



Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia

Stephanie Macedo Andrade

Análise da função atrial esquerda em pacientes com
insuficiência mitral funcional associada à miocardiopatia
dilatada

São Paulo

2022

Stephanie Macedo Andrade

Análise da função atrial esquerda em pacientes com
insuficiência mitral funcional associada à miocardiopatia
dilatada

Dissertação apresentada ao Instituto Dante
Pazzanese de Cardiologia - Entidade Associada da
Universidade de São Paulo, para o para obtenção
do título de Mestre.

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

2022

Sumário

DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
Lista de abreviaturas.....	vi
Lista de figuras.....	viii
Lista de tabelas.....	ix
Resumo.....	x
Abstract.....	xi
1. Introdução.....	1
1.1. <i>Insuficiência mitral.....</i>	<i>1</i>
1.2. <i>Função Atrial.....</i>	<i>3</i>
1.3. <i>Ecocardiografia.....</i>	<i>4</i>
1.4. <i>Justificativa e hipótese.....</i>	<i>11</i>
2. Objetivos.....	12
2.1. <i>Objetivos gerais.....</i>	<i>12</i>
3. Metodologia.....	13
3.1. <i>Tipo de estudo.....</i>	<i>13</i>
3.2. <i>População do estudo.....</i>	<i>13</i>
3.3. <i>Critérios de inclusão.....</i>	<i>13</i>
3.4. <i>Critérios de exclusão.....</i>	<i>14</i>
3.5. <i>Aquisição de imagens e parâmetros obtidos pela ecocardiografia.....</i>	<i>14</i>
3.6. <i>Evolução e desfechos clínicos.....</i>	<i>20</i>
3.7. <i>Análise estatística.....</i>	<i>20</i>
4. Resultados.....	22
4.1. <i>Características clínicas.....</i>	<i>22</i>
4.2. <i>Características ecocardiográficas.....</i>	<i>24</i>
4.3. <i>Função atrial e sincronia.....</i>	<i>25</i>
4.4. <i>Desfechos clínicos.....</i>	<i>26</i>

4.5.	<i>Regurgitação mitral</i>	27
4.6.	<i>Mortalidade</i>	28
4.7.	<i>Transplante cardíaco</i>	31
4.8.	<i>Internações por insuficiência cardíaca</i>	32
5.	Discussão	41
5.1.	<i>Insuficiência mitral</i>	42
5.2.	<i>Função atrial esquerda analisada pela variação volumétrica na ecocardiografia bidimensional</i>	43
5.3.	<i>Função atrial esquerda analisada pela técnica do strain por speckle tracking bidimensional</i>	44
5.4.	<i>Dispersão mecânica atrial esquerda analisada pela técnica do strain por speckle tracking bidimensional</i>	44
5.5.	<i>Limitações</i>	46
6.	Conclusões	47
7.	Referências	48
8.	Anexos	58
8.1.	<i>Parecer do Comitê de ética em pesquisa (CEP)</i>	58

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Marcos e Tereza e ao meu namorado, João, pelo grande apoio em busca desse sonho.

Dedico também a todos os pacientes que aceitaram participar deste projeto e tornaram possível a sua conclusão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais que nunca mediram esforços para a minha educação e são um exemplo de dedicação e resiliência.

Agradeço ao meu namorado, João, que esteve ao meu lado durante a maior parte dessa jornada, fornecendo apoio, ideias e compreendendo todas as horas dedicadas a esse projeto.

Ao meu orientador, Professor Doutor David Costa de Souza Le Bihan, agradeço por ter compartilhado toda sua experiência e sabedoria tanto sobre a ecocardiografia quanto sobre a área acadêmica, fortalecendo em mim o amor à pesquisa e minha admiração por sua dedicação e conhecimento.

Ao Doutor Rodrigo Bellio de Mattos Barretto, por ceder gentilmente suas imagens, dados de sua pesquisa e todo o conhecimento para o início e continuidade desse trabalho.

Aos doutores Marcelo Vieira e Luciana Armaganijan, pelos importantes apontamentos e sugestões realizados no exame de qualificação.

Por fim, a todos os pacientes que permitiram a utilização de seus dados para a realização desse estudo e são não só o objeto dessa pesquisa, mas a razão pela qual a fazemos.

Lista de abreviaturas

a'	Velocidade da onda telediastólica do anel mitral
AAS	Ácido Acetil Salicílico
AE	Átrio esquerdo
AVE	Acidente vascular encefálico
BPM	Batimentos cardíacos por minuto
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
CF	Classe Funcional
DP	Desvio Padrão
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
DM	Diabetes Mellitus
DAC	Doença Arterial Coronária
e'	Velocidade da onda protodiastólica do anel mitral
ECO 2D	Ecocardiografia bidimensional
ERO	Área efetiva do orifício regurgitante
FA	Fibrilação atrial
FAE	Função atrial esquerda
FEAA	Fração de esvaziamento atrial ativa
FEAP	Fração de esvaziamento atrial passiva
FEAT	Fração de esvaziamento atrial total
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Insuficiência cardíaca
ICFER	Insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IM	Insuficiência mitral
IMC	Índice De Massa Corpórea
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HR	<i>Hazard Ratio</i>
MCD	Miocardiopatia dilatada
MP	Marca-passo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OER	Orifício efetivo de refluxo
PHT	<i>Pressure half time</i> (“tempo de meia pressão”)
PISA	<i>Proximal isovelocity surface area</i>
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
QPS	Quadros por segundo

Rvol	Volume regurgitante
ST2D	<i>Speckle tracking</i> bidimensional
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRC	Terapia de Ressincronização Cardíaca
USP	Universidade de São Paulo
VA	Velocidade de <i>aliasing</i>
VC	<i>Vena contracta</i>
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
Vol AE	Volume do átrio esquerdo
Vol. AE máx	Volume máximo do átrio esquerdo
Vol. AE mín	Volume mínimo do átrio esquerdo
Vol pré-P	Volume pré-contração atrial
VP	Velocidade de pico do refluxo mitral
VR	Volume de regurgitação
VSFVE	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo
VTI ref	Integral velocidade-tempo do refluxo
ZC	Zona de convergência

Lista de figuras

Figura 1. Volumes atriais esquerdos de acordo com a eletrocardiografia-----	8
Figura 2. Avaliação comparativa do <i>strain</i> atrial, pelo método do <i>speckle tracking</i> entre um paciente com FA recorrente e um indivíduo normal -----	10
Figura 3. Análise quantitativa da IM -----	16
Figura 4. Medida do diâmetro da vena contracta no corte paraesternal longitudinal-----	17
Figura 5. Fases do <i>strain</i> atrial, de acordo com o eletrocardiograma-----	18
Figura 6. Fases do <i>strain</i> atrial, pelo método do <i>speckle tracking</i> bidimensional, no corte apical 4 câmaras -----	19
Figura 7. Tempos de contração atrial a partir do complexo QRS até o ponto de maior deformação positiva da curva de cada segmento, a partir da análise do <i>speckle tracking</i> no corte apical 4 câmaras-----	20
Figura 8. Curva ROC da FEAA para discriminar a mortalidade dos pacientes-----	30
Figura 9. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida segundo o ponto de corte da FEAA-----	30
Figura 10: Função Kaplan-Meier do tempo livre de internação por ICC segundo regurgitação mitral-----	32
Figura 11. Curva ROC da dispersão atrial para discriminar a internação por ICC dos pacientes-----	34
Figura 12. Função Kaplan-Meier do tempo livre de internação por ICC segundo o ponto de corte da dispersão atrial-----	34
Figura 13. Curva ROC do da FEAA para discriminar transplante ou mortalidade dos pacientes-----	36
Figura 14. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de transplante segundo o ponto de corte da FEAA-----	36
Figura 15. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de eventos segundo diabetes-----	39
Figura 16. Curva ROC da dispersão atrial para discriminar a mortalidade ou internação por ICC ou transplante dos pacientes-----	39
Figura 17. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de eventos segundo o ponto de corte da dispersão atrial-----	40

Lista de tabelas

Tabela 1. Parâmetros ecocardiográficos utilizados para graduação da insuficiência mitral -----	5
Tabela 2. Análise da função atrial esquerda pela avaliação volumétrica-----	7
Tabela 3. Características clínicas da população-----	23
Tabela 4. Características ecocardiográficas da população-----	24
Tabela 5. Variáveis de função atrial e sincronia-----	26
Tabela 6. Desfechos clínicos-----	27
Tabela 7. Análise comparando os parâmetros ecocardiográficos e o grau de regurgitação mitral-----	28
Tabela 8. Análise multivariada para sobrevida-----	29
Tabela 9. Análise univariada e não ajustada das variáveis com relação ao tempo de transplante -----	31
Tabela 10. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de internação por ICC dos pacientes-----	33
Tabela 11. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de transplante ou mortalidade dos pacientes-----	35
Tabela 12. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de transplante, internação por ICC ou mortalidade dos pacientes----- -----	38
Tabela 13. Áreas sobre as curvas ROC e os pontos de corte estabelecidos para os desfechos de interesse-----	40

Resumo

Objetivos: A insuficiência mitral (IM) funcional está associada à miocardiopatia dilatada (MCD), à insuficiência cardíaca (IC) e à piora da função atrial esquerda (FAE). O objetivo desse estudo foi avaliar a relação entre a piora da FAE e da dispersão mecânica atrial, avaliadas por ecocardiografia por *speckle tracking*, com o prognóstico em uma população com MCD e IM funcional.

Métodos e resultados: Trata-se de uma coorte retrospectiva, que incluiu 214 pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia com MCD, sendo 46 sem IM e 168 com IM discreta, moderada ou grave, que foram seguidos por $4,77 \pm 4,03$ anos. A análise da dispersão mecânica atrial foi realizada pela técnica de *strain* por *speckle tracking* e a FAE por esta técnica e por variação volumétrica. Os desfechos foram mortalidade, transplante cardíaco e internações por IC. A fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA) associou-se significativamente à mortalidade, principalmente quando abaixo de 17,8% [HR 0,941, (95%CI) (0,897-0,987); p= 0,013] e à sobrevida livre de transplante [HR 0,945 (95%CI) (0,903-0,988); p= 0,014]. A IM funcional [HR 4,373 (95%CI) (1,032-18,523); p=0,045], o *strain* de contração do AE [HR 0,847 (95%CI) (0,749-0,958); p= 0,008] e a dispersão mecânica atrial acima de 19,1%, [HR 1,033 (95%CI) (1,013-1,054); p= 0,001] foram preditores independentes de internações por IC. O diabetes insulino-dependente [HR 2,581 (95%CI) (0,998-6,673); p= 0,050] e a dispersão [HR 1,027 (95%CI) (1,007-1,048); p= 0,010] associaram-se à sobrevida livre de eventos cardiovasculares maiores.

Conclusão: Em uma população com MCD e IM funcional, a FAE e a dispersão mecânica atrial, avaliadas por *speckle tracking* e variação volumétrica atrial, apresentaram correlação significativa com desfechos cardiovasculares maiores.

Descritores: 1. Função do Átrio Esquerdo; 2. Insuficiência da Valva Mitral; 3. Cardiomiopatia Dilatada; 4. Ecocardiografia

Abstract

Title: Left atrial function analysis in patients with functional mitral regurgitation associated with dilated cardiomyopathy

Aims: Functional mitral regurgitation (FMR) is associated with dilated cardiomyopathy (DCM), heart failure (HF) and worsening left atrial function (LAF). The aim of this study was to assess the correlation between worsening LAF and atrial mechanical dispersion (AMD), assessed by speckle tracking echocardiography (STE), with prognosis in a population with DCM and FMI.

Methods and results: This study is a retrospective cohort that included 214 patients from the Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia with DCM, 46 without FMR and 168 with mild, moderate or severe FMR followed for 4.77 ± 4.03 years. The AMD analysis was performed using the strain technique by EST and the LAF was measured by means of EST and volumetric variation. Outcomes were mortality, heart transplantation (HT) and hospitalizations for HF. Atrial active emptying fraction (AAEF) was significantly associated with mortality, especially when below 17.8% [Hazard Ratio (HR) 0.941, 95% confidence interval (95%CI) (0.897-0.987), p 0.013] and HT-free survival [HR 0.945 (95%CI) (0.903-0.988), p 0.014]. The FMR [HR 4.373 (95%CI) (1.032-18.523), p 0.045], the LA contraction strain [HR 0.847 (95%CI) (0.749-0.958), p 0.008] and the AMD when above 19,1% [HR 1,033 (95%CI) (1.013-1.054), p 0.001] were independent predictors of hospitalizations for HF. Diabetes with insulin use [HR 2.581 (95%CI) (0.998-6.673), p 0.050] and AMD [HR 1,027 (95%CI) (1.007-1.048), p 0.010] were associated with cardiovascular event-free survival.

Conclusion: In a population with DCM and FMR, LAF and AMD, assessed by means of EST and atrial volumetric variation were significantly associated with major cardiovascular outcomes.

