a presença de refluxo paraprotético (tabela 20).

Tabela 20 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade por todas as causas após 30 dias do procedimento

VARIÁVEL	HR	IC (95%)		p
		INF	SUP	
FEVE	0,991	0,943	1,042	0,736
PSAP	1,024	0,968	1,084	0,404
SAE _R 4C	0,998	0,918	1,084	0,960
SAE _{CT} 4C	1,016	0,914	1,129	0,774
SAE _{CD} 4C	0,954	0,806	1,130	0,587
SAE _R 2C	0,956	0,880	1,040	0,295
SAE _{CT} 2C	0,931	0,812	1,067	0,303
SAE _{CD} 2C	0,959	0,842	1,093	0,529
Volume máximo AE 3D	1,016	0,985	1,048	0,321
Volume pre P AE 3D	1,021	0,985	1,058	0,265
Volume mínimo AE 3D	1,033	0,996	1,073	0,084
FE total do AE	0,920	0,849	0,999	0,046
FE ativa do AE	0,957	0,901	1,017	0,154
FE passiva do AE	0,981	0,904	1,064	0,648
Refluxo protético	1,35	0,18	10,33	0,776
Refluxo paraprotético (presente)	4,10	1,13	14,83	0,032

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE: fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo.

Analisando-se apenas a mortalidade relacionada a causas cardiovasculares, a variável DPOC foi a única variável estatisticamente significativa relacionada ao

desfecho ($p = 0,013$). Os modelos de risco EuroSCORE II, EuroSCORE logístico e STS score não apresentaram correlação com a mortalidade cardiovascular (tabela 21).

Tabela 21 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade cardiovascular

VARIÁVEL	TEMPO ESTI-MADO (MESES)	IC (95%)		HR	IC (95%)		ÓBI- TOS CV	N TO- TAL	%	p
		INF	SUP		INF	SUP				
Idade no proce- dimento (anos)				1,015	0,909	1,133				0,793
Sexo										0,970
Feminino	85,7	72,1	99,3	1,00			7	35	20,0	
Masculino	59,1	49,7	68,5	1,02	0,34	3,09	6	31	19,4	
ICC (NYHA)										0,126
I/II	63,5	36,8	90,1	1,00			4	11	36,4	
III/IV	88,1	77,2	99,1	0,41	0,13	1,34	9	55	16,4	
IAM										0,238
Não	76,5	66,1	87,0	1,00			12	53	22,6	
Sim	92,5	70,5	114,4	0,31	0,04	2,41	1	13	7,7	
DLP										0,748
Não	67,1	51,7	82,5	1,00			4	18	22,2	
Sim	85,7	73,5	97,8	0,83	0,25	2,68	9	48	18,8	
Tabagismo										0,210
Não	87,4	76,8	98,0	1,00			10	57	17,5	
Sim	42,3	24,8	59,8	2,25	0,61	8,32	3	9	33,3	
HAS										0,930
Não	67,8	38,5	97,1	1,00			1	5	20,0	
Sim	84,7	73,6	95,8	1,10	0,14	8,48	12	61	19,7	
ClCr<50 ml/min										0,214
Não	67,1	57,9	76,4	1,00			2	21	9,5	
Sim	80,5	67,3	93,7	2,51	0,56	11,35	11	45	24,4	
DAC>50%										0,459
Não	72,5	62,7	82,3	1,00			5	30	16,7	
Sim	83,0	68,9	97,2	1,52	0,50	4,67	8	36	22,2	
DM										0,595
Não	82,7	69,2	96,2	1,00			9	41	22,0	
Sim	63,5	53,9	73,1	0,73	0,22	2,37	4	25	16,0	
DPOC										0,013
Não	90,2	79,9	100,5	1,00			8	54	14,8	
Sim	42,6	22,9	62,3	3,75	1,22	11,57	5	12	41,7	
EuroSCORE logístico				1,036	0,978	1,098				0,230
EuroSCORE II				0,986	0,850	1,145				0,858
STS score				1,057	0,980	1,140				0,149
Geral	85,0	74,6	95,4				13	66	19,7	

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ClCr: clearance de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas

superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Verificou-se que os parâmetros ecocardiográficos relacionados à E3D, incluindo o VAE máximo, mínimo e pré-A, apresentaram correlação com mortalidade cardiovascular. Assim, quanto maiores foram esses volumes, maiores foram as taxas do desfecho avaliado. A FE total do AE também se mostrou significativa, acarretando aumento no risco. Outros parâmetros que se mostraram significativos para este desfecho foram a PSAP (correlação direta) e o refluxo protético, no qual sua presença esteve associada ao óbito cardiovascular (tabela 22).

Tabela 22 - Análise da associação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade cardiovascular

VARIÁVEL	HR	IC (95%)		p
		INF	SUP	
FEVE	0,978	0,928	1,030	0,401
PSAP	1,093	1,039	1,151	0,001
SAE _R 4C	0,911	0,817	1,015	0,091
SAE _{CT} 4C	0,917	0,804	1,045	0,192
SAE _{CD} 4C	0,865	0,698	1,071	0,183
SAE _R 2C	0,904	0,817	1,000	0,051
SAE _{CT} 2C	0,877	0,756	1,017	0,082
SAE _{CD} 2C	0,898	0,767	1,051	0,179
VAE máximo 3D	1,057	1,008	1,108	0,021
VAE pre P 3D	1,074	1,015	1,135	0,013
VAE mínimo 3D	1,074	1,023	1,127	0,004
FE total do AE	0,817	0,711	0,939	0,004
FE ativa do AE	0,907	0,805	1,021	0,106
FE passiva do AE	0,906	0,794	1,034	0,142
Refluxo Protético	7,39	1,35	40,50	0,021
Refluxo Paraprotético (Presente)	5,52	0,63	48,42	0,123

HR: hazard ratio; IC intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; VAE: volume atrial esquerdo; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo.

Considerando-se apenas os pacientes que apresentaram óbito cardiovascular após 30 dias do implante do dispositivo, observa-se que não houve variáveis clínicas ou escores de risco que se correlacionaram a este desfecho (tabela 23). A PSAP foi a única variável ecocardiográfica que se associou à mortalidade cardiovascular após 30 dias do TAVI, com $p = 0,023$ (tabela 24).

Tabela 23 - Análise da associação de dados clínicos com o desfecho mortalidade cardiovascular após 30 dias do procedimento

VARIÁVEL	TEMPO MÉDIO ESTIMADO (MESES)	IC (95%)		HR	IC (95%)		ÓBITOS CV > 30 DIAS	N TOTAL	%	p
		INF	SUP		INF	SUP				
Idade no procedimento (anos)				1,094	0,912	1,312				0,334
Sexo										0,217
Feminino	99,9	91,5	108,3	1,00			2	30	6,7	
Masculino	63,1	54,9	71,4	2,94	0,50	17,47	4	29	13,8	
ICC (NYHA)										0,202
I/II	77,5	52,9	102,0	1,00			2	9	22,2	
III/IV	96,9	88,0	105,8	0,35	0,06	1,90	4	50	8,0	
IAM										0,774
Não	88,1	80,3	95,9	1,00			5	46	10,9	
Sim	92,5	70,5	114,4	0,73	0,09	6,26	1	13	7,7	
Dislipidemia										0,585
Não	80,4	72,0	88,8	1,00			1	15	6,7	
Sim	93,4	82,8	104,0	1,81	0,21	15,47	5	44	11,4	
Tabagismo										0,584
Não	95,8	87,0	104,5	1,00			5	52	9,6	
Sim	54,2	41,7	66,7	1,83	0,20	16,36	1	7	14,3	
HAS										0,441
Não	*			1,00			0	4	0,0	
Sim	*			23,57	0,00	5761855	6	55	10,9	
CICr<50 ml/min										0,098
Não	*			1,00			0	19	0,0	
Sim	*			36,86	0,03	53003	6	40	15,0	
DAC>50%										0,954
Não	77,7	70,1	85,2	1,00			3	28	10,7	
Sim	96,3	85,8	106,9	1,05	0,21	5,23	3	31	9,7	
DM										0,488
Não	96,8	86,8	106,9	1,00			3	35	8,6	
Sim	66,1	57,6	74,7	1,76	0,35	8,85	3	24	12,5	
DPOC										0,698
Não	95,5	86,4	104,5	1,00			5	51	9,8	
Sim	63,6	48,3	79,0	1,53	0,18	13,14	1	8	12,5	
EuroSCORE logístico				1,055	0,956	1,163				0,286
EuroSCORE II				1,063	0,887	1,274				0,507
STS mort				1,056	0,944	1,182				0,342
Geral	95,0	86,4	103,7				6	59	10,2	