Descriptors: 1. Atrial Function, Left; 2. Mitral Valve Insufficiency; 3. Cardiomyopathy, Dilated; 4. Echocardiography

1. Introdução

1.1. Insuficiência mitral

A insuficiência mitral (IM) é caracterizada pela regurgitação sanguínea para o átrio esquerdo (AE) durante a sístole ventricular. Essa valvopatia pode ser dividida em primária – quando o defeito é oriundo do arcabouço valvar, decorrente de cardiopatia reumática, prolapso valvar mitral, deformidades congênitas, dentre outras etiologias – ou secundária, quando é relacionada a doenças do ventrículo (VE) ou átrio esquerdo e não ao aparato valvar em si.^{1,2} A IM secundária decorre de alterações da geometria valvar devido à dilatação do VE, gerando um afastamento dos músculos papilares ou por dilatação do anel por aumento atrial, criando uma área central de má coaptação das cúspides valvares e, subsequentemente, refluxo para o AE. As causas mais comuns de IM secundária são a isquemia miocárdica e a miocardiopatia dilatada (MCD).^{2,3}

É importante a diferenciação desses processos (IM primária ou secundária), visto que há uma clara distinção nos mecanismos fisiopatológicos, epidemiologia, evolução clínica e prognóstico desses pacientes, assim como nas indicações de tratamento para ambas as patologias.^{4,5}

A epidemiologia da IM secundária é difícil de ser estimada devido a divergências em sua definição na literatura, porém alguns trabalhos sugerem que cerca de 40% dos pacientes portadores de MCD irão evoluir com IM secundária.⁵⁻⁷ Em dados da população brasileira, o estudo BREATHE verificou que as etiologias de insuficiência cardíaca (IC) isquêmica, hipertensiva e dilatada idiopática foram predominantes, acometendo 30,1%, 20,3% e 14,6% dos pacientes, respectivamente. Em torno de 11% dos pacientes tinham o diagnóstico de doença de Chagas, havendo uma variação significativa da prevalência entre as regiões, sendo esta responsável por 42,4% dos casos de IC da região centro-oeste, por exemplo.⁸

O exame que permite avaliar e graduar a IM é o ecocardiograma, por meio de parâmetros como a área efetiva do orifício regurgitante (ERO - da sigla em inglês para *effective regurgitant orifice*), volume regurgitante e dimensões das câmaras cardíacas. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é o índice mais conhecido para

avaliação da função ventricular esquerda, porém nessa patologia ela tende a estar aumentada, pois a impedância ventricular esquerda é reduzida, já que o VE ejeta sangue por 2 orifícios simultaneamente: pela valva aórtica até a aorta (volume sistólico do VE ou *stroke volume*) e pela valva mitral incompetente para o AE, com mais baixa pressão (volume regurgitante). Com o refluxo de sangue para o AE, não há fase de contração isométrica da sístole ventricular, fazendo com que o volume regurgitante ocorra antes da abertura da valva aórtica, reduzindo a distensão de fibras musculares do VE, permitindo melhor encurtamento e maior força contrátil, elevando a FEVE nos estágios iniciais de IM. Esse fato torna-se ainda mais evidente após correção cirúrgica da IM, na qual não é incomum encontrar uma queda de FEVE de até 10 pontos percentuais.⁹⁻¹¹ Ao longo do tempo, a IM funcional crônica leva à hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca, podendo causar dano miocárdico irreversível do VE.

Em termos prognósticos, a IM funcional é um fator de risco independente para morbimortalidade no paciente com IC, com mais evidências nos pacientes isquêmicos e pós-infarto agudo do miocárdio. Também foi evidenciada na literatura a relação entre gravidade da IM e pior prognóstico.^{9,12-14} Em estudo conduzido na *Duke University* por Trichon et al, 2057 pacientes com IM e FEVE < 40% foram analisados quanto à sobrevida em 1, 3 e 5 anos, sendo esta significativamente maior nos pacientes sem IM ou com IM leve, quando comparados aos que apresentavam disfunção valvar mitral moderada a grave.¹⁵

O tratamento da IM funcional é um campo ainda com divergências e controvérsias na literatura. A primeira linha de tratamento consiste no manejo clínico, de acordo com as diretrizes americana e europeia, com medicações para melhora de sobrevida e de sintomas da IC.¹⁶ A abordagem cirúrgica encontra-se basicamente restrita a casos com sintomas de IC refratários à terapia medicamentosa padrão, em classe funcional maior ou igual a 3 (classe IIb nas diretrizes internacionais e nacionais), ou quando associada a outro procedimento cirúrgico, como a revascularização miocárdica (classe IIa).² No caso de tratamento cirúrgico, a troca valvar se mostrou superior à plastia valvar. Além dessa opção, intervenções percutâneas têm sido propostas, sendo a mais conhecida o dispositivo chamado *MitraClip*. O recente estudo MITRA-FR demonstrou redução da severidade da IM após o procedimento, porém sem impacto em mortalidade ou hospitalização por IC em 1

ano. Já o COAPT *trial*, publicado 4 semanas após, mostrou melhora da IM associada à redução de taxas de hospitalização e mortalidade por todas as causas, em um seguimento de 2 anos. Acredita-se que as diferenças observadas nesses resultados se devam principalmente à seleção diferente da população, que apresentava características mais graves no COAPT *trial*. Nesse contexto, a avaliação de outros parâmetros que guiem melhor a terapêutica e/ou forneçam valor prognóstico poderiam contribuir para melhor compreensão e tratamento dessa patologia.¹⁷⁻¹⁹

1.2. Função Atrial

O átrio esquerdo (AE) é uma cavidade funcional, exercendo papel como reservatório volumétrico e miocárdio contrátil, além de abrigar células de condução e secretar peptídeos natriuréticos que controlam a homeostase de fluidos do corpo humano.²⁰ Também tem um papel crucial na performance cardíaca, ocorrência de arritmias e risco de eventos embólicos, como o acidente vascular encefálico (AVE).²¹

O AE desempenha funções primordiais no enchimento ventricular esquerdo, que são convencionalmente divididas em 3 fases:^{22,23}

- Função de reservatório: o AE recebe e acumula o retorno venoso pulmonar durante a sístole ventricular, antes da abertura da valva mitral. Essa fase sofre influência da contração e do relaxamento atrial,^{20,23} do deslocamento caudal do anel mitral devido à contração do VE, da complacência da câmara atrial e da sístole ventricular direita, que determina o fluxo das veias pulmonares.^{24,25} Em estudo angiográfico foi verificado que cerca de 42% do enchimento atrial acontece com a valva mitral ainda fechada, demonstrando a importância dessa função de reservatório do AE no *stroke volume* do VE e, conseqüentemente, no débito cardíaco.

- Função de conduto: corresponde ao esvaziamento atrial passivo na diástole, logo após a abertura de valva mitral e antes da contração atrial efetiva. O sangue armazenado previamente no AE flui livremente para o VE, enquanto o sangue proveniente das veias pulmonares continua a entrar no AE sem modificar o seu volume, fluindo de forma passiva e contínua para o VE através da valva mitral aberta. Essa fase depende fundamentalmente do relaxamento e complacência do VE, mas também do recolhimento elástico do átrio.²⁴⁻²⁶

- Função de bomba e contração atrial ativa: somente presente quando em ritmo sinusal, representada pelo esvaziamento ativo do AE, podendo ser responsável por 15 a 30% do débito cardíaco, tendo impacto importante em portadores de cardiopatias. Essa fase representa a capacidade contrátil intrínseca do AE, porém é influenciada por vários fatores, como o tempo de contração atrial, estímulo vagal, retorno venoso (pré-carga) e pressão diastólica final do VE (pós-carga). Por essa razão, essa fase não deve ser utilizada como índice absoluto do estado inotrópico do AE.²⁵⁻²⁷

Em um indivíduo normal, a contribuição aproximada das fases de reservatório, conduto e contrátil do AE para o enchimento do VE são, respectivamente: 40%, 35% e 25%.²⁸

Inúmeras são as situações, sejam elas estruturais, elétricas ou iônicas, que interferem com a função atrial e na sua maior susceptibilidade a arritmias. O melhor exemplo dessa relação é a fibrilação atrial (FA), pois está demonstrado que a função do AE influencia diretamente na predisposição e na resposta ao tratamento dessa arritmia, de modo que grande parte dos estudos nesta área relacionam intimamente essas duas variáveis.²⁹

1.3. Ecocardiografia

A ecocardiografia é a metodologia de escolha para avaliação das valvopatias, em especial da IM, recebendo classe de recomendação I para o diagnóstico, avaliação da morfologia e gravidade da IM, seu mecanismo etiológico e suas repercussões hemodinâmicas. É também primordial no acompanhamento desses pacientes semestralmente ou anualmente, na avaliação de disfunção ventricular comumente associada à IM funcional e na necessidade de abordagem cirúrgica da doença valvar.^{2,30,31}

O estudo com Doppler fornece informações importantes sobre a severidade da IM. Três métodos são os mais usados para quantificação do refluxo mitral: Doppler quantitativo baseado no *stroke volume* mitral e aórtico, ecocardiografia quantitativa bidimensional baseada em volumes ventriculares esquerdos, e análise da convergência de fluxo por mapeamento de fluxo em cores proximal ao orifício regurgitante (*proximal isovelocity surface area method- PISA*). Por meio desses

métodos é possível o cálculo do ERO e do volume regurgitante (Rvol), de grande valor diagnóstico e prognóstico. IM importante é definida por vários critérios, mas do ponto de vista quantitativo, por um ERO de pelo menos 40mm² e um Rvol de pelo menos 60ml por batimento. IM moderada por um ERO entre 20-39mm² e um Rvol entre 30-59ml por batimento. Outros parâmetros importantes na definição da gravidade da IM e na indicação cirúrgica são o diâmetro sistólico do VE, o volume indexado do AE e a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar.^{2,31-33} As principais medidas ecocardiográficas utilizadas para análise da IM estão descritas abaixo na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros ecocardiográficos utilizados para graduação da insuficiência mitral

Quantificação ecocardiográfica da IM	Discreta	Moderada	Importante
Área do jato regurgitante (com doppler colorido – cm ²)	Área pequena, jato central (< 20% da área do AE)	20 a 40% da área do AE	> 40% da área do AE
Vena contracta (cm)	< 0,3	0,3 – 0,69	> 0,7
Rvol (ml/batimento)	< 30	30 – 59	> 60
Fração regurgitante (%)	< 30%	30 – 50%	> 50%
ERO (cm ²)	< 0,2	0,2 – 0,39	> 0,4
Parâmetros adicionais			
- Vol AE (ml/m ²)			> 60
- DSVE (mm)			> 45
- PSAP (mmHg)			> 50

IM: insuficiência mitral; Rvol: volume regurgitante; ERO: área efetiva do orifício regurgitante; Vol AE: volume do átrio esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Na avaliação do AE, a ecocardiografia também é a metodologia preferencial. Inicialmente, o tamanho desta câmara era estimado por meio de sua medida máxima no diâmetro anteroposterior, utilizando-se os modos unidimensional (modo-M) ou bidimensional (ECO 2D). No entanto, vários estudos demonstraram que a medida do diâmetro anteroposterior do AE poderia não refletir as suas verdadeiras dimensões em muitas situações, especialmente quando há aumento atrial.^{23,34-37} Portanto, apesar de ainda disponível e útil para o ecocardiografista, seu uso isolado para o cálculo das dimensões atriais vem sendo abandonado e não é mais recomendado pelas diretrizes atuais.³⁵ A ECO 2D também permite o cálculo do volume atrial máximo (Vol. AE máx)

pelos métodos de Simpson ou área-comprimento, que mostraram ser mais fidedignos na avaliação das reais dimensões desta câmara, quando comparados à análise apenas dos diâmetros,³⁵ além de apresentarem melhor correlação com desfechos cardiovasculares, pois o volume atrial está associado a um importante valor prognóstico em inúmeras doenças cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), IC, FA, eventos embólicos e AVE.³⁸⁻⁴⁷ Ainda assim, o crescimento atrial pode ocorrer de maneira assimétrica, fazendo com que o cálculo do seu volume por meio dos algoritmos de soma de discos (Simpson) ou área comprimento, utilizados pela ECO 2D, ainda possa subestimar seu real tamanho.^{35,48}

Nesse cenário, a utilização de outros parâmetros, tais como a função atrial esquerda (FAE), podem acrescentar grande valor diagnóstico e prognóstico.⁴⁹ A avaliação da função atrial é realizada utilizando-se a ECO 2D, requerendo do ecocardiografista uma análise mais detalhada, não sendo realizada no estudo ecocardiográfico de rotina. Essa análise pode ser feita por meio do cálculo da deformação atrial (*strain* atrial), ou por meio da medida dos volumes fásicos do átrio, com suas respectivas frações de esvaziamento (total, passiva e ativa).

Para a medida da FAE por meio dos volumes atriais, há necessidade de medir três volumes, utilizando-se a ECO 2D:

- Volume pré-contração atrial (Vol. pré-P): medido no início ou na fase ascendente da onda P no ECG;
- Volume mínimo do AE (Vol. AE mín): medido no fechamento da valva mitral no final da diástole;
- Volume máximo do AE (Vol. AE máx): medido imediatamente antes da abertura da valva mitral no final da sístole ventricular.

A partir dessas medidas volumétricas, são obtidas as variáveis relacionadas às funções do átrio em suas diferentes fases (Tabela 2 e Figura 1).

Tabela 2. Análise da função atrial esquerda pela avaliação volumétrica

Função de reservatório	
Volume total de esvaziamento	Vol máx – Vol mín
Fração de esvaziamento atrial total (FEAT)	$(\text{Vol. AE máx.} - \text{Vol. AE mín.}) / \text{Vol. AE máx}$
Função de conduto	
Volume de esvaziamento passivo	Vol máx – Vol pré-P
Fração de esvaziamento atrial passiva (FEAP)	$(\text{Vol. AE máx.} - \text{Vol. AE pré-P}) / \text{Vol. AE máx}$
Volume de conduto	VSVE – (Vol máx – Vol mín)
Função ativa	
Volume de esvaziamento ativo	Vol pré-P – Vol mín
Fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA)	$(\text{Vol. AE pré-P} - \text{Vol. AE mín.}) / \text{Vol. AE pré-P}$

Vol máx: Volume máximo do AE, imediatamente antes da abertura da valva mitral no final da sístole ventricular; Vol mín: Volume mínimo do AE no fechamento da valva mitral; Vol pré-P: Volume do AE antes do início, ou na fase ascendente, da onda P no ECG; VSVE: volume sistólico do VE.

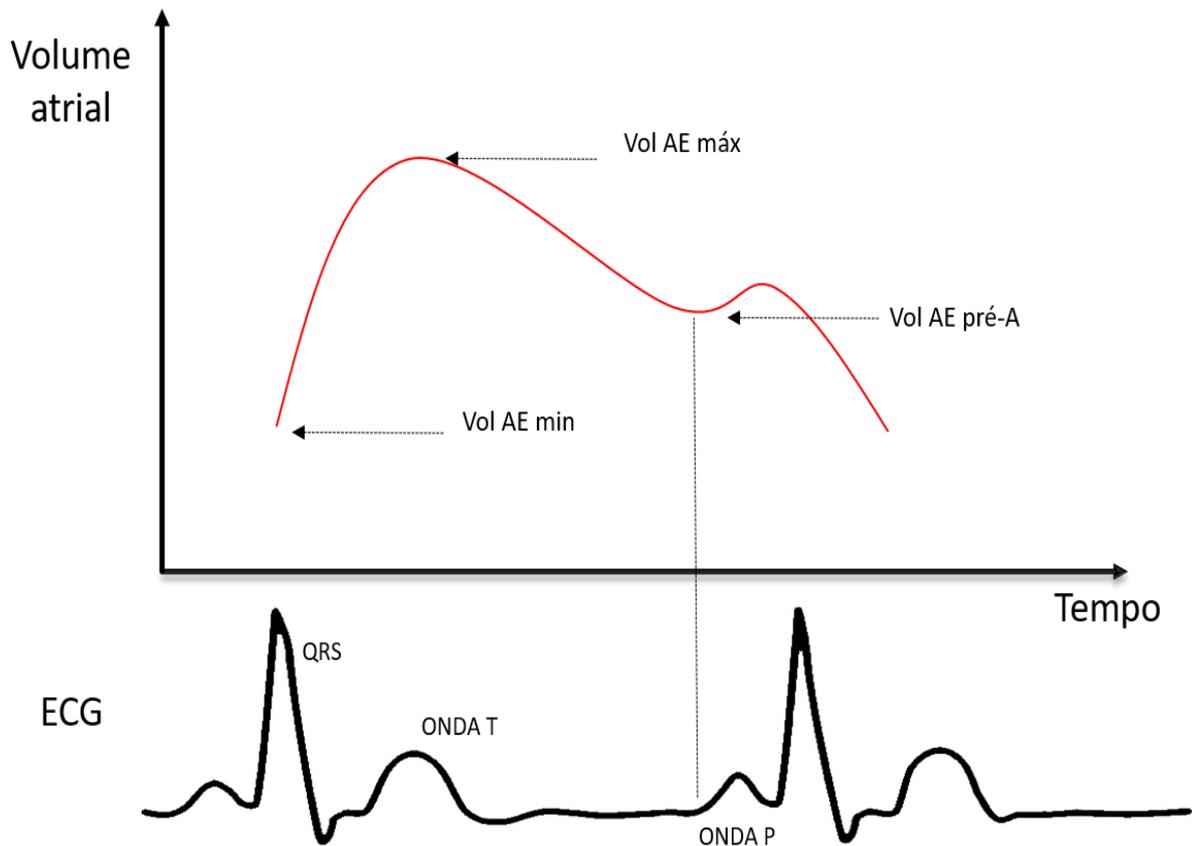


Figura 1: Volumes atriais esquerdos de acordo com a eletrocardiografia.

Outra ferramenta que traz informações na avaliação atrial é a análise da deformação miocárdica por meio da medida do *strain* atrial, obtida pelo *speckle tracking* bidimensional (ST2D), uma técnica que possibilita a mensuração de forma mais detalhada da função cardíaca. A utilização do *strain* atrial para avaliação da função atrial esquerda foi previamente estudada em indivíduos normais por Sirbu *et al.*⁵⁰ e posteriormente validada por Cameli e *et al.*⁵¹

O ST2D é uma modalidade que utiliza dados obtidos por meio de impressões ultrassonográficas específicas geradas pelo tecido miocárdico no modo bidimensional. Essas regiões, denominadas *speckles*, funcionam como assinaturas ultrassonográficas que são rastreadas quadro-a-quadro ao longo do ciclo cardíaco. Foram desenvolvidos *softwares* para identificar as áreas correspondentes e acompanhar a movimentação desses pontos. A variação do padrão de deslocamento dos diferentes *speckles* segue o movimento do miocárdio. Logo, uma alteração nesse padrão pode representar a deformação miocárdica.⁵²

Dois protocolos são utilizados para mensuração do *strain* atrial, dependendo da referência utilizada como base para o cálculo desse parâmetro. O primeiro e mais observado em estudos tem a onda R do complexo QRS do traçado eletrocardiográfico como marcador inicial do evento. A partir dele, valores positivos de *strain* são obtidos até o pico máximo correspondente ao *strain* de reservatório (entre a onda R e a onda T). Com isso, o *strain* de contração atrial apresenta valores positivos e inicia-se na onda P. O *strain* de conduto é calculado pela diferença entre o *strain* de reserva e de contração.

Já o segundo protocolo utilizado é obtido por meio do início da onda P. Nesse método, os valores de *strain* apresentam valores negativos que seguem até um ponto de maior negatividade da curva, representando o *strain* de contração atrial. A partir de então, segue-se uma progressiva elevação dos níveis de *strain* até um pico máximo correspondente ao *strain* de conduto. O *strain* de reservatório é calculado pela soma do *strain* de reservatório e conduto.

Em quaisquer dos protocolos utilizados para obtenção do *strain* atrial, as imagens são obtidas em 2 e 4 câmaras e são realizadas médias aritméticas entre as duas medidas para o cálculo do *strain* atrial de reservatório, conduto e contração.^{20,50}

As informações obtidas por meio da medida do *strain* atrial têm demonstrado correlação com o desenvolvimento de FA, recorrência de FA após ablação,⁵³⁻⁵⁵ embolia sistêmica e AVE,⁵⁵⁻⁵⁷ IC diastólica,⁵⁸ mortalidade e hospitalização pós-IAM.⁵⁹

Ainda na análise da função atrial, outra medida que pode ser incorporada é a avaliação da sincronia contrátil. Essa é uma análise ainda pouco realizada, que vem ganhando maior atenção nos últimos anos, principalmente no estudo das arritmias atriais, em particular da FA. De forma semelhante ao que ocorre no VE, o encurtamento e alongamento sincrônicos das fibras miocárdicas atriais são necessários para executar as funções de reservatório e de contração de maneira eficiente, tornando a sincronia atrial um parâmetro de avaliação da função da cavidade.⁶⁰⁻⁶³

Os estudos nessa modalidade apresentam achados que se assemelham àqueles encontrados para o *strain* atrial, sendo a dissincronia atrial correlacionada com o surgimento de FA, sua recorrência e insucesso pós-ablação ou cardioversão elétrica.⁶³⁻⁶⁵

Em trabalho publicado recentemente, foram selecionados indivíduos de uma população com risco para desenvolvimento de IC e FA, sem aumento atrial, que foram seguidos por um período de 2 anos. Neste estudo, a dispersão mecânica atrial foi um preditor independente do desenvolvimento da FA, com menores valores tanto para a função de reservatório quanto para a ativa nesses pacientes. Valores maiores que 5,3% de desvio-padrão são associados a um maior grau de dessincronia ou dispersão mecânica atrial.⁶⁶ Na figura 2, são representadas as curvas de *strain* regional de um paciente que apresenta FA recorrente e um indivíduo normal, sendo evidente a maior dispersão entre as curvas no paciente portador de FA, além de um *strain* atrial esquerdo global marcadamente reduzido.⁶⁷

A avaliação da dispersão mecânica atrial esquerda tem sido estudada em outras patologias como a cardiomiopatia hipertrófica, IC sistólica, diabetes mellitus, esclerodermia, entre outras.⁶⁸⁻⁷¹ Na IM, pouco se sabe sobre a contribuição da sincronia atrial, carecendo-se de mais estudos sobre o tema.

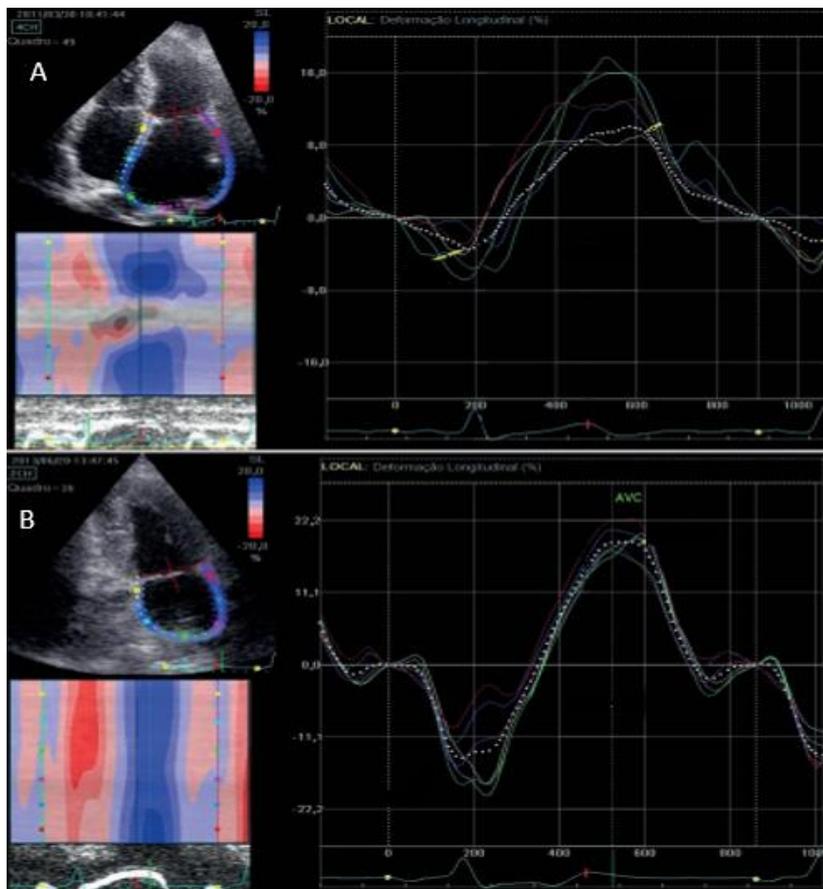


Figura 2: Avaliação comparativa entre um paciente com FA recorrente (figura A) e um indivíduo normal (figura B). Observa-se a dessincronia entre as curvas de *strain* atrial regional associado a um valor global reduzido no paciente portador de FA. Fonte: Rimbias *et al.* Arq Bras Cardiol, 2015.⁶⁷

1.4. Justificativa e hipótese

A FEVE representa o mais importante marcador diagnóstico e prognóstico em pacientes com IC, como sugerido pelas diretrizes atuais.¹⁶ No entanto, outros parâmetros ecocardiográficos também demonstraram utilidade prognóstica neste cenário, tais como a presença e gravidade da IM funcional, a função do ventrículo direito (VD) e a hipertensão pulmonar.^{49,72}

Os volumes atriais esquerdos provaram ser importantes preditores de piores desfechos cardiovasculares em inúmeras patologias.³⁸⁻⁴⁷ Mais recentemente, o estudo da FAE, avaliada por meio de diferentes metodologias, mostrou-se um fator independente de prognóstico nesses pacientes com IC.⁷³

Estudos que relacionem a IM funcional e o estudo da FAE baseada nas metodologias mais avançadas de ecocardiografia, como a análise do *strain* atrial por *speckle tracking* e o sincronismo atrial, ainda são escassos na literatura^{66,72}, principalmente na população brasileira.