* Não foi possível estimar

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CICr: *clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min; DAC > 50%: doença arterial coronária com lesões obstrutivas superiores a 50%; DM: diabetes *mellitus*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

Tabela 24 - Análise da correlação de dados ecocardiográficos com o desfecho mortalidade cardiovascular após 30 dias do procedimento

VARIÁVEL	HR	IC (95%)		p
		INF	SUP	
FEVE	0,968	0,898	1,043	0,394
PSAP	1,098	1,013	1,191	0,023
SAE _R 4C	0,933	0,801	1,087	0,374
SAE _{CT} 4C	0,938	0,775	1,135	0,510
SAE _{CD} 4C	0,896	0,670	1,197	0,457
SAE _R 2C	0,900	0,775	1,046	0,171
SAE _{CT} 2C	0,811	0,637	1,033	0,089
SAE _{CD} 2C	0,946	0,763	1,173	0,615
Volume máximo 3D	1,067	0,987	1,154	0,103
Volume pre P 3D	1,086	0,984	1,197	0,100
Volume mínimo 3D	1,099	1,000	1,208	0,051
FE total	0,805	0,631	1,027	0,081
FE ativa	0,908	0,756	1,090	0,299
FE passiva	0,943	0,781	1,140	0,546
Refluxo Protético	4,80	0,50	46,32	0,175
Refluxo Paraprotético (Presente)	3,72	0,37	36,96	0,262

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SAE_R: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; SAE_{CD}: *strain* do átrio esquerdo na fase de conduto; 4C: janela apical quatro câmaras; 2C: janela apical duas câmaras; 3D: tridimensional; FE fração de esvaziamento.

Nessa análise de desfechos, todos os dados clínicos e ecocardiográficos relacionados tanto a internações quanto FA, ICC, mortalidade geral e cardiovascular, em qualquer data ou após 30 dias do procedimento, foram relativos ao *status* pré-implante do dispositivo, exceto pelos parâmetros refluxo protético e paraprotético, que são dados de análise após o implante do TAVI.

6 DISCUSSÃO

6.1 Características da população

As características clínicas da amostra refletem as múltiplas comorbidades desses pacientes, principalmente relacionadas ao sistema cardiovascular. A taxa de DAC com lesões maiores que 50% foi de 54,5%. A prevalência dessa comorbidade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos da valva aórtica já foi demonstrado em um grande registro sueco em pacientes submetidos simultaneamente a cirurgia de revascularização miocárdica e troca valvar aórtica, que ocorreu em 7,2% dos pacientes com idade ≤ 50 anos, 30,2% dos pacientes com idade entre 51 e 60 anos, 41,2% dos pacientes com idade entre 61 e 70 anos, e 51,2% dos paciente com idade ≥ 71 anos⁷⁷.

Refluxo paraprotético esteve presente em 55,1% dos pacientes da nossa amostra, sendo que em apenas um paciente foi de grau moderado, e os demais de grau discreto. Um estudo que avaliou diferentes métodos para quantificação deste refluxo demonstrou uma associação estatisticamente significativa com mortalidade em um ano, a qual foi de 11,5% (37/322) para refluxos ausentes ou mínimos; de 18% (62/345) em pacientes com refluxos discretos e de 23,1% (6/26) em pacientes com refluxo maior do que discreto. Estes índices dizem respeito à avaliação por meio da ecocardiografia e se mostrou consistente após análise multivariada⁷⁸.

O TAVI foi realizado também em pacientes com valva aórtica bivalvular, porém apenas em três pacientes de nossa amostra. Curiosamente, os três pacientes cursaram com refluxo paraprotético, todos de grau discreto. Em uma metanálise envolvendo 12 estudos com valva aórtica bivalvular, comparando os desfechos com os pacientes de anatomia trivalvular, demonstrou-se uma associação significativa de aumento da incidência de refluxo paraprotético (RR = 1,42; $p = 0,006$), mas não da incidência de implante de marca-passo ($p = 0,90$) e das taxas de mortalidade precoce ($p = 0,68$) e de médio prazo ($p = 0,72$)⁷⁹.

Em uma análise sistemática da literatura, na busca de estudos que envolveram pacientes com EAo importante e avaliação da função atrial esquerda por meio do *strain*, pela técnica do STE, encontramos 5 estudos que avaliaram diferentes

desfechos clínicos. A tabela 25 expõe os valores basais da função atrial nestes estudos.

Todaro *et al.* (2015)⁸⁰ avaliaram a utilidade do *strain* atrial para estratificação de risco em pacientes com EAo grave assintomática. Em sua amostra de 89 pacientes, eles avaliaram desfechos como morte, internação por ICC, síncope e angina, e correlacionaram a diminuição do SAE_R com a ocorrência destes eventos. A publicação de Lisi *et al.* (2012)⁷⁵ também levantou dados de função atrial através do *strain* ao estudar 43 pacientes com EAo importante, FEVE normal e sem DAC significativa que foram submetidos à TVAo. Eles também compararam com uma amostra controle que exibiam SAE_R de $40,4 \pm 6,5\%$ e SAE_{CT} de $16,3 \pm 3,7$ e verificaram que a população de seu estudo apresentava redução significativa dos dois parâmetros comparadas aos seus controles ($p < 0,0001$ para ambos).

Em sua amostra basal, Spethmann *et al.* (2013)⁸¹ apresentaram um SAE_R, SAE_{CD} e SAE_{CT} também reduzidos antes do TAVI. Na avaliação 12 meses após o procedimento, houve melhora significativa das funções reservatório e conduto. Já Poulin *et al.* (2017)⁸² buscaram correlacionar o impacto do TAVI na recuperação da função atrial esquerda e relacionar a função dessa cavidade com o início de FA após o procedimento. Por fim, em 2017 Pessoa-Amorim *et al.*⁸³ também avaliaram a redução da função atrial como preditor de FA em pacientes submetidos a TVAo. Em sua amostra basal, o SAE_R médio era de $25,5\% \pm 10,9\%$, o SAE_{CD} era de $13,0\% \pm 7,1\%$ e o SAE_{CT} era de $14,2\% \pm 7,1\%$. Eles sugeriram que a ecocardiografia com a técnica do STE antes da cirurgia pode auxiliar na estratificação de risco, particularmente em pacientes com AE não dilatado, em que o SAE_R e o SAE_{CT} mostraram estar relacionados à ocorrência do evento nesses pacientes, mas não em pacientes com AE dilatado.

Tabela 25 – Revisão da literatura das características basais do *strain* atrial esquerdo em pacientes com estenose aórtica

ESTUDO	n	ANO	SAE _R % (MÉDIA ± DP)	SAE _{CT} % (MÉDIA ± DP)
Lisi <i>et al.</i>	43	2012	$19,69 \pm 4,17$	$-11,52 \pm 3,65$
Spethmann <i>et al.</i>	54	2013	$21,5 \pm 11,2$	$-13,2 \pm 9,0$
Todaro <i>et al.</i>	89	2015	$19,6 \pm 5,0$	$-10,0 \pm 3,0$
Poulin <i>et al.</i>	52	2017	$21,0 \pm 7,4$	$-9,9 \pm 4,5$
Pessoa-Amorim <i>et al.</i>	149	2017	$25,5 \pm 10,9$	$-14,2 \pm 7,1$

SAER: *strain* do átrio esquerdo na fase de reservatório; SAECT: *strain* do átrio esquerdo na fase de contração; DP: desvio padrão; *et al.*: e colaboradores.