Portanto, a proposta do presente estudo foi avaliar a hipótese de que há piora da FAE em pacientes com IM funcional, proporcionalmente ao grau de refluxo valvar e estudar essas variáveis e sua relação com o prognóstico em uma população com MCD. O conhecimento da disfunção atrial associada a uma patologia específica que gera dano ao átrio, pode ajudar o cardiologista clínico a definir o momento de instituir um tratamento específico para prevenir a ocorrência de arritmias atriais, particularmente a FA.

2. Objetivos

2.1. Objetivos gerais

- a) Avaliar a função atrial e a presença de dissincronia atrial em uma população com miocardiopatia dilatada;
- b) Correlacionar os achados de função atrial e dissincronia atrial a desfechos de mortalidade por causa cardiovascular, transplante cardíaco, internações por insuficiência cardíaca e o desenvolvimento de fibrilação atrial, bem como desfechos compostos destas variáveis;
- c) Determinar se existe associação entre as variáveis de função atrial e dissincronia atrial com a graduação da IM funcional nesta população.

3. Metodologia

Esse estudo foi realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) como objeto de Dissertação de Mestrado Profissional em Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular, em conjunto com a Universidade de São Paulo (USP).

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IDPC, sob o parecer de número 3.824.919 em 06 de fevereiro de 2020 (anexo).

3.1. Tipo de estudo

Estudo observacional, do tipo coorte retrospectivo, realizado a partir de dados de exames ecocardiográficos adquiridos previamente e arquivados, sem necessidade de reconvocação de pacientes para realização desses exames. A evolução clínica foi realizada por meio da análise de registros em prontuário.

3.2. População do estudo

Este estudo utilizou um banco de dados contendo dados clínicos e exames ecocardiográficos de pacientes que foram previamente recrutados entre 2007 e 2011 e fizeram parte da tese de doutorado: “Avaliação ecocardiográfica da sincronia mecânica como marcador de eventos em portadores de insuficiência cardíaca” defendida pelo Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto.⁶⁰

Fizeram parte deste banco de dados pacientes acompanhados nos ambulatórios de Miocardiopatias e Insuficiência Cardíaca do IDPC, em tratamento de Insuficiência Cardíaca.

3.3. Critérios de inclusão

- Ritmo sinusal
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), estimada pela técnica de Simpson, menor que 40%
- Idade > 18 anos, independente de sexo, que assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no momento do recrutamento para composição do banco de dados.
- Presença de Insuficiência Mitral (IM) leve, moderada ou importante, de características funcionais ao ecocardiograma bidimensional.

3.4. Critérios de exclusão

- História de internação hospitalar, infarto agudo do miocárdio (IAM) ou angina instável inferior a 90 dias da realização do exame na época da coleta de dados;
- Pacientes em tratamento de miocardite;
- Portadores de valvopatia aórtica de grau maior que discreto;
- Pacientes com doença valvar mitral orgânica (primária);
- Pacientes com cirurgia valvar prévia;
- Portadores de marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável;
- Gestantes;
- Imagem ecocardiográfica de qualidade inadequada;
- Qualquer ritmo que não o sinusal.

3.5. Aquisição de imagens e parâmetros obtidos pela ecocardiografia

Para aquisição das imagens ecocardiográficas, foram utilizados aparelhos de ecocardiografia da linha Vivid 7 e Vivid E9 (*GE Healthcare*).

A ecocardiografia foi realizada em repouso, sob monitorização eletrocardiográfica, seguindo as orientações da sociedade americana de ecocardiografia.^{35,74} As mesmas diretrizes dessa sociedade também foram utilizadas para obtenção dos planos de corte, medidas lineares e volumétricas de um exame ecocardiográfico padrão.

Para melhor visualização do átrio esquerdo, as janelas apicais de quatro e duas câmaras foram realizadas de modo a otimizar o delineamento das bordas endocárdicas. Todos os exames ecocardiográficos corresponderam a aquisições completas, nas incidências paraesternais, apicais, subcostais e supraesternais, utilizando-se todas as técnicas disponíveis em cada plano de corte: modo-M, bidimensional, Doppler pulsátil, contínuo, mapeamento colorido do fluxo e imagens tridimensionais.^{74,75}

As imagens para o estudo utilizando *strain* foram realizadas com monitorização eletrocardiográfica e frame rate entre 40-80 quadros por segundo (QPS), usando R-R *gating* para fazer a avaliação da deformidade, e dos marcadores de função das câmaras cardíacas.⁷⁶

Todos os exames foram gravados em CD em formato *raw data*, e a análise da imagem bidimensional por técnicas avançadas foi realizada numa estação de trabalho apropriada (software *EchoPAC PC version 6.0.1*®; GE Healthcare).

O grau do refluxo mitral foi confirmado por meio do cálculo do orifício efetivo de refluxo (OER- cm²), do volume de regurgitação (VR-ml) e do diâmetro de *vena contracta* (VC- cm) do jato de regurgitação.^{77,78}

Nos dois primeiros cálculos, foi utilizada a técnica de medida da zona de convergência de isovelocidades (PISA). A partir da medida do raio da zona de convergência (R-cm) para determinada velocidade de *aliasing* (VA-cm/s), da velocidade de pico do refluxo obtida com o Doppler contínuo (VP-cm/s) e da integral velocidade-tempo do refluxo (VTI ref-cm), calculou-se o OER pela fórmula: $(2\pi R^2 VA) \div VP$. O VR foi calculado como: $OER \times VTI_{ref}$, conforme demonstrado na figura 3.^{77,78}

O diâmetro da *vena contracta* (VC) foi adquirido a partir das imagens obtidas nas incidências de quatro câmaras e paraesternal longitudinal, medindo-se a porção mais estreita do jato de regurgitação, imediatamente abaixo do ponto de coaptação das cúspides (figura 4).

Nesse estudo, aceitou-se como IM grave aquela que apresentasse pelo menos dois dos seguintes critérios: OER $\geq 0,4$ cm²; VR ≥ 60 ml; VC $\geq 0,7$ cm (média entre as duas medidas obtidas).^{2,31,77,78}

O cálculo da área valvar mitral foi realizado por meio da técnica do “tempo de meia pressão” (PHT- *pressure half time*), medindo-se a rampa de desaceleração do

fluxo mitral, obtido com o Doppler contínuo. A área mitral, então, foi calculada pela fórmula: $\text{Área mitral} = 220/\text{PHT}$.⁷⁵

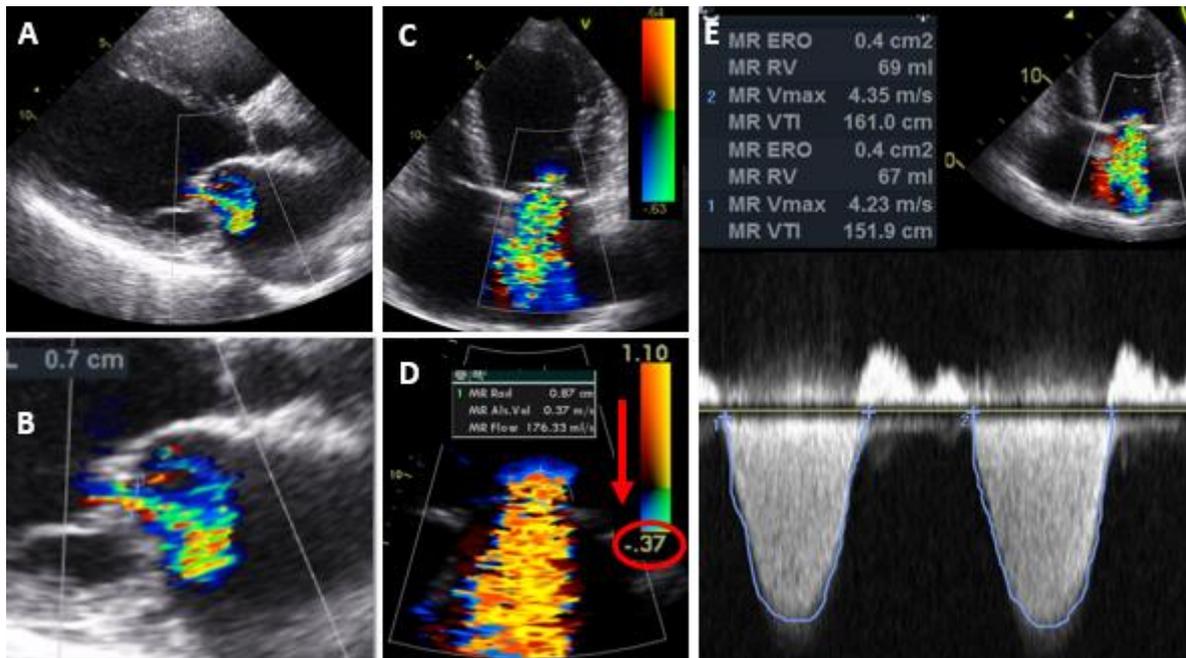


Figura 3: Análise quantitativa da IM. (A) Corte paraesternal longitudinal com Doppler colorido da valva mitral. (B) Imagem ampliada da zona de interesse. (C) Corte apical 4 câmaras com Doppler colorido da valva mitral. (D) Redução da linha de base para obtenção de uma zona de convergência de isovelocidades (PISA) hemisférica para medida do raio da zona de convergência (ZC) por meio da velocidade de *aliasing*. (E) Doppler contínuo do jato regurgitante, permitindo o cálculo do orifício efetivo de refluxo (ERO) e do volume regurgitante (RV) por meio da velocidade de pico do refluxo da integral velocidade-tempo do refluxo (MR VTI). Fonte: imagens de paciente do estudo.

A pressão sistólica de artéria pulmonar foi avaliada por meio da velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide pelo Doppler contínuo, após alinhamento do fluxo por meio do Doppler colorido, acrescida da estimativa da pressão atrial direita por meio da avaliação da veia cava inferior. Quando o diâmetro da mesma se encontrava menor que 2,1cm e sua colapsidade respiratória maior que 50%, somou-se 3mmHg (média de 0 a 5mmHg), ao passo que quando o diâmetro desta se encontrava maior que 2,1cm e sua colapsidade respiratória menor que 50%, somou-se 15mmHg (média de 10 a 20mmHg). Para casos intermediários entre esses parâmetros, foi usado o valor de 8mmHg (média de 5 a 10mmHg).⁷⁹



Figura 4: Medida do diâmetro da *vena contracta* no corte paraesternal longitudinal. Os 3 componentes do jato regurgitante são obtidos: zona de convergência de fluxo, *vena contracta* e área do jato. Fonte: imagem de paciente do estudo.

Para aquisição do Doppler pulsado da válvula mitral, uma imagem na incidência apical de quatro câmaras foi adquirida, com três ciclos cardíacos, a amostra-volume foi posicionada no topo das cúspides valvares para a obtenção do traçado e delas são obtidas as ondas E (protodiastólica) e A (telediastólica), e a relação entre ambas (relação E/A), em três ciclos cardíacos. O resultado computado correspondeu à média aritmética desses valores. O mesmo processo foi utilizado para o Doppler tecidual, na incidência apical de quatro câmaras foi adquirida, com o Doppler tecidual colorido acionado (*Color Doppler Tissue Imaging*). Depois dessa aquisição, posicionaram-se amostras-volume nos anéis septal e lateral da válvula mitral, através das quais o computador consegue gerar curvas referentes aos traçados de Doppler tecidual, nas quais mediram-se as ondas protodiastólicas (e') e telediastólicas (a') em três ciclos, sendo a média desses valores a computada no estudo.⁸⁰

Com as medidas do Doppler pulsado e tecidual, associados a outros parâmetros como volume do átrio esquerdo e velocidade máxima do refluxo tricuspídeo, é estimada a função diastólica do ventrículo esquerdo seguindo as orientações de Naguet *et al.*⁸⁰, sendo esta graduada em I, II e III.

Para as medidas volumétricas do átrio esquerdo foram obtidas imagens em diferentes fases do ciclo cardíaco, conforme orientado por Abhayaratna e cols²⁸. Nas janelas apicais de quatro e duas câmaras, são obtidos 3 volumes: o volume máximo

(no final da sístole ventricular), o volume pré-onda P (imediatamente antes da onda P no eletrocardiograma) e o volume mínimo (ao final da diástole ventricular). A partir desses volumes, são estimadas as frações de esvaziamento atrial (ativa, passiva e total).