Há uma escassez de dados quanto à função atrial avaliada pela E3D na literatura antes e após TAVI ou troca valvar aórtica tradicional. Truong *et al.*⁸⁴ (2018) avaliaram pacientes submetidos ao procedimento percutâneo comparando os volume e funções atriais obtidos pela E2D. Neste estudo, a FE total foi de $46\% \pm 7\%$, a FE passiva de $21\% \pm 6\%$ e a FE ativa de $32\% \pm 6\%$, com todos os valores superiores ao da nossa amostra basal.

Considerando todos esses dados da literatura e comparando aos nossos, o que se observa é uma nítida redução dos parâmetros de função atrial esquerda antes da correção da EAo, em todos os estudos avaliados, o que está de acordo com nossos resultados inclusive o nosso. O que se pode inferir é que a severidade da disfunção diastólica e das pressões de enchimento do VE acarretam aumento das pressões no AE e perda de suas propriedades intrínsecas e, assim, levam à deterioração dessa cavidade, com redução de todos os seus parâmetros de função atrial.

6.2 Comparações gerais antes e após TAVI

Deve-se levar em consideração que EAo é uma doença com acometimento muito além da valva aórtica, tendo como consequência todo um rearranjo estrutural nos miócitos das câmaras cardíacas, secundário à sobrecarga pressórica que essa patologia envolve, levando à perda das funções ventricular e atrial esquerdas. Assim, avaliamos as consequências clínicas e alterações ecocardiográficas dessa patologia, bem como a reversibilidade de algumas alterações. A função atrial, especificamente, será discutida no próximo tópico.

Um dos parâmetros avaliados foram os gradientes transvalvares aórticos antes e após o procedimento, que mostram redução significativa tanto no pico sistólico quanto no médio, demonstrando a eficiência dessas próteses em reduzir a pós-carga, levando em consideração o desenvolvimento de sistemas de baixo perfil utilizados nestes dispositivos. A partir de então, com a resolução da pós carga, o paciente passa a ter melhora de outros parâmetros, como a classe funcional que apresentou queda significativa do status de NYHA ($p < 0,001$) após o procedimento (figura 13).

Figura 13 - Análise comparativa da classe funcional dos pacientes pela NYHA antes e após TAVI dos pacientes da nossa amostra

FONTE: Guimarães e Le Bihan, 2019

NYHA: *New York Heart Association*

No estudo PARTNER coorte B⁸⁵, 74,8% dos pacientes sobreviventes submetidos ao TAVI estavam em classe funcional NYHA I ou II, um ano após o procedimento; comparados com 42% dos pacientes que continuaram em tratamento medicamentoso. Outro estudo que também abordou a classe funcional em pacientes submetidos ao TAVI também demonstrou achados semelhantes (figura 14) com 73,3% dos pacientes no pós procedimento em classe funcional NYHA I ou II, sendo a elevada PSAP e a presença de refluxo paraprotético (superior a 2+/4+) preditores de pior classe funcional após o procedimento⁸⁶.

Figura 14 - Classe funcional (NYHA) antes e após TAVI dos 45 pacientes sobreviventes em 5 anos de seguimento.

FONTE: Bouleti *et al.*, 2015

NYHA: *New York Heart Association*

Concomitante à melhora da classe funcional, observou-se um incremento significativo da FEVE, mas não se observou uma melhora da função diastólica, apesar de visivelmente haver mais pacientes em classe funcional I após o procedimento (33,9% após vs. 17,9% antes do procedimento). No entanto, a concomitante melhora da classe funcional, dos parâmetros de função atrial esquerda e de PSAP sugere que há uma melhora substancial na hemodinâmica do paciente e, apesar da não significância estatística nessa análise (a avaliação da diástole foi realizada por parâmetros tradicionais), deve-se levar em consideração outros parâmetros incluídos na função diastólica que não foram empregados nessa análise como, por exemplo, a própria função atrial esquerda.

6.3 Comparações da função atrial antes e após TAVI

Neste trabalho, utilizando-se ambas as técnicas de avaliação da função atrial, tanto o método do STE (gráfico 3), quanto a E3D, notou-se uma melhora das funções atriais de reservatório e de contração. Entretanto, não se observou melhora na função conduto pelas duas técnicas ecocardiográficas (STE e E3D).

Gráfico 3 - O comportamento do *strain* atrial esquerdo antes e após TAVI

SAE: *strain* atrial esquerdo; SAE_R *strain* atrial esquerdo na fase de reservatório; SAE_{CT}: *strain* atrial esquerdo na fase de contração atrial; SAE_{CD}: *strain* atrial esquerdo na fase de conduto; 4C: 4 câmaras; 2C: 2 câmaras.

Um estudo envolvendo 432 pacientes sem FA ou histórico de cirurgia valvar mitral, analisou os padrões de diástole e correlacionou com os padrões de função atrial esquerda obtidos pela E3D. Eles observaram que o volume de esvaziamento ativo do AE tinha maior contribuição em pacientes com disfunção diastólica leve do que em pacientes normais e essa contribuição reduzia-se progressivamente nas disfunções moderadas a importantes. De forma inversa, a função conduto foi significativamente maior do que em pacientes com disfunção diastólica mais severas, tendo ela progressivamente aumentado com a progressão da severidade da disfunção diastólica. A figura 15 ilustra o comportamento habitual das curvas de VAE de acordo com a evolução da função diastólica. Observa-se que a função conduto tem um comportamento de incremento à medida que se progride a disfunção diastólica, ao passo que a contração atrial tem sua redução progressiva, o que é facilmente visualizado na imagem⁸⁷.

Figura 15 - Curvas de função atrial pela E3D nos diferentes tipos de disfunção diastólica

FONTE: Yamano *et al.*, 2017

Nappo *et al.* (2016)⁸⁸ estudaram especificamente a função conduto através da E3D, correlacionando-a com a função diastólica graduada em normal, disfunção leve, moderada ou importante. Eles determinaram a função conduto integrando parâmetros de VAE expressos como uma porcentagem do *stroke volume* do VE e também em valores absolutos como taxa de fluxo indexada pela superfície corpórea, em ml/s/m². A disfunção diastólica esteve relacionada com a função conduto atrial expressa em porcentagem do *stroke volume* do VE ($p = 0,0007$), com maiores porcentagens dessa contribuição à medida que se piora o grau de disfunção diastólica (figura 16). Uma relação mais fraca se observou nessa mesma análise, porém utilizando a função conduto como taxa de fluxo ($p = 0,03$). Neste trabalho, eles também pontuam que essa função física do AE pode ser mais apropriadamente vista como um atributo de função diastólica do VE, em vez de refletir características atriais intrínsecas.

Figura 16 - Relação entre a função conduto e a disfunção diastólica

FONTE: Nappo R, *et al.*, 2016

Há uma relação linear entre o aumento progressivo da disfunção diastólica ventricular, avaliada por parâmetros clássicos do Doppler, e a função conduto, expressa através de sua relação com o *stroke volume* nos pacientes desse estudo.

D'Ascenzi *et al.* (2013)⁸⁹ avaliaram pacientes submetidos ao TAVI e obtiveram achados semelhantes aos nossos. Houve melhora da função atrial de reservatório (14.4 ± 3.9 vs. 19.1 ± 4.7 %, $p < 0,001$) e da função de contração (8.4 ± 2.5 vs. 11.0 ± 4.1 %, $p < 0.05$) obtidas pela técnica do STE 2D após o procedimento percutâneo. Outro parâmetro que avaliaram foi a rigidez do AE combinando o índice E/E' obtido pelo Doppler pulsátil e tecidual e o SAE_R. Este parâmetro também apresentou redução três meses após o procedimento (0.93 ± 0.59 vs. 0.65 ± 0.37 , respectivamente, $p < 0,001$).

Sabe-se que o papel principal do AE é modular o enchimento do VE e sua performance cardiovascular, servindo como reservatório para o retorno do sangue das veias pulmonares durante a sístole do VE, como conduto para o retorno sanguíneo das veias pulmonares durante a fase inicial da diástole e como uma bomba contrátil que otimiza o enchimento do VE durante a fase final da diástole. Existe uma crítica interação entre essas funções atriais e a performance sistólica e diastólica do VE. Assim, enquanto a complacência do AE (ou seu inverso, a rigidez), e em uma menor extensão, a contratilidade e o relaxamento do AE são os maiores determinantes da função reservatório durante a sístole do VE, o volume sistólico final

do VE e o movimento de descida da base do VE em direção ao ápice são contribuintes importantes. A função conduto é também dependente da complacência do AE, mas devido ao fato da valva mitral estar aberta durante essa fase da diástole, a função conduto está intimamente relacionada ao relaxamento e à complacência do VE. A função contração reflete a magnitude da contratilidade atrial, mas também depende do retorno venoso (pré-carga atrial), da pressão diastólica final do VE e da reserva sistólica do VE⁹⁰.

Em nosso estudo, a melhora das funções reservatório e contração do AE pode associar-se ao fato da existência de uma correlação dessas funções à elasticidade do AE e à capacidade intrínseca de contração atrial. Já a função conduto, que apresenta uma relação mais estreita com a complacência ventricular esquerda, não demonstrou melhora após o procedimento percutâneo. Dessa forma, pode-se inferir que existe uma melhora evidente das funções relacionadas diretamente ao AE, associadas à redução de seus volumes. Já os parâmetros relacionados ao VE, tem um comportamento diferente nestes pacientes, talvez pelo grau de fibrose gerada pelo processo crônico de sobrecarga, que parece ser menos reversível no VE do que na cavidade atrial.

Por fim, a melhora da função atrial esquerda não se evidencia apenas por estes métodos. A velocidade de pico do apêndice atrial esquerdo é outro parâmetro diretamente relacionado à função atrial, cuja análise pode ser útil para o entendimento da fisiologia dessa cavidade, espelhando particularmente a capacidade contrátil do AE. Um estudo com ecocardiografia transesofágica aferiu essa velocidade imediatamente antes e logo após o procedimento e observou uma melhora significativa após o TAVI ($32,45 \pm 10,7$ cm/s vs. $47,6 \pm 12,61$ cm/s)⁹¹.

Assim, a compreensão das diversas fases do AE e a avaliação das curvas e dos valores de função atrial esquerda pode nos ajudar a inferir o grau de função diastólica e o grau de acometimento do VE ocasionado pela EAo, podendo, por fim, ser um fator determinante para a sintomatologia desses pacientes. Dessa forma, pode ser um parâmetro que servirá inclusive para indicação mais precoce de intervenção nessa patologia.

Para melhor compreender a variação dos parâmetros de função do AE e dos VAE após TAVI, buscou-se também relacioná-los com outras variáveis clínicas e ecocardiográficas. Em seu estudo, D'Ascenzi *et al.* (2013)⁸⁹ também realizaram análise semelhante. Entre os resultados que obtiveram através de modelos de

regressão multivariados, eles identificaram o VAE 2D e o GS transaórtico médio prévio como preditores de redução do VAE três meses após o TAVI ($\beta = -0,369$; $p < 0,0001$ e $\beta = -0,285$; $p < 0,0001$; respectivamente). Quanto ao SAE_R , os determinantes independentes de seu aumento três meses após o procedimento foram também o GS transaórtico médio prévio ($r = -0,415$; $p < 0,0001$) e o VAE prévio ($r = 0,355$; $p < 0,0001$), além da variação de mudança na taxa de E/A ($r = 0,205$; $p < 0,0001$), que não foi avaliada em nosso estudo.

Outro parâmetro que se mostrou um fator preditor independente de recuperação do SAE_R em nosso estudo foi a variação da PSAP (sua queda), muito provavelmente relacionado ao mecanismo ao alívio nas pressões de enchimento ventricular que ocorre após a correção da EAo, levando a menor sobrecarga pressórica retrógrada em território pulmonar e câmaras direitas. A redução dos VAE máximo e mínimo obtidos pela E3D tiveram como fatores preditores independentes a queda dos GS máximos após o procedimento e o aumento dos VAE pela E2D antes do TAVI, muito semelhante aos achados de D'Ascenzi. Já a redução do VAE pré-A teve como fator preditor independente apenas o VAE 2D antes do TAVI.

Esses achados mostram a importância do TAVI na regressão de parâmetros de sobrecarga pressórica, contribuindo para a regressão dos VAE e para melhora da função atrial esquerda. Dessa forma, a cavidade atrial esquerda é um reflexo de toda essa hemodinâmica complexa que envolve a EAo e pode ser um parâmetro valioso na sua avaliação.

6.4 Análise dos desfechos após o implante do TAVI

Levando em consideração o perfil de pacientes submetidos ao TAVI, com idade avançada e presença de múltiplas comorbidades concomitantes, acreditamos que a taxa de reinternações é um desfecho relevante neste grupo. Em um registro canadense denominado *Bern TAVI Registry* realizado entre 2007 e 2014, que acompanhou 868 pacientes após a alta, foi verificado que 25,4% eram readmitidos no hospital em um ano e 46,1% dessas readmissões eram de causas cardiovasculares. A taxa de mortalidade foi significativamente aumentada após reinternações por qualquer causa⁹². Em nosso estudo, observamos 10 internações por causas cardiovasculares (15,2% dos pacientes) e destes, três apresentaram óbito.

A despeito destes dados, em nosso estudo não identificamos preditores clínicos ou ecocardiográficos para a ocorrência deste desfecho. Provavelmente o tamanho da amostra foi um limitador para avaliação deste parâmetro.

A ICC é uma das principais causas de internações destes pacientes⁹². Observa-se uma relação entre o EuroSCORE logístico e a presença do desfecho ICC NYHA III e IV, que foi observado em 16,9% dos pacientes da amostra deste estudo. Os modelos de risco pré-operatórios são úteis na avaliação e aconselhamento de pacientes, e foram desenvolvidos para estimar o risco de mortalidade intra-hospitalar e complicações associadas com cirurgias valvares, com ou sem revascularização miocárdica. Inicialmente, a terapia transcater foi realizada em pacientes com risco cirúrgico proibitivo, estimado por escores de risco⁸⁵. Hoje o TAVI vem ganhando cada vez mais espaço e já existem trabalhos avaliando desfechos como morte e AVC, que mostram resultados não inferiores à cirurgia em pacientes de baixo risco (STS médio de $1,9\% \pm 0,7\%$)⁹³.

Observa-se uma correlação de escores de risco, como o EuroSCORE II, o EuroSCORE logístico e o STS, com desfechos de mortalidade precoce e tardia em pacientes submetidos ao TAVI^{94,95}. Não há, no entanto, trabalhos correlacionando estes mesmos escores de risco com o desenvolvimento de ICC no pós procedimento. Já em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, Hirose *et al.* (2009)⁹⁶, mostraram relação entre o EuroSCORE e a taxa de ocorrência de ICC no pós operatório, além do score ser um bom preditor de mortalidade, complicações infecciosas, AVC e insuficiência renal. Os autores também pontuam que o EuroSCORE logístico poderia mais precisamente estimar os desfechos desses pacientes. No entanto, seu cálculo é mais complexo e requer *software* de computador, não tendo sido utilizado em seu trabalho.

A FA, que também foi avaliada entre os desfechos em nosso estudo, tem um cenário importante no contexto do TAVI. Essa arritmia tem efeitos deletérios ao sistema cardiovascular por vários mecanismos que incluem a perda da contribuição atrial ao enchimento ventricular, o aumento na pressão diastólica no AE, a redução do intervalo de enchimento diastólico passivo e possíveis regurgitações valvares atrioventriculares⁹⁷. Em pacientes submetidos ao TAVI, a FA está associada a um risco aumentado de eventos isquêmicos, hemorrágicos e óbito⁹⁸.