Para a análise do *strain* atrial esquerdo, foi utilizado o *software* originalmente desenvolvido para a avaliação do ventrículo esquerdo. Essa avaliação é realizada nas incidências apicais de 4 e 2 câmaras, com 6 segmentos diferentes analisados em cada incidência. Cada segmento gera uma curva de deformação atrial (*strain* atrial) regional, e a partir da média entre essas curvas em ambas as aquisições, são medidas a função de reservatório, correspondente à maior deformação longitudinal positiva, medida após a onda T, no final da sístole ventricular, e a função de contração, correspondente à deformação na fase ascendente da onda P do eletrocardiograma. A função de conduto corresponde à diferença entre esses valores, conforme exemplificado nas figuras 5 e 6.⁸¹

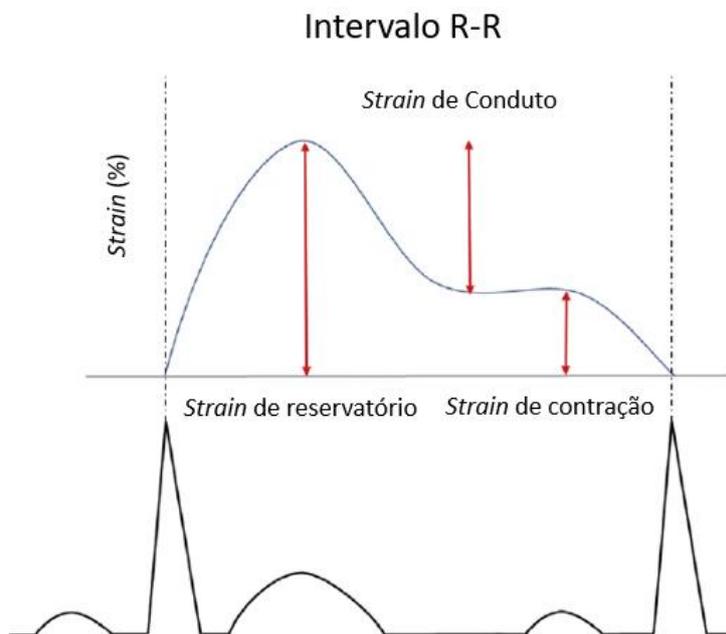


Figura 5: Fases do *strain* atrial, de acordo com o eletrocardiograma. Adaptado de Kawakami *et al.* J Am Soc Echocardiogr, 2019.⁶⁶

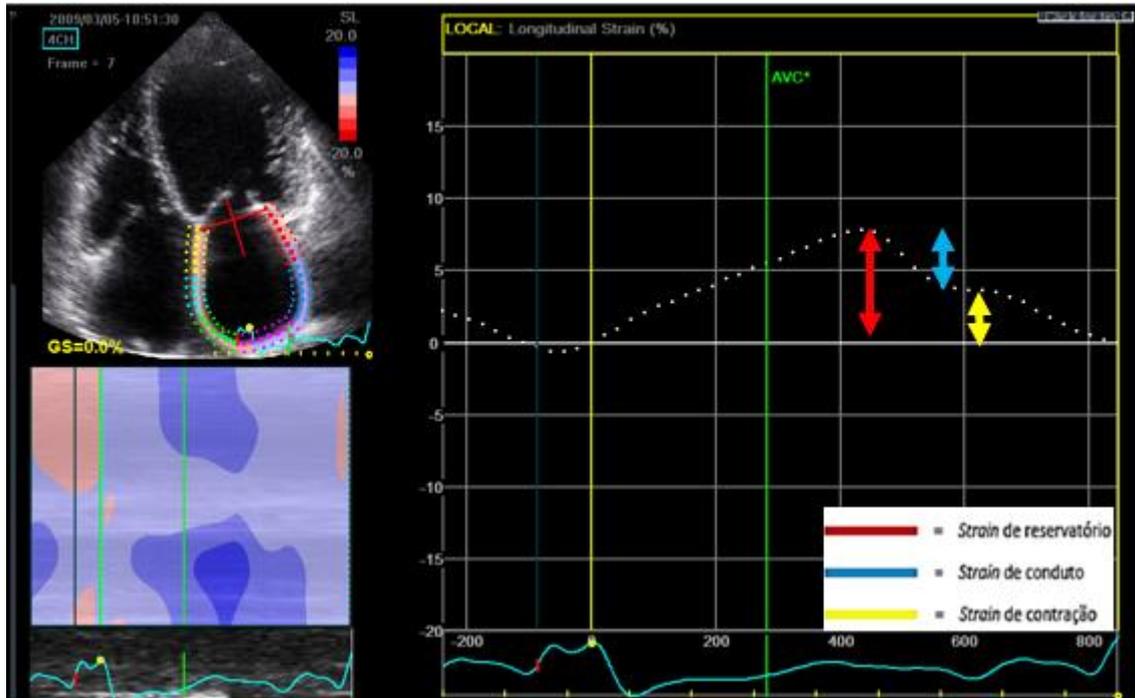


Figura 6: Fases do *strain* atrial, pelo método do *speckle tracking* bidimensional, no corte apical 4 câmaras, sincronizadas pelo QRS. A curva pontilhada no centro representa a média entre as curvas de *strain* regional, com seus picos de *strain* de reservatório e de contração e a diferença entre ambos, representando o *strain* de conduto. Fonte: imagem de paciente do estudo.

A análise da dissincronia atrial foi realizada considerando-se a média e o desvio padrão dos tempos medidos entre o início do complexo QRS e o pico do *strain* atrial de reservatório – tempo até pico (*“time to peak”*), nas incidências de quatro e duas câmaras. O desvio-padrão foi normalizado para o intervalo R-R de cada paciente (avaliado como uma porcentagem deste), sendo a medida fundamental para avaliação sincronia atrial pela técnica do *strain* atrial por *speckle tracking*, conforme previamente descrito ⁶⁶.

A figura 7 demonstra a duração dos tempos de deformação atrial a partir do complexo QRS até o ponto com maior deformação positiva da curva de cada segmento, medido em milissegundos (ms). Quanto maior a diferença entre esses tempos, mais dissincrono encontra-se o átrio esquerdo e maior será seu desvio-padrão normalizado.

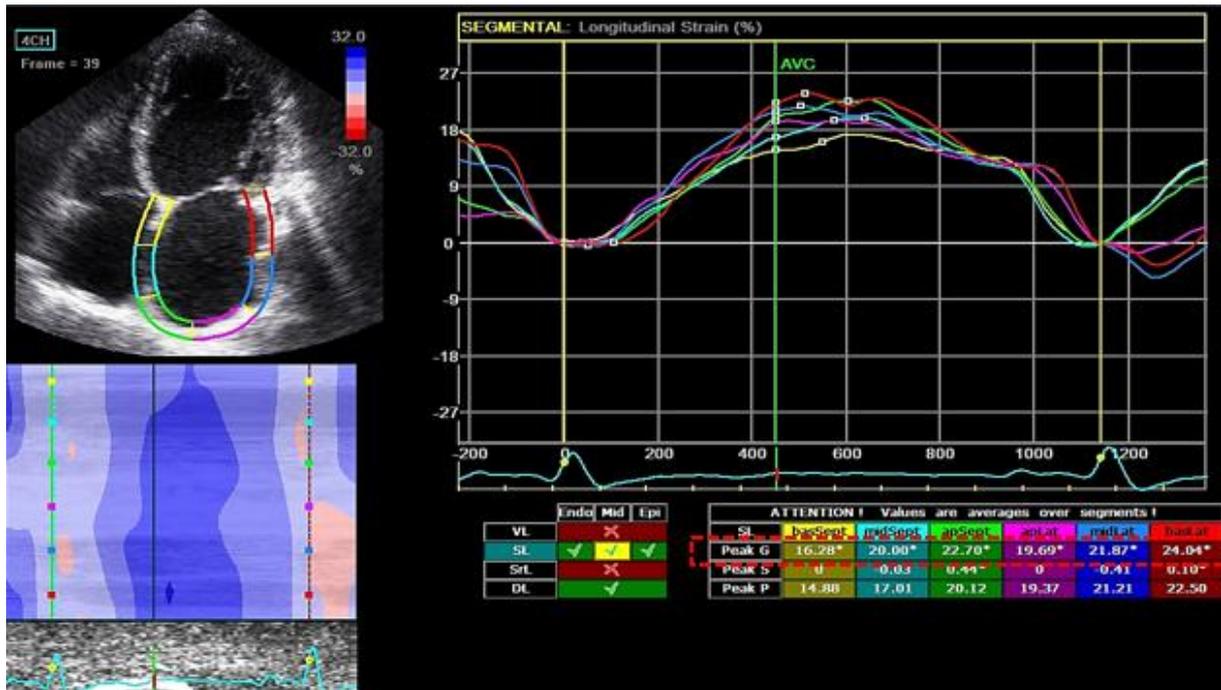


Figura 7: Tempos de deformação atrial a partir do complexo QRS até o ponto com maior deformação positiva da curva de cada segmento (quadrados brancos no ponto mais alto de cada uma das curvas coloridas) e seus valores na tabela inferior (*Peak G*) a partir da análise do *speckle tracking* no corte apical 4 câmaras. Fonte: imagem de paciente do estudo.

3.6. Evolução e desfechos clínicos

Os desfechos clínicos estudados foram: óbito, transplante cardíaco, e internação hospitalar por descompensação da insuficiência cardíaca.

A coleta dessas informações da evolução foi realizada primariamente por meio da revisão dos prontuários, considerando-se a presença e a data do desfecho em relação ao momento de inclusão no estudo, quando foi realizado o estudo ecocardiográfico.

3.7. Análise estatística

As variáveis quantitativas foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a presença de distribuição normal. Variáveis com distribuição normal

foram apresentadas como médias e desvios-padrão. Variáveis sem distribuição normal foram descritas como medianas e intervalos interquartis (Q1-Q3). As variáveis categóricas foram apresentadas como percentagens.

O teste exato de Fisher foi utilizado para comparação das variáveis categóricas entre os grupos. Para comparação das variáveis numéricas entre os grupos de estudo, foi utilizado o teste t de Student para aquelas variáveis com distribuição normal, e o teste de Wilcoxon para as variáveis que não apresentarem distribuição normal.

Para avaliação dos volumes e frações de esvaziamento atriais, bem como dos valores de *strain* atrial de reservatório, conduto e contração e a dispersão mecânica atrial de acordo com os grupos de IM funcional (discreta, moderada e grave), foi utilizado o teste de ANOVA para avaliar a existência de correlação entre essas medidas e a regurgitação mitral.

Os testes de correlação de Pearson ou Spearman foram utilizados para avaliar a correlação entre os volumes e as frações de esvaziamento atriais, medidas de *strain* atrial e de dissincronia atrial com outras variáveis analisadas.

A análise dos desfechos clínicos foi baseada no tempo para ocorrência do evento esperado, e está apresentada por curvas de Kaplan-Meier, com valor de p para cada variável estimado pelo teste de *Log-rank*. Análises univariadas e modelos multivariados ajustados de COX foram empregados para determinar variáveis independentemente associadas aos eventos clínicos. Análises ajustadas só foram possíveis quando havia número suficiente de eventos clínicos, para os desfechos propostos.

Curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) foram construídas para determinar a sensibilidade, especificidade e acurácia de cada variável para prever os desfechos propostos.

Para todas as análises, valores de p menores que 0,05 foram definidos como significativos.

As análises foram realizadas com uso do software IBM-SPSS for Windows versão 20.0 e tabuladas com uso do software Microsoft-Excel 2003.

4. Resultados

Dos pacientes com insuficiência cardíaca que compunham o banco de dados, foram selecionados 280 pacientes que apresentavam os critérios de inclusão da amostra. Dentre estes, foram excluídos 25 pacientes que apresentavam imagem ou monitorização eletrocardiográfica com qualidade inadequada, restando 255 para análise. Desse grupo, apenas 214 pacientes apresentavam dados que permitiram avaliar a insuficiência mitral (IM), sendo 46 pacientes com IM ausente (grupo controle), 124 com IM discreta, 29 com IM moderada e 15 com IM grave.

4.1. Características clínicas

A maioria dos pacientes pertencia ao sexo masculino (62%), com uma média de idade de 59 ± 13 anos, com classes funcionais II e III (*NYHA*). As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial (62,7%), doença arterial coronária (32,9%) e infarto prévio (38,4%).

A maioria dos pacientes encontrava-se em tratamento otimizado para insuficiência cardíaca: inibidores da enzima conversora de angiotensina em 65,7%, bloqueadores dos receptores de angiotensina 2 em 25,7%, betabloqueadores em 89,8% e espironolactona em 72%.

A tabela 3 demonstra as características clínicas da população em estudo.