Neste estudo, a idade foi um dos preditores para ocorrência de FA nos pacientes submetidos ao TAVI. Este achado já foi demonstrado em um estudo

multicêntrico envolvendo 1959 pacientes sem FA previamente, que foram submetidos ao TAVI, sendo que a idade foi uma variável independente para prever nova FA (HR 0,955; IC 95% 0,925-0,987; $p = 0,006$). Neste mesmo estudo, o EuroSCORE logístico também se mostrou significativo na análise univariada (HR 1,014; IC 95% 1,002-1,025; $p = 0,021$), porém sem significância estatística na análise multivariada⁹⁹. Achados muito semelhantes ao nosso estudo, que também pontuou a idade e o EuroSCORE logístico como relevantes na análise univariada.

Dentro os parâmetros de função atrial, a FE total do AE se mostrou importante quanto à ocorrência de FA. Saha *et al.* (2011)¹⁰⁰ também demonstrou relação entre a ocorrência dessa arritmia e a FE total do AE que foi reduzida em relação aos controles ($42 \pm 16\%$ vs. $67 \pm 13\%$, $P < 0,001$). Tendo em vista os efeitos deletérios da FA, relacionados principalmente aos seus desfechos como morte, AVC e ICC, a FE total poderia ser uma ferramenta útil na avaliação do risco de ocorrência dessa arritmia, juntamente com as variáveis clínicas anteriormente citadas.

Quanto à mortalidade, dividiu-se em mortalidade geral e cardiovascular. Dentre os óbitos de causas gerais não cardiovasculares, pontua-se choque séptico, complicações após queda da própria altura, câncer metastático, insuficiência renal aguda, obstrução intestinal aguda e doenças pulmonares crônicas, sendo as causas infecciosas as mais prevalentes. Dentre os óbitos de causas cardiovasculares, os pacientes deste estudo apresentaram como causas o infarto agudo do miocárdio, a morte súbita, a obstrução coronária pela prótese, a disfunção protética e a endocardite. Os óbitos foram subdivididos pelo seu tempo de ocorrência, em gerais (a qualquer tempo) ou 30 dias após o implante do dispositivo. Com essa subdivisão buscou-se reduzir o fator de influência da complicação diretamente relacionada ao procedimento sob o óbito.

Assim, observou-se que, quanto à mortalidade geral, os fatores relacionados ao óbito incluíram novamente o EuroSCORE logístico, além do DPOC, da PSAP e da presença de refluxo paraprotético. O DPOC já foi correlacionado à mortalidade em pacientes submetidos ao TAVI em vários estudos. Em uma metanálise de 28 estudos envolvendo 51.530 pacientes, sua incidência variou entre 12,5% e 43,4% dos pacientes submetidos ao procedimento percutâneo e impactou negativamente na sobrevida geral a curto e longo prazo (30 dias: OR 1,43; IC 95%; 1,14 -1,79; mais de 2 anos: OR 1,34; IC 95%; 1,02 - 1,64) e também foi associado a um aumento de mortalidade por causas cardíacas a curto e médio prazo (30 dias: OR 1,29; IC 95%;

1,02-1,64; 1 ano: OR 1,09; IC 95%; 1,02-1,17)¹⁰¹. Em nosso estudo, o DPOC foi um preditor independente de mortalidade geral (figura 17).

Figura 17 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida geral dos pacientes com e sem DPOC

FONTE: Guimarães e Le Bihan, 2019

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) mostrou-se um preditor independente para mortalidade geral nos pacientes submetidos ao TAVI

A principal causa de HP são as doenças do coração esquerdo que levam à transmissão da elevada pressão diastólica do VE e/ou do AE. A HP está associada a um pior prognóstico em pacientes com EAo, além de maior incidência de morte súbita e severidade dos sintomas¹⁰². Em uma metanálise de 16 estudos envolvendo 9204 pacientes foram avaliados os desfechos de pacientes submetidos ao TAVI com e sem HP, a presença desta antes do procedimento aumentou significativamente todas as causas de mortalidade em 30 dias (OR 1,52; IC 95%; 1,28 - 1,80), em um ano (OR 1,39; IC 95%, 1,27 - 1,51) e em dois anos (OR 2,00; IC 95%; 1,49 - 2,69) comparados com pacientes sem HP, independente de diferentes métodos de avaliação deste parâmetro (cateterismo cardíaco ou ecocardiografia). A HP também foi associada à maior mortalidade cardiovascular em 30 dias e em um ano, além de maior risco de AVC em um ano e IRA em 30 dias¹⁰³.

O refluxo paraprotético também foi avaliado em metanálise envolvendo 17 estudos com 15.131 pacientes, demonstrando um aumento significativamente estatístico de 2,12 vezes na mortalidade quando o refluxo paraprotético era igual a

superior a moderado (HR: 2,12; IC 95%, 1,79 - 2,51; $p < 0,00001$)¹⁰⁴. Em nosso estudo, o que identificamos foi que a presença, independente do grau do refluxo, mostrou-se um preditor independente de mortalidade como pode ser visto na curva de Kaplan-Meier exposta na figura 18.

Figura 18 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida geral dos pacientes com e sem refluxo paraprotético

FONTE: Guimarães e Le Bihan, 2019

A presença do refluxo paraprotético superior ou igual a discreto mostrou-se um preditor independente para mortalidade geral nos pacientes submetidos ao TAVI

Quanto às funções atriais, tem-se uma relação entre o VAE mínimo e a FE total do AE com o desfecho mortalidade geral, mas após excluir os óbitos nos primeiros 30 dias após o procedimento, a variável que apresentou efetivamente relação com esse desfecho foi a FE total do AE. Quanto se avaliou apenas óbitos cardiovasculares, os volume atriais em todas as fases, obtidos por meio da E3D se mostraram relevantes, bem como a FE total, mostrando que pode haver uma relação entre esses desfechos e a cavidade atrial esquerda, agregando valor a outros parâmetros de relevância clínica como a PSAP, o refluxo paraprotético e o DPOC que mostram também relação com o desfecho óbito de causa cardiovasculares. Excluindo-se os pacientes com óbito cardiovascular inferior a 30 dias após o procedimento, apenas a PSAP se mostrou relevante para este desfecho. Deve-se ressaltar que, neste caso, apenas seis pacientes apresentaram o desfecho estudado.

Dessa forma, acreditamos, a partir da análise desses dados, que a cavidade atrial esquerda está longe de ser uma simples câmara de transporte passivo de sangue para o VE. Compreender a sua dinâmica e avaliar seu grau de acometimento e sua reversibilidade na EAo pode ser um importante fator para um melhor manejo da doença, auxiliando na compreensão da extensão dessa patologia e podendo, futuramente, ser um dos marcadores de indicação de intervenção aliados aos parâmetros já estabelecidos, evitando intervenções tardias. Dentre os parâmetros de função atrial avaliados neste estudo, a medida da FE total do AE, a partir da E3D, foi o que melhor se correlacionou com desfechos pós implante, especialmente FA e mortalidade cardiovascular.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A principal limitação deste estudo está relacionada ao fato de que se trata da experiência de um centro único, com análise retrospectiva de exames gravados, o que possibilitou um número relativamente pequeno de pacientes, após aplicação dos critérios de exclusão.

Pelo fato da coorte ser pequena e com número relativamente reduzido de eventos, não foi possível a realização de análises multivariadas para todos os desfechos propostos inicialmente. Portanto, apenas para o desfecho mortalidade por todas as causas, conseguiu-se determinar variáveis independentemente associadas. As demais associações observadas, incluindo àquelas relacionadas ao AE, são resultantes apenas de análises univariadas e deveriam, dessa forma, ser testadas em coortes maiores, que permitissem determinar se correspondem a associações independentes.