Tabela 3. Características clínicas da população

Variável	Descrição (N = 255)
Sexo	
Masculino	158 (62)
Feminino	97 (38)
Idade (anos)	
média ± DP	59 ± 13
mediana (mín.; máx.)	60 (18,3; 87,7)
IMC(kg/m²)	
média ± DP	26,4 ± 4,8
mediana (mín.; máx.)	25,8 (16; 48,4)
Classe funcional (NYHA)	
I	24 (9,4)
II	112 (43,9)
III	82 (32,2)
IV	37 (14,5)
Frequência cardíaca (bpm)	68,9 ± 12,3
Intervalo R-R (ms)	(N = 213)
média ± DP	899,5 ± 164
mediana (mín.; máx.)	895 (595; 1421)
Duração do QRS (ms)	(N = 253)
média ± DP	146,9 ± 30,9
mediana (mín.; máx.)	150 (80; 220)
DM	
Não	189 (74,1)
Sim	66 (25,9)
HAS	
Não	95 (37,3)
Sim	160 (62,7)
DAC	
Não	150 (58,8)
Sim	105 (41,2)
IAM Prévio	
Não	157 (61,6)
Sim	98 (38,4)
Chagas	
Não	225 (88,2)
Sim	30 (11,8)
Miocardite	
Não	241 (94,5)
Sim	14 (5,5)
Doença reumatológica	
Não	254 (99,6)
Sim	1 (0,4)
Etilismo	
Não	235 (92,2)
Sim	20 (7,8)
Outras comorbidades	

Não	200 (78,4)
Sim	55 (21,6)
Medicações	
Digoxina	68 (26,8)
Diurético de alça	200 (78,7)
Diurético tiazídico	22 (8,7)
Espironolactona	183 (72)
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	167 (65,7)
Bloqueadores dos receptores de angiotensina 2	65 (25,7)
Betabloqueador	228 (89,8)
Bloqueador do canal de cálcio	15 (5,9)
Nitrato	39 (15,4)
Hidralazina	10 (3,9)
AAS	148 (58,3)
Estatina	128 (50,4)
Outra medicação	122 (48,6)

IAM: Infarto agudo do miocárdio; NYHA: New York Heart Association; DP: Desvio Padrão; IMC: Índice De Massa Corpórea; BPM: Batimentos Cardíacos Por Minuto; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; AAS: Ácido Acetil Salicílico.

4.2. Características ecocardiográficas

A maioria dos pacientes do estudo apresentava disfunção ventricular esquerda de grau importante, sendo a média de fração de ejeção média de 29,7%. As demais variáveis ecocardiográficas estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Características ecocardiográficas da população

Variável	Descrição
Diâmetro do septo interventricular (cm)	(N = 214)
média ± DP	0,86 ± 0,14
mediana (mín.; máx.)	0,9 (0,6; 1,3)
Diâmetro diastólico do VE (cm)	(N = 214)
média ± DP	7,26 ± 0,93
mediana (mín.; máx.)	7,2 (5,3; 10)
Diâmetro da parede posterior do VE (cm)	(N = 214)
média ± DP	0,85 ± 0,15
mediana (mín.; máx.)	0,8 (0,5; 1,3)
Diâmetro sistólico do VE (cm)	(N = 214)
média ± DP	6,21 ± 0,94
mediana (mín.; máx.)	6,2 (4; 9,4)
Diâmetro do AE (cm)	(N = 214)
média ± DP	4,65 ± 0,67
mediana (mín.; máx.)	4,6 (2,8; 6,9)
Índice de massa VE (g/m²)	(N = 209)
média ± DP	178,1 ± 53,4

Índice de esfericidade do VE	(N = 214)
média ± DP	0,71 ± 0,09
mediana (mín.; máx.)	0,71 (0,48; 0,95)
Volume diastólico final do VE (ml)	(N = 214)
média ± DP	196,9 ± 73,3
Volume sistólico final do VE (ml)	(N = 214)
média ± DP	140,5 ± 59,3
FEVE(Simpson, %)	(N = 214)
média ± DP	29,7 ± 6,4
mediana (mín.; máx.)	0,3 (0,15; 0,4)
Strain longitudinal global do VE (%)	(N = 203)
média ± DP	-8,14 ± 2,56
Velocidade máxima do refluxo tricuspídeo (m/s)	(N = 117)
média ± DP	3,14 ± 0,49
mediana (mín.; máx.)	3,11 (2,14; 4,47)
Gradiente de pressão do refluxo tricuspídeo (mmHg)	(N = 117)
média ± DP	40,4 ± 12,9
mediana (mín.; máx.)	38,7 (18,3; 79,9)
MV E/A Ratio	(N = 206)
média ± DP	1,72 ± 1,13
Disfunção diastólica	(N = 213)
I	59 (27,7)
II	43 (20,2)
III/IV	97 (45,5)
Indeterminado	14 (6,6)
Volume regurgitante mitral (ml)	(N = 214)
média ± DP	22,7 ± 17,3
ERO da regurgitação mitral (cm²)	(N = 214)
média ± DP	0,15 ± 0,12
Regugitação mitral	(N = 214)
Ausente	46 (21,5)
Discreta	124 (57,9)
Moderada	29 (13,6)
Grave	15 (7)

AE: Átrio esquerdo; ERO: área efetiva do orifício regurgitante; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE: Ventrículo esquerdo; DP: Desvio Padrão

4.3. Função atrial e sincronia

A função atrial em todos os seus componentes – reservatório, conduto e contração ativa – encontrou-se intensamente reduzida na amostra, com valores respectivos de: 14,3%, 8,49% e 5,92%. Os volumes atriais esquerdos encontravam-se aumentados, com uma média de 45,3ml/m² em seu volume máximo. A dispersão atrial média foi de 20%.

As variáveis referentes à função atrial e sincronia estão descritas na tabela 5.

Tabela 5. Variáveis de função atrial e sincronia

Variável	Descrição
Volume AE máximo (ml/m²) média ± DP	(N = 214) 45,3 ± 17,2
Volume AE mínimo (ml/m²) média ± DP	(N = 214) 27,6 ± 15,3
Volume AE pré-P (ml/m²) média ± DP	(N = 214) 36,7 ± 15,8
Fração de esvaziamento atrial total (%) média ± DP	(N = 214) 42 ± 15
Fração de esvaziamento atrial ativa (%) média ± DP	(N = 214) 22 ± 14
Strain de reservatório do AE (%) média ± DP	(N = 182) 14,3 ± 6,6
Strain contração do AE (%) média ± DP	(N = 181) 8,49 ± 5,01
Strain conduto do AE (%) média ± DP	(N = 181) 5,92 ± 3,32
Tempo até o pico do Strain do AE (ms) média ± DP	(N = 181) 447,5 ± 110
Dispersão atrial (%) média ± DP	(N = 146) 20 ± 11

AE - Átrio esquerdo; DP: Desvio Padrão

4.4. Desfechos clínicos

Os pacientes foram seguidos por um período de $4,77 \pm 4,03$ anos. A ocorrência de óbito ocorreu em 25% da amostra e pelo menos um desfecho foi evidenciado em 43,5% dos pacientes. O implante de marca-passo, CDI ou TRC ocorreu em 32,5% da amostra, sendo utilizada essa data como corte para o seguimento desses pacientes (censura de análise), pela terapia modificadora de sobrevida na doença influenciar os desfechos clínicos desses indivíduos. Os desfechos clínicos encontram-se na tabela 6.

Tabela 6. Desfechos clínicos

Variável	Descrição
Óbito	(N = 239)
Não	179 (74,9)
Sim	60 (25,1)
FA	(N = 238)
Não	219 (92)
Sim	19 (8)
TX cardíaco	(N = 239)
Não	231 (96,7)
Sim	8 (3,3)
TX/óbito	(N = 239)
Não	177 (74,1)
Sim	62 (25,9)
Implante de MP/TRC/CDI	(N = 237)
Não	160 (67,5)
Sim	77 (32,5)
Internação por IC	(N = 236)
Não	162 (68,6)
Sim	74 (31,4)
IC/Transplante/Óbito	(N = 240)
Não	135 (56,3)
Sim	105 (43,8)
Tempo de seguimento (anos)	
média ± DP	4,77 ± 4,03
mediana (mín.; máx.)	3,21 (0,07; 13,01)

CDI: Cardiodesfibrilador Implantável; FA: Fibrilação Atrial; IC: Insuficiência cardíaca; DP: Desvio Padrão; MP: marca-passo; TRC: Terapia de Ressincronização Cardíaca, TX: transplante

4.5. Regurgitação mitral

O grau de regurgitação mitral correlacionou-se significativamente com uma série de parâmetros ecocardiográficos. A análise entre esses dados está na tabela 7.

Tabela 7. Análise comparando os parâmetros ecocardiográficos e o grau de regurgitação mitral

Variável	Regurgitação mitral				p
	Ausente	Discreta	Moderada	Grave	
Volume AE máximo (ml/m²)					<0,001
média ± DP	33,7 ± 11,6	44,5 ± 14	54,7 ± 19,9	68,8 ± 18,6	
Volume AE mínimo (ml/m²)					<0,001
média ± DP	17,2 ± 8,9	27 ± 13,1	37,7 ± 17,6	45,7 ± 15,5	
Volume AE pré-P (ml/m²)					<0,001
média ± DP	25,6 ± 9,5	36,4 ± 13,4	46 ± 18,9	55,4 ± 15,4	
Fração de esvaziamento atrial total (%)					<0,001
média ± DP	0,51 ± 0,13	0,41 ± 0,15	0,33 ± 0,11	0,34 ± 0,11	
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)					<0,001
média ± DP	0,27 ± 0,16	0,23 ± 0,13	0,16 ± 0,09	0,15 ± 0,09	
Strain de reservatório do AE (%)					<0,001
média ± DP	19,2 ± 7,3	13,5 ± 6,3	12,2 ± 5,1	11,2 ± 2,7	
Strain contração do AE (%)					<0,001
média ± DP	12,25 ± 5,19	8,11 ± 4,58	6 ± 3,87	5,65 ± 2,42	
Strain conduto do AE (%)					0,932
média ± DP	6,98 ± 4,23	5,58 ± 3,42	6,21 ± 2,74	5,51 ± 1,96	
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)					0,002
média ± DP	491,3 ± 112,5	438,4 ± 102	457,6 ± 154,1	362,5 ± 60,2	
Dispersão atrial (%)					0,246
média ± DP	0,19 ± 0,07	0,2 ± 0,07	0,23 ± 0,22	0,15 ± 0,05	

ANOVA. AE: Átrio esquerdo; DP: Desvio Padrão

4.6. Mortalidade

A Tabela 8 mostra que, isoladamente, muitos dos parâmetros avaliados influenciaram estatisticamente a sobrevida dos pacientes. Porém, após ajuste das variáveis no modelo final, apenas a fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA) foi um preditor independente de mortalidade, sendo que o risco de morte dos pacientes diminuiu 5,9% a cada aumento de 1% dessa variável. Na curva ROC, o ponto de corte de 17,8% discriminou bem o desfecho de sobrevida como demonstrado nas figuras 8 e 9.

Tabela 8. Análise multivariada para sobrevida

Variável	HR não ajustado	IC (95%)		p	HR ajustado	IC (95%)		p
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Idade (anos)	1,018	0,998	1,040	0,081	1,015	0,984	1,047	0,340
CF (ref.: 1)								
2	1,359	0,529	3,492	0,524				
3	0,805	0,283	2,288	0,684				
4	1,879	0,651	5,421	0,243				
DAC (ref.: Não)								
Sim	1,086	0,624	1,890	0,772				
IAM Prévio (ref.: Não)								
Sim	1,215	0,699	2,114	0,490				
DM (ref.: Não)								
Sim, não insulino-dependente	0,798	0,375	1,699	0,559				
Sim, insulino-dependente	1,656	0,745	3,680	0,216				
HAS	0,977	0,582	1,639	0,929				
Etilismo	1,624	0,738	3,576	0,228				
Miocardite	0,725	0,226	2,323	0,589				
Doença reumatológica	4,032	0,554	29,359	0,169				
FEVE(Simpson, %)	0,919	0,877	0,963	<0,001	0,969	0,898	1,045	0,410
Volume diastólico final do VE (ml)	1,005	1,002	1,009	0,004				
Volume sistólico final do VE (ml)	1,007	1,003	1,012	0,001	1,002	0,995	1,010	0,564
Volume AE máximo (ml/m ²)	1,034	1,019	1,049	<0,001				
Volume AE mínimo (ml/m ²)	1,045	1,030	1,061	<0,001	0,998	0,969	1,029	0,921
Volume AE pré-P (ml/m ²)	1,035	1,019	1,052	<0,001				
Fração de esvaziamento atrial total (%)	0,944	0,925	0,964	<0,001				
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)	0,917	0,891	0,945	<0,001	0,941	0,897	0,987	0,013
Disfunção diastólica (ref.: I)								
II	1,665	0,616	4,505	0,315				
III/IV	3,543	1,667	7,527	0,001				
Indeterminado	1,212	0,260	5,650	0,806				
Regurgitação mitral (ref.: Ausente)								
Discreta	2,568	1,068	6,175	0,035	1,480	0,315	6,952	0,619
Moderada	3,773	1,198	11,882	0,023	1,588	0,255	9,891	0,620
Grave	6,683	2,130	20,962	0,001	2,628	0,383	18,045	0,326
Strain de reservatório do AE (%)	0,893	0,843	0,945	<0,001				
Strain de contração do AE (%)	0,842	0,778	0,911	<0,001	0,959	0,838	1,098	0,544
Strain de conduto do AE (%)	0,946	0,864	1,036	0,232				
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)	0,995	0,991	0,998	0,002	0,997	0,993	1,001	0,190
Dispersão atrial (%)	1,015	0,984	1,046	0,342				

Teste: Regressão de COX bivariada e múltipla; AE: Átrio Esquerdo; FEVE: Fração De Ejeção Do Ventrículo Esquerdo; IAM: Infarto Agudo Do Miocárdio; IC: Intervalo De Confiança; VE: Ventrículo Esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*; CF: Classe Funcional

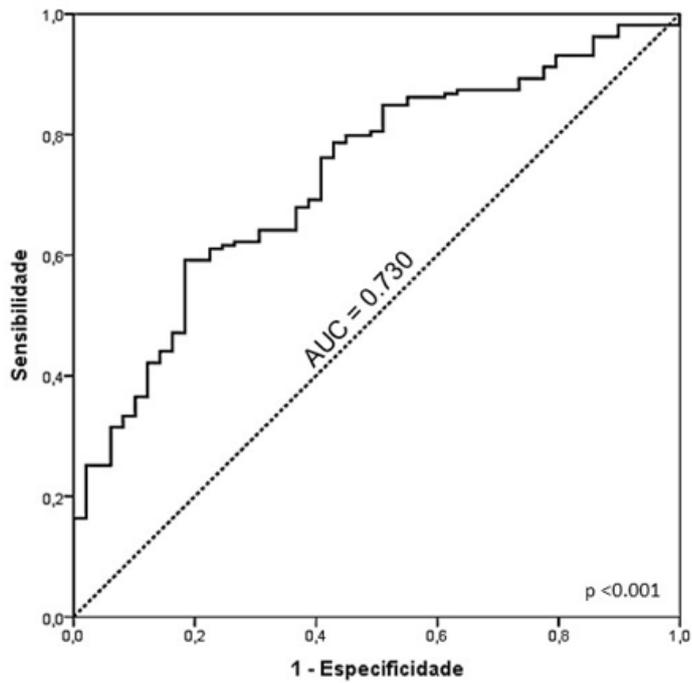


Figura 8. Curva ROC da FEAA para discriminar a mortalidade dos pacientes.

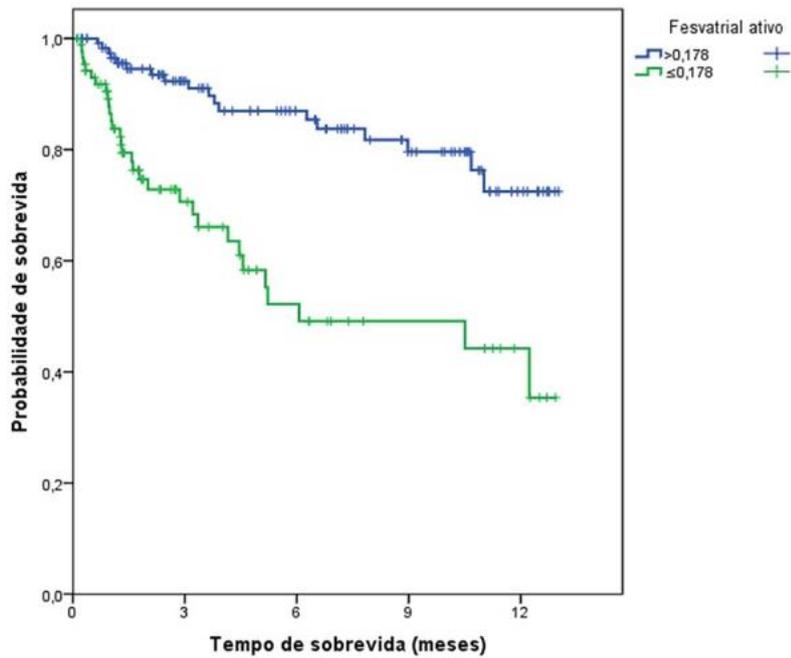


Figura 9. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida segundo o ponto de corte da FEAA. Fesvatrial ativo = Fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA).

4.7. Transplante cardíaco

Não houve diferença estatisticamente significativa das variáveis estudadas com relação ao tempo de transplante cardíaco, como demonstrado na tabela 9.

Tabela 9. Análise univariada e não ajustada das variáveis com relação ao tempo de transplante

Variável	HR não ajustado	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
Idade (anos)	0,958	0,911	1,006	0,086
CF (ref.: 1)				
2	&			0,948
3	&			0,944
4	&			0,938
DAC (ref.: Não)				
Sim	0,598	0,120	2,967	0,529
IAM Prévio (ref.: Não)				
Sim	0,675	0,136	3,348	0,630
DM (ref.: Não)				
Sim, não insulino-dependente	0,032	0,000	103,944	0,403
Sim, insulino-dependente	0,032	0,000	8991,260	0,590
HAS	0,209	0,042	1,035	0,055
Etilismo	1,736	0,213	14,126	0,606
Miocardite	0,045	&		0,641
Doença reumatológica	0,049	&		0,905
FEVE(Simpson, %)	0,903	0,802	1,017	0,094
Volume diastólico final do VE (ml)	1,001	0,991	1,011	0,882
Volume sistólico final do VE (ml)	1,002	0,990	1,015	0,695
Volume AE máximo (ml/m ²)	1,016	0,976	1,058	0,434
Volume AE mínimo (ml/m ²)	1,028	0,987	1,070	0,185
Volume AE pré-P (ml/m ²)	1,021	0,979	1,065	0,331
Fração de esvaziamento atrial total (%)	0,956	0,909	1,005	0,079
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)	0,946	0,885	1,011	0,101
Disfunção diastólica (ref.: I)				
II	5,318	0,550	51,446	0,149
III/IV	3,480	0,386	31,403	0,267
Indeterminado	&			0,990
Regurgitação mitral (ref.: Ausente)				
Discreta	1,357	0,273	6,748	0,709
Moderada	&			0,987
Grave	&			0,991
Strain de reservatório do AE (%)	0,840	0,683	1,034	0,100
Strain de contração do AE (%)	0,876	0,700	1,095	0,244
Strain de conduto do AE (%)	0,686	0,428	1,101	0,118
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)	0,994	0,984	1,004	0,257
Dispersão atrial (%)	1,012	0,942	1,087	0,746

Teste: regressão de COX bivariada. &: Não é possível estimar. AE: Átrio esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio; IC: intervalo de confiança; VE: Ventrículo esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*; CF: Classe Funcional.

4.8. Interações por insuficiência cardíaca

Vários parâmetros ecocardiográficos isoladamente influenciaram estatisticamente a ocorrência de interações por IC, como verificado na tabela 10. No entanto, quando ajustados na análise multivariada, a regurgitação mitral, o *strain* de contração do AE e a dispersão atrial foram preditores independentes desse desfecho. O risco de interação por IC, em pacientes com regurgitação mitral grave foi 4,37 vezes o risco de pacientes com ausência de regurgitação (figura 10). A cada aumento de uma unidade no *strain* de contração, o risco de interação por ICC diminuiu 15,3% e a cada aumento de 1% na dispersão atrial, o risco de interação por IC aumentou 3,3%. Para o desfecho de dispersão atrial, foi encontrado o ponto de corte de 19,1%, acima do qual a sobrevida livre de interações por IC é reduzida, como verificado nas figuras 11 e 12.

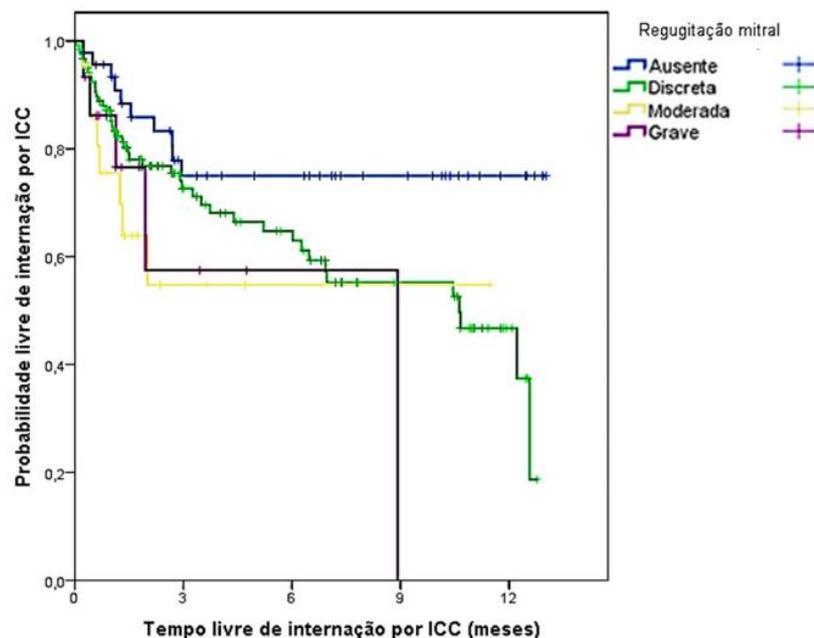


Figura 10: Função Kaplan-Meier do tempo livre de interação por ICC segundo regurgitação mitral.

Tabela 10. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de internação por ICC dos pacientes

Variável	HR não	IC (95%)		p	HR	IC (95%)		p
	ajustado	Inferior	Superior		ajustado	Inferior	Superior	
Idade (anos)	1,005	0,987	1,023	0,576				
CF (ref.: 1)								
2	0,905	0,374	2,189	0,825	1,073	0,302	3,811	0,913
3	1,312	0,537	3,203	0,552	1,207	0,323	4,514	0,780
4	2,319	0,897	5,994	0,083	2,742	0,714	10,540	0,142
DAC (ref.: Não)								
Sim	1,252	0,774	2,026	0,360				
IAM Prévio (ref.: Não)								
Sim	1,038	0,634	1,701	0,881				
DM (ref.: Não)								
Sim, não insulino-dependente	1,201	0,663	2,176	0,546	1,312	0,577	2,983	0,517
Sim, insulino-dependente	1,992	0,977	4,060	0,058	2,213	0,718	6,822	0,167
HAS	1,323	0,813	2,152	0,259				
Etilismo	1,398	0,640	3,053	0,401				
Miocardite	0,533	0,166	1,710	0,290				
Doença reumatológica	0,049	&		0,687				
FEVE(Simpson, %)	0,955	0,915	0,996	0,033	0,988	0,931	1,048	0,691
Volume diastólico final do VE (ml)	1,002	0,998	1,005	0,355				
Volume sistólico final do VE (ml)	1,003	0,999	1,007	0,202				
Volume AE máximo (ml/m ²)	1,012	0,998	1,027	0,099				
Volume AE mínimo (ml/m ²)	1,017	1,001	1,033	0,039	0,970	0,937	1,003	0,078
Volume AE pré-P (ml/m ²)	1,013	0,997	1,029	0,105				
Fração de esvaziamento atrial total (%)	0,976	0,959	0,993	0,005				
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)	0,974	0,954	0,994	0,013	0,996	0,961	1,032	0,823
Disfunção diastólica (ref.: I)								
II	1,126	0,526	2,410	0,761				
III/IV	1,602	0,883	2,907	0,121				
Indeterminado	2,112	0,826	5,402	0,119				
Regurgitação mitral (ref.: Ausente)								
Discreta	2,177	1,087	4,358	0,028	1,316	0,462	3,748	0,607
Moderada	3,121	1,214	8,019	0,018	0,825	0,192	3,545	0,796
Grave	3,253	1,093	9,678	0,034	4,373	1,032	18,523	0,045
Strain de reservatório do AE (%)	0,915	0,872	0,961	<0,001				
Strain de contração do AE (%)	0,888	0,833	0,946	<0,001	0,847	0,749	0,958	0,008
Strain de conduto do AE (%)	0,957	0,881	1,040	0,299				
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)	0,999	0,997	1,002	0,626				
Dispersão atrial (%)	1,033	1,017	1,050	<0,001	1,033	1,013	1,054	0,001

Teste: regressão de COX bivariada. &: Não é possível estimar. AE: Átrio esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio; IC: intervalo de confiança; VE: Ventrículo esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*; CF: Classe Funcional

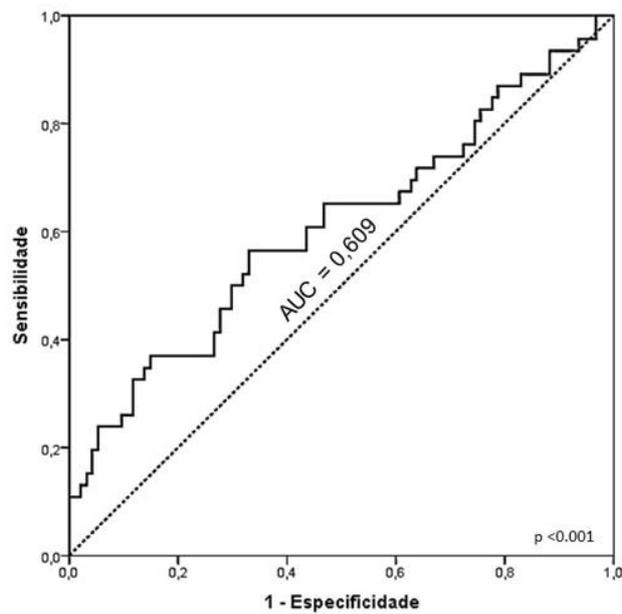


Figura 11. Curva ROC da dispersão atrial para discriminar a internação por IC dos pacientes

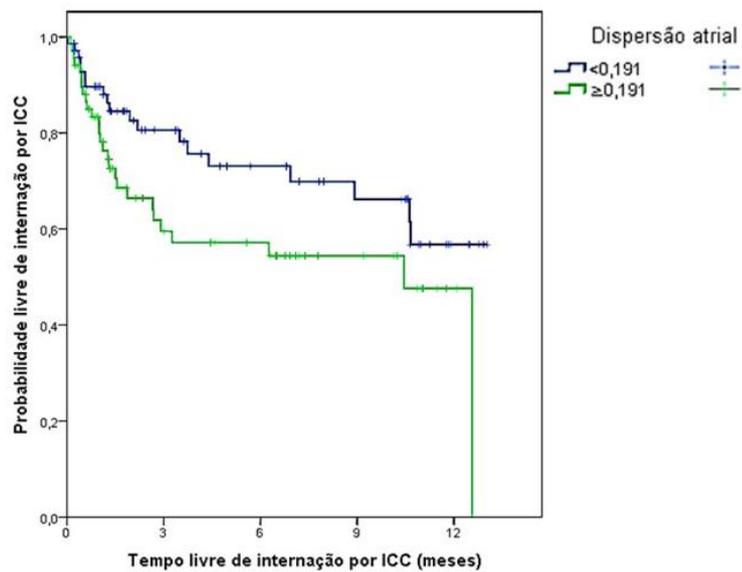


Figura 12. Função Kaplan-Meier do tempo livre de internação por IC segundo o ponto de corte da dispersão atrial.