O STE é uma técnica ecocardiográfica dependente da resolução temporal e da qualidade da imagem 2D obtida. A presença de janelas acústicas ruins impede a caracterização adequada da deformação miocárdica do AE e potenciais erros no traçado das bordas endocárdicas e epicárdicas podem ocorrer em pacientes com qualidade de imagem abaixo do ideal. Contudo, o cuidadoso trabalho de delineamento de bordas, aliado ao auxílio de um ecocardiografista experiente, tornou possível a aquisição de resultados confiáveis.

Adicionalmente, não foi possível a aquisição de ecocardiograma 3D em todos os indivíduos dessa coorte. Essa pode se tratar de uma limitação importante, uma vez que em relação aos desfechos analisados, as variáveis relacionadas ao AE que demonstraram o maior valor preditivo foram justamente aquelas derivadas dessa técnica. Portanto, é possível que tivéssemos conseguido demonstrar um valor preditivo maior associado a essas variáveis, se tivéssemos um maior número de avaliações utilizando ecocardiograma 3D nos pacientes dessa coorte.

8 CONCLUSÕES

Os dados do presente estudo permitem concluir:

1) Após o tratamento da EAo, com o TAVI, houve um aumento da função atrial de reservatório e da função atrial de contração, obtidas por meio da avaliação por STE e por meio da E3D. A função atrial de conduto, avaliada pelas mesmas técnicas, não se modificou após o procedimento.

2) O volume máximo, pré-A e mínimo do AE, bem como a FE total do AE, apresentaram associação com mortalidade. Esta última variável também se associou com o desenvolvimento de FA após o TAVI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res*. 2013;113(2):179–85.
2. Tarasoutchi F, Montera M, Grinberg M, Barbosa M, Piñeiro D, Sánchez C, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):01-67.
3. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart* [Internet]. 2013;99(6):396–400. Available from: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2012-302265>
4. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2000;343(9):611–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200008313430903>
5. Palta S, Palta M, Gill KS, Palta RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000;101:2497–502.
6. Briand M, Lemieux I, Dumesnil JG, Mathieu P, Cartier A, Després JP, et al. Metabolic Syndrome Negatively Influences Disease Progression and Prognosis in Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2229–36.
7. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24):3290–5.
8. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316–26.
9. Kamallesh M, Ng C, El Masry H, Eckert G, Sawada S. Does diabetes accelerate progression of calcific aortic stenosis? *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(6):723–5.
10. Otto C, Burwash I, Legget M, Munt B, Fujioka M, Healy N, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* [Internet]. 1997;95(9):2262–70. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/95/9/2262.long>

11. Pohle K, Mäffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, et al. Progression of Aortic Valve Calcification. *Circulation* [Internet]. 2001;104(16):1927–32. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/104/16/1927.abstract%5Cnhttp://circ.ahajournals.org/content/104/16/1927.full.pdf>
12. Ross J, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation* [Internet]. 1968;38:61–7. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/38/1S5/V-61>
13. Rajamannan N, Evans F. Valve Disease: Not Simply a Degenerative Process A Review and Agenda for Research From the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis. *Circulation* [Internet]. 2011;124(16):1783–91. Available from: <http://cdn.intechweb.org/pdfs/24205.pdf%5Cnhttps://circ.ahajournals.org/content/124/16/1783.full>
14. Leopold J a. Cellular Mechanisms of Aortic Valve Calcification. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;5(4):605–14.
15. Dweck MR, Boon N a., Newby DE. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;60(19):1854–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.093>
16. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: Multicenter experience. *Circulation*. 2007;116(11 SUPPL. 1).
17. Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA, Lunzer S, Low HB, Cohen ML JJ. Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol*. 1962;9:292–9.
18. Duran CG, Gunning AJ. A method for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position. *Lancet* [Internet]. 1962;280(7254):488–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)90346-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(62)90346-X)
19. Binet JP, Duran CG, Carpentier A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet* [Internet]. 1965;286(7425):1275. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(65\)92287-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(65)92287-7)
20. Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *ACEMENT? Lancet* [Internet]. 2017 Aug 29;327(8472):63–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140->

6736(86)90716-6

21. Andersen H, Knudsen L, Hasenkam J. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*. 1992;13(5):704–8.
22. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006–8.
23. Pawade T a., Newby DE, Dweck MR. Calcification in aortic stenosis: The skeleton key. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):561–77.
24. Grimard BH, Larson JM. Aortic stenosis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2008;78(6):717–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18819236>
25. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human: Heart structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation*. 2003;107(7):984–91.
26. Dahl JS, Christensen NL, Videbaek L, Poulsen MK, Carter-Storch R, Hey TM, et al. Left ventricular diastolic function is associated with symptom status in severe aortic valve stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):142–8.
27. O'Connor K, Magne J, Rosca M, Piérard L a, Lancellotti P. Left atrial function and remodelling in aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(4):299–305.
28. Braunwald E, Brockenbrough EC, Frahm CJ, Ross J. Left atrial and left ventricular pressures in subjects without cardiovascular disease: observations in eighteen patients studied by transseptal left heart catheterization. *Circulation* [Internet]. 1961;24:267–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17533672>
29. Aygen MM, Braunwald E. Starling ' s Law of the Heart. 1962;
30. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran C, Frater RWM, et al. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation*. 1986;74(1):187–96.

31. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1988;12(2):426–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90416-0](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(88)90416-0)
32. Thomas JD, Newell JB, Choong CY, Weyman AE. Physical and physiological determinants of transmitral velocity: numerical analysis. *Am J Physiol*. 1991 May;260(5 Pt 2):H1718-31.
33. Thomas JD, Zhou J, Greenberg N, Bibawy G, McCarthy PM, Vandervoort PM. Physical and physiological determinants of pulmonary venous flow: numerical analysis. *Am J Physiol*. 1997 May;272(5 Pt 2):H2453-65.
34. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1527–33.
35. Ommen SR, Nishimura R a., Appleton CP, Miller F a., Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures : A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study. *Circulation* [Internet]. 2000;102(15):1788–94. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.102.15.1788>
36. Murata M, Iwanaga S, Tamura Y, Kondo M, Kouyama K, Murata M, et al. A Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Quantitative Analysis of Left Atrial Function in Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Am J Cardiol*. 2008;102(8):1097–102.
37. Nagueh SF. Non-invasive assessment of left ventricular filling pressure. *Eur J Heart Fail*. 2017;1–11.
38. Muller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: A powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(17):2207–12.
39. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*. 2002 Dec;90(12):1284–9.
40. Douglas PS. The left atrium: A biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;42(7):1206–7.

Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00956-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00956-2)

41. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, Antos LK, Dickey DM. cGMP: Generators, Effectors and Therapeutic Implications. 2009;191(191). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-68964-5>
42. Garcia MJ. Left ventricular filling. *Heart Fail Clin*. 2008 Jan;4(1):47–56.
43. Pagel P, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC. Mechanical Function of the Left Atrium. New Insights Based on Analysis of Pressure–Volume Relations and Doppler Echocardiography. 2003;(4).
44. Blume GG, McLeod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka P a., Bastiansen PM, et al. Left atrial function: Physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(6):421–30.
45. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J*. 1979 Dec;98(6):742–51.
46. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: A population-based study. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2005;45(1):87–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.054>
47. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging [Internet]*. 2015;16(3):233–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
48. Lemire F, Tajik a. J, Hagler DJ. Asymmetric left atrial enlargement. An echocardiographic observation. *Chest*. 1976;69(6):779–81.
49. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, Arenga F, et al. Left atrium by echocardiography in clinical practice: From conventional methods to new echocardiographic techniques. *Sci World J*. 2014;2014.
50. Hoit BD. Left atrial size and function: Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2014;63(6):493–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>

51. Nattel S, Shiroshita-Takeshita A, Cardin S, Pelletier P. Mechanisms of atrial remodeling and clinical relevance. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20(1).
52. Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, et al. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am Heart J*. 1991 Mar;121(3 Pt 1):864–71.
53. Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, Maehle J, Smith HJ, Ihlen H. Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging*. 1999 Oct;15(5):397–410.
54. Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, Khl H, Nesser HJ, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: Multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012;5(8):769–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.05.011>
55. Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, Peluso D, Xhaxho J, Marra MP, et al. Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2016;9(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.115.004229>
56. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DYC, Schiller NB, Ross DL. Changes in regional left atrial function with aging: evaluation by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2003 Jun;4(2):92–100.
57. Hesse B, Schuele SU, Thamilarasan M, Thomas J, Rodriguez L. A rapid method to quantify left atrial contractile function: Doppler tissue imaging of the mitral annulus during atrial systole. *Eur J Echocardiogr*. 2004 Jan;5(1):86–92.
58. Khankirawatana B, Khankirawatana S, Peterson B, Mahrous H, Porter TR. Peak atrial systolic mitral annular velocity by Doppler tissue reliably predicts left atrial systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Apr;17(4):353–60.
59. Le Bihan DCS, Della Togna DJ, Barretto RBM, Assef JE, Machado LR, Ramos AIDO, 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*. 2015;32(7):1122–30.
60. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res*. 1973;33(2):233–43.

61. Dimaano VLJ, Abraham TP. Tissue Doppler Imaging. *Dyn Echocardiogr* [Internet]. 2011;49(19):389–93. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
62. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth O a. Myocardial Strain by Doppler Echocardiography Validation of a New Method to Quantify Regional Myocardial Function. *Circulation* [Internet]. 2000;102(10):1158–64. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/102/10/1158%5Cnhttp://circ.ahajournals.org/content/102/10/1158.full%5Cnhttp://circ.ahajournals.org/content/102/10/1158.full.pdf%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10973846>
63. 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 Mar;20(3):234–43.
64. Abraham TP, Nishimura R a. Myocardial strain: Can we finally measure contractility? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001;37(3):731–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01173-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01173-6)
65. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000 Sep;1(3):154–70.
66. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;58(14):1401–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.038>
67. Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: Echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):463–78.
68. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2017;30(1):59–70.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.007>
69. Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, et al. Correlation between Left Ventricular End-diastolic Pressure and Peak Left Atrial Wall Strain during Left Ventricular Systole. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2009;22(7):847–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2009.04.026>
70. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, Padeletti M, Ballo P, Tsioulpas C, et al. Left atrial

- longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2010;8(1):14. Available from: <http://cardiovascularultrasound.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-7120-8-14>
71. Kurt M, Tanboga IH, Aksakal E, Kaya A, Isik T, Ekinci M, et al. Relation of left ventricular end-diastolic pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with left atrial deformation parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(6):524–30.
 72. Kusunose K, Motoki H, Popovic ZB, Thomas JD, Klein AL, Marwick TH. Independent association of left atrial function with exercise capacity in patients with preserved ejection fraction. *Heart*. 2012;98(17):1311–7.
 73. Imanishi J, Tanaka H, Sawa T, Motoji Y, Miyoshi T, Mochizuki Y, et al. Left atrial booster-pump function as a predictive parameter for new-onset postoperative atrial fibrillation in patients with severe aortic stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(2):295–304.
 74. Leischik R, Littwitz H, Dworak B, Garg P, Zhu M, Sahn DJ, et al. Echocardiographic Evaluation of Left Atrial Mechanics : Function , History , Novel Techniques , Advantages , and Pitfalls Echocardiographic Evaluation of Left Atrial Mechanics : Function , History , Novel Techniques , Advantages , and Pitfalls. 2015;2015(March 2016).
 75. Lisi M, Henein MY, Cameli M, Ballo P, Reccia R, Bennati E, et al. Severity of aortic stenosis predicts early post-operative normalization of left atrial size and function detected by myocardial strain. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(4):1450–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.04.057>
 76. Spethmann S, Dreger H, Baldenhofer G, Stürer K, Saghabalyan D, Müller E, et al. Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on left atrial mechanics and left ventricular diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(1):64–71.
 77. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):747–56.
 78. Schoechlin S, Ruile P, Brennemann T, Allali A, Jander N, Allgeier M, et al. Hemodynamic classification of paravalvular leakage after transcatheter aortic valve implantation compared with angiographic or echocardiographic classification for prediction of 1-year mortality. 2017;(July):1–8.

79. Takagi H, Hari Y, Kawai N. Meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation for bicuspid versus tricuspid aortic valves. *J Cardiol* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.03.018>
80. Todaro MC, Carerj S, Khandheria B, Cusmà-Piccione M, La Carrubba S, Antonini-Canterin F, et al. Usefulness of atrial function for risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis. *J Cardiol*. 2016;67(1):71–9.
81. Spethmann S, Baldenhofer G, Dreger H, Stüer K, Sanad W, Saghabalyan D, et al. Recovery of left ventricular and left atrial mechanics in various entities of aortic stenosis 12 months after TAVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(4):389–98.
82. Poulin F, Thavendiranathan P, Carasso S, Rakowski H, Horlick EM, Osten MD, et al. Left Atrial Phasic Function and Its Association With Atrial Fibrillation in Patients After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Can J Cardiol* [Internet]. 2017;33(7):925–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2017.04.005>
83. Pessoa-Amorim G, Mancio J, Vouga L, Ribeiro J, Gama V, Bettencourt N, et al. Impaired Left Atrial Strain as a Predictor of New-onset Atrial Fibrillation After Aortic Valve Replacement Independently of Left Atrial Size. *Rev Española Cardiol (English Ed)* [Internet]. 2017;(x). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1885585717304693>
84. Truong VT, Chung E, Nagueh S, Kereiakes D, Schaaf J, Volz B, et al. Effect of transcatheter aortic valve replacement on left atrial function. *Echocardiography*. 2018;35(11):1713–20.
85. Martin B. Leon, M.D., Craig R. Smith, M.D., Michael Mack, M.D., D. Craig Miller, M.D., Jeffrey W. Moses, M.D. et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med*. 2010;1597–607.
86. Bouleti C, Himbert D, Iung B, Alos B, Kerneis C, Ghodbane W, et al. Long-term outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2015;101(12):936–42.
87. Yamano M, Yamano T, Iwamura Y, Nakamura T, Shiraishi H, Shirayama T, et al. Impact of Left Ventricular Diastolic Property on Left Atrial Function from Simultaneous Left Atrial and Ventricular Three-Dimensional Echocardiographic Volume Measurement. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017;119(10):1687–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.002>

88. Nappo R, Degiovanni A, Bolzani V, Sartori C, Di Giovine G, Cerini P, et al. Quantitative assessment of atrial conduit function: a new index of diastolic dysfunction. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(1):17–28.
89. D'Ascenzi F, Cameli M, Henein M, Iadanza A, Reccia R, Lisi M, et al. Left atrial remodelling in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A speckle-tracking prospective, longitudinal study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(8):1717–24.
90. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm [Internet].* 2017;14(1):e3–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.028>
91. Sarı C, Aslan AN, Baştuğ S, Akçay M. Immediate recovery of the left atrial and left ventricular diastolic function after transcatheter aortic valve implantation : A transesophageal echocardiography study. 2016;23(4):449–55.
92. Franzone A, Pilgrim T, Arnold N, Heg D, Langhammer B, Piccolo R, et al. Rates and predictors of hospital readmission after transcatheter aortic valve implantation. 2017;1–7.
93. Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. 2019;1–10.
94. Rosa VEE, Lopes AS de SA, Accorsi TAD, Fernandes JRC, Spina GS, Sampaio RO, et al. EuroSCORE II and STS as mortality predictors in patients undergoing TAVI. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(1):32–7.
95. Stähli BE, Tasnady H, Lüscher TF, Gebhard C, Mikulicic F, Erhart L, et al. Early and late mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Comparison of the novel EuroSCORE II with established risk scores. *Cardiol.* 2013;126(1):15–23.
96. Hirose H, Inaba H, Noguchi C, Tambara K, Yamamoto T. Institutional report - Cardiac general EuroSCORE predicts postoperative mortality , certain morbidities , and recovery time. 2009;9:613–7.
97. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 1997;30(4):1039–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00254-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00254-4)

98. Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1285–93.
99. Furuta A, Lellouche N, Mouillet G, Dhanjal T, Gilard M, Laskar M, et al. Prognostic value of new onset atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation: A FRANCE 2 registry substudy. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;210:72–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.073>
100. Saha SK, Anderson PL, Caracciolo G, Kiotsekoglou A, Wilansky S, Govind S, et al. Global left atrial strain correlates with CHADS 2 risk score in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2011;24(5):506–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2011.02.012>
101. Liao YB, He ZX, Zhao ZG, Wei X, Zuo ZL, Li YJ, et al. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and transcatheter aortic valve implantation - A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87:570–8.
102. Ben-Dor I, Goldstein SA, Pichard AD, Satler LF, Maluenda G, Li Y, et al. Clinical profile, prognostic implication, and response to treatment of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2011;107(7):1046–51.
103. Tang M, Liu X, Lin C, He Y, Cai X, Xu Q, et al. Meta-Analysis of Outcomes and Evolution of Pulmonary Hypertension Before and After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2017;119(1):91–9.
104. Takagi H, Umemoto T. Impact of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation on survival. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;221:46–51. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527316313584>

ANEXOS

ANEXO A – Documento de aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa

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

DATA DA ENTRADA: 28 de Novembro de 2017.

DATA DA AVALIAÇÃO: 05 de Dezembro de 2017.

CAAE: 80471017.9.0000.5462

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4808

Investigador Principal: WANESSA NAKAMURA GUIMARAES (mestrado)

Orientador: Prof. Dr. David C. de S. Le Bihan

Nº Total de Sujeitos no Estudo: 120

Área Temática Especial: não se aplica

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Fase: Não se aplica

Duração do Estudo: 12 meses

Apoio/ Patrocinador: Recurso próprio

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Projeto de Pesquisa Clínica: Comportamento e Valor Prognóstico da Função Atrial Esquerda em Pacientes com Estenose Aórtica Tratados com Implante Transcateter de Valva Aórtica.

Considerações/Comentários: Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectivo, observacional, realizado por meio da análise dos prontuários de pacientes que realizaram TAVI no período de 10 de novembro de 2009 a 29 de outubro de 2016, e por meio de revisão de ecocardiogramas gravados antes e após o procedimento. Será realizada análise offline da função atrial, utilizando-se o software EchoPAC (GE Healthcare).

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

- O projeto preenche os requisitos fundamentais da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Agência Nacionais de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- O Comitê de Ética em Pesquisa considera APROVADO o Projeto de Pesquisa.
- O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, e resolução 510/96 que orienta sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacionais de Ética em

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

Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

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

Aprovação do estudo.

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita:

- a) Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou TCLE.
- b) Comunicar qualquer evento adverso sério ocorrido durante a condução do estudo.
- c) Elaborar e apresentar ao CEP relatórios semestrais e relatório final sobre o andamento da pesquisa.

Situação: Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012, resolução 510/96 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, em reunião ordinária de 05/12/2017 manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa.

São Paulo, 08 de Dezembro de 2017.

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

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

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
GESTÃO 2017/2020

MEMBROS	PROFISSÃO
Antonio Flavio Sanchez de Almeida	Médico
Alice Lemos de Moraes	Estatística
Claudia da Silva Fragata	Médica
Celia Hiromi Shiotsu	Enfermeira
Cristiane Kovacs Amaral	Nutricionista
David Costa de Souza Le Bihan	Médico
Gláucio Furlanetto	Médico
Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira	Médico
José de Ribamar Costa Junior	Médico
Lília Timerman	Cirurgiã Dentista
Otílio Geraldo Basílio	Representante dos Usuários
Patrícia Paiva	Farmacêutica
Pedro Silvio Farsky	Médico
Priscila Cristina de Abreu Sperandio	Fisioterapeuta
Sônia Lima Medeiros	Assistente Social

Pedro S. Farsky

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

ANEXO B – Formulário de preenchimento para coleta de dados da amostra

Identificação do paciente

Nome: _____

Registro: _____

Sexo: () masculino () feminino

Data de Nascimento: ____/____/____

Peso _____ Altura _____ Cor: Branca () Negro () Parda () Asiática () Tel: () _____

Natural de: _____ Cel: () _____

Endereço: _____

Antecedentes do paciente:

1) DM () Sim () Não

2) Dislipidemias ou uso de medicamentos hipolipemiantes: () Sim () Não

3) Tabagismo:

() nunca () atual (últimos trinta dias) () ex tabagista (> 30 dias)

4) Doença vascular periférica: () Sim () Não

5) HAS ou uso de medicamentos anti-hipertensivos: () Sim () Não

6) DAC conhecida: () Sim () Não

7) DPOC: () Sim () Não

8) Doença renal conhecida: () Sim () Não Clearance < 50 () Sim () Não

9) Arritmia presente? () Sim () Não Qual? _____

Medicações do paciente:

Ecocardiograma pré-TAVI

1) Ao _____ AE _____ DDVE _____ DSVE _____ FE (Teicholz) _____ FE(Simpson) _____

2) AE volume biplanar: _____ ml

3) Gradiente aórtico máximo/médio: _____ / _____ mmHg 4) AV = _____ cm²

5) Insuficiência aórtica? () Sim () Não Grau () leve () moderada () grave

6) Insuficiência mitral? () Sim () Não Grau () leve () moderada () grave

7) Estenose mitral? () Sim () Não

8) Padrão diastólico () normal () grau I () grau II () grau III

9) Tempo de desaceleração da onda E _____ 10) Vel E _____ 11) Vel A _____

12) Vel E' _____ 13) Vel A' _____ 14) Vel prop M col _____ 15) TRIV _____

16) Strain AE: vel contração _____ vel reservatório _____

17) Vol átrio: Vol max _____ Vol Pré-A _____ Vol mín _____

18) Outros achados: _____

Ecocardiograma pós TAVI

1) Ao _____ AE _____ DDVE _____ DSVE _____ FE (Teicholz) _____ FE(Simpson) _____

2) AE volume biplanar: _____ ml

3) Gradiente aórtico máximo/médio: _____ / _____ mmHg 4) AV = _____ cm²

5) Leak paravalvar: () Sim () Não Grau () leve () moderado () grave

6) Refluxo protético: () mínimo () leve () Moderado () grave

7) Insuficiência mitral? () Sim () Não Grau () leve () moderada () grave

- 8) Estenose mitral? () Sim () Não
- 9) Padrão diastólico () normal () grau I () grau II () grau III
- 10) Tempo de desaceleração da onda E _____ 11) Vel E _____ 12) Vel A _____
- 13) Vel E' _____ 14) Vel A' _____ 15) Vel prop M col _____ 16) TRIV _____
- 17) *Strain* AE: vel contração _____ vel reservatório _____
- 18) Vol átrio: Vol max _____ Vol Pré-A _____ Vol mín _____
- 19) Outros achados: _____

Desfechos intra-hospitalares

- 1) Óbito () Sim () Não Data: _____ Causa: _____
- 2) ICC () Sim () Não Data: _____
- 4) Arritmia () Sim () Não Data: _____ qual? _____
- 5) PCR () Sim () Não Data: _____ Ritmo da PCR _____
- 6) Outras intercorrências: _____

Follow-up

- 1) Óbito () Sim () Não Data: _____ Causa: _____
- 2) ICC () Sim () Não Data: _____ 3) Reinteração () Sim () Não Data: _____
- 4) Arritmia () Sim () Não Data: _____ qual? _____
- 6) PCR () Sim () Não Data: _____ Ritmo da PCR _____
- 7) Outras intercorrências: _____