4.9. Transplante cardíaco ou mortalidade

A Tabela 11 mostra que, conjuntamente, o etilismo e a FEAA influenciaram estatisticamente no transplante ou morte dos pacientes, independente das demais variáveis avaliadas. Pacientes etilistas apresentaram risco de transplante ou morte

3,88 vezes o risco de pacientes não etilistas e a cada aumento de 1% na fração de esvaziamento atrial ativa, houve redução de 5,5% no risco desses desfechos. Nas figuras 13 e 14, vê-se que o ponto de corte de 17,8% para a FEAA conseguiu discriminar esse desfecho composto.

Tabela 11. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de transplante ou mortalidade dos pacientes

Variável	HR não	IC (95%)		p	HR	IC (95%)		p
	ajustado	Inferior	Superior		ajustado	Inferior	Superior	
Idade (anos)	1,020	0,999	1,041	0,058	1,021	0,989	1,054	0,199
CF (ref.: 1)								
2	1,316	0,511	3,388	0,569				
3	0,940	0,338	2,615	0,906				
4	2,090	0,734	5,949	0,167				
DAC (ref.: Não)								
Sim	1,196	0,698	2,048	0,515				
IAM Prévio (ref.: Não)								
Sim	1,340	0,783	2,293	0,286				
DM (ref.: Não)								
Sim, não insulino-dependente	0,760	0,358	1,614	0,476				
Sim, insulino-dependente	1,575	0,711	3,492	0,263				
HAS	0,897	0,541	1,488	0,675				
Etilismo	1,887	0,897	3,971	0,094	3,884	1,216	12,401	0,022
Miocardite	0,703	0,220	2,250	0,553				
Doença reumatológica	3,951	0,543	28,746	0,175				
FEVE (Simpson, %)	0,916	0,876	0,959	<0,001	0,935	0,866	1,010	0,089
Volume diastólico final do VE (ml)	1,005	1,002	1,009	0,003				
Volume sistólico final do VE (ml)	1,007	1,003	1,012	0,001	1,000	0,993	1,008	0,926
Volume AE máximo (ml/m ²)	1,033	1,018	1,048	<0,001				
Volume AE mínimo (ml/m ²)	1,043	1,028	1,059	<0,001	1,009	0,977	1,042	0,605
Volume AE pré-P (ml/m ²)	1,034	1,018	1,050	<0,001				
Fração de esvaziamento atrial total (%)	0,948	0,930	0,967	<0,001				
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)	0,925	0,899	0,951	<0,001	0,945	0,903	0,988	0,014
Disfunção diastólica (ref.: I)								
II	1,919	0,774	4,755	0,159				
III/IV	3,187	1,547	6,569	0,002				
Indeterminado	1,080	0,235	4,958	0,921				
Regurgitação mitral (ref.: Ausente)								
Discreta	2,401	1,061	5,431	0,035	1,601	0,392	6,538	0,512
Moderada	2,681	0,839	8,564	0,096	0,726	0,124	4,266	0,723
Grave	5,681	1,889	17,086	0,002	1,453	0,232	9,078	0,690
Strain de reservatório do AE (%)	0,891	0,841	0,943	<0,001				
Strain de contração do AE (%)	0,858	0,796	0,925	<0,001	0,998	0,883	1,129	0,980
Strain de condução do AE (%)	0,914	0,830	1,006	0,067				
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)	0,995	0,991	0,998	0,001	0,997	0,993	1,001	0,175
Dispersão atrial (%)	1,012	0,982	1,043	0,430				

Teste: regressão de COX bivariada. AE: Atrio esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio; IC: intervalo de confiança; VE: Ventrículo esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*.

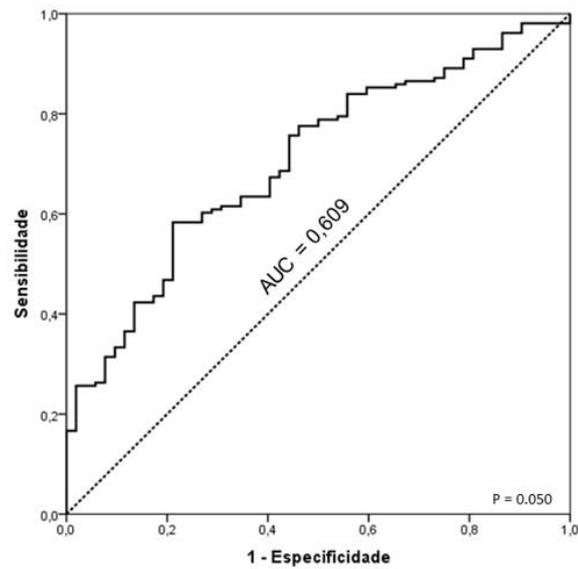


Figura 13. Curva ROC do da FEAA para discriminar transplante ou mortalidade dos pacientes

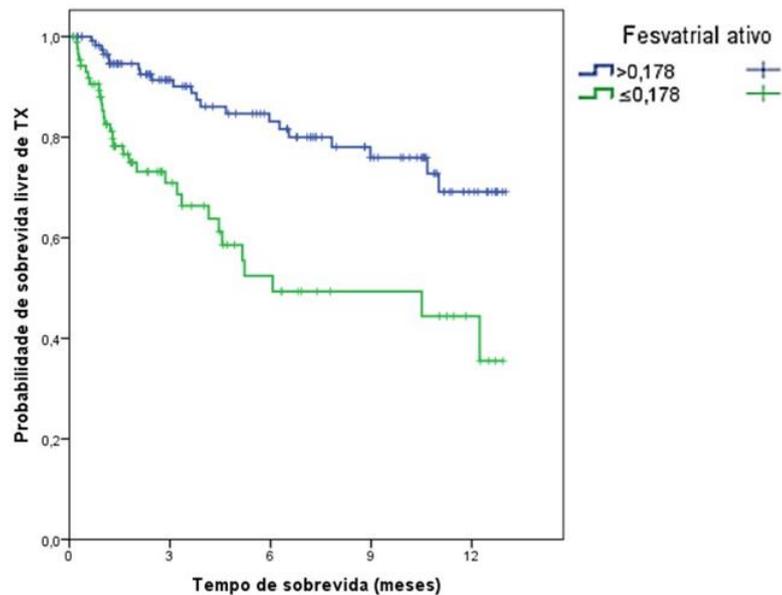


Figura 14. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de transplante segundo o ponto de corte da FEAA. Fesvatrial ativo = Fração de esvaziamento atrial ativa (FEAA)

4.10. Transplante cardíaco, internação por IC ou mortalidade

Quando analisados como um desfecho composto de transplante cardíaco, internação por IC ou mortalidade, verifica-se que na tabela 12, conjuntamente, pacientes diabéticos em uso de insulina apresentaram risco de desse desfecho 2,58 vezes o risco de pacientes não diabéticos (figura 15). Além disso, a cada aumento de 1% na dispersão atrial houve aumento de 2,7% no mesmo risco. As figuras 16 e 17 e a tabela 13 mostram que o ponto de corte de 19,1% para a dispersão atrial apresentou correlação com o desfecho, porém com menor força estatística do que o ponto de corte da FEAA demonstrado anteriormente.

Tabela 12. Análises não ajustadas e ajustada das características de interesse com o tempo de transplante, internação por ICC ou mortalidade dos pacientes.

Variável	HR não	IC (95%)		p	HR	IC (95%)		p
	ajustado	Inferior	Superior		ajustado	Inferior	Superior	
Idade (anos)	1,011	0,996	1,027	0,156	1,009	0,983	1,035	0,502
CF (ref.: 1)								
2	1,011	0,494	2,070	0,977	1,012	0,373	2,745	0,981
3	1,182	0,564	2,480	0,657	0,850	0,291	2,485	0,767
4	2,054	0,927	4,548	0,076	1,861	0,608	5,694	0,276
DAC (ref.: Não)								
Sim	1,397	0,932	2,095	0,105				
IAM Prévio (ref.: Não)								
Sim	1,256	0,833	1,891	0,276				
DM (ref.: Não)								
Sim, não insulino-dependente	1,034	0,616	1,734	0,900	0,978	0,473	2,020	0,951
Sim, insulino-dependente	1,825	0,990	3,367	0,054	2,581	0,998	6,673	0,050
HAS	1,242	0,829	1,859	0,293				
Etilismo	1,631	0,891	2,986	0,113				
Miocardite	0,509	0,186	1,393	0,189				
Doença reumatológica	1,890	0,263	13,593	0,527				
FEVE(Simpson, %)	0,938	0,905	0,972	0,001	0,968	0,915	1,025	0,265
Volume diastólico final do VE (ml)	1,003	1,000	1,005	0,059				
Volume sistólico final do VE (ml)	1,004	1,001	1,007	0,017	1,002	0,996	1,008	0,502
Volume AE máximo (ml/m ²)	1,015	1,003	1,027	0,016				
Volume AE mínimo (ml/m ²)	1,021	1,008	1,034	0,001	0,977	0,950	1,005	0,109
Volume AE pré-P (ml/m ²)	1,016	1,003	1,029	0,018				
Fração de esvaziamento atrial total (%)	0,971	0,957	0,985	<0,001				
Fração de esvaziamento atrial ativa (%)	0,968	0,950	0,985	<0,001	0,977	0,947	1,008	0,145
Disfunção diastólica (ref.: I)								
II	1,227	0,658	2,290	0,520				
III/IV	1,509	0,911	2,499	0,110				
Indeterminado	1,712	0,734	3,994	0,214				
Regurgitação mitral (ref.: Ausente)								
Discreta	2,055	1,142	3,698	0,016	1,138	0,488	2,654	0,765
Moderada	2,786	1,252	6,202	0,012	0,798	0,237	2,693	0,717
Grave	3,627	1,502	8,758	0,004	2,500	0,710	8,801	0,154
Strain de reservatório do AE (%)	0,921	0,886	0,958	<0,001				
Strain de contração do AE (%)	0,895	0,850	0,941	<0,001	0,916	0,832	1,008	0,072
Strain de conduto do AE (%)	0,957	0,895	1,024	0,205				
Tempo até o pico do Strain do AE (ms)	0,999	0,996	1,001	0,302				
Dispersão atrial (%)	1,030	1,014	1,046	<0,001	1,027	1,007	1,048	0,010

Teste: regressão de COX bivariada. AE: Átrio esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio; IC: intervalo de confiança; VE: Ventrículo esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*; CF: Classe Funcional.

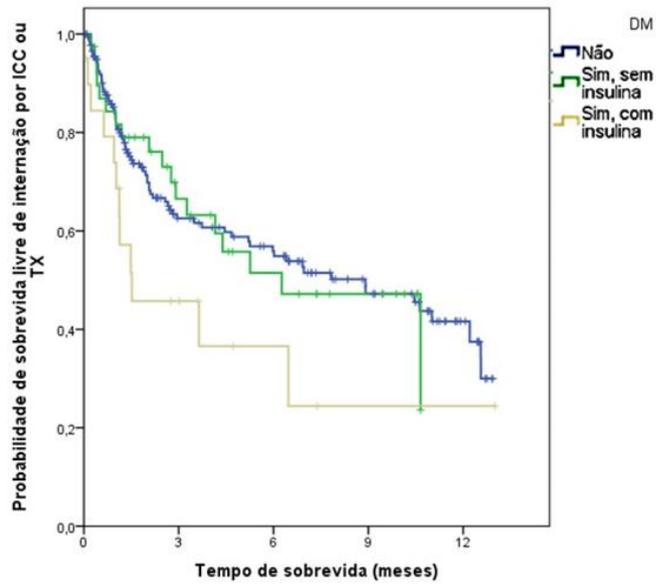


Figura 15. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de eventos segundo diabetes.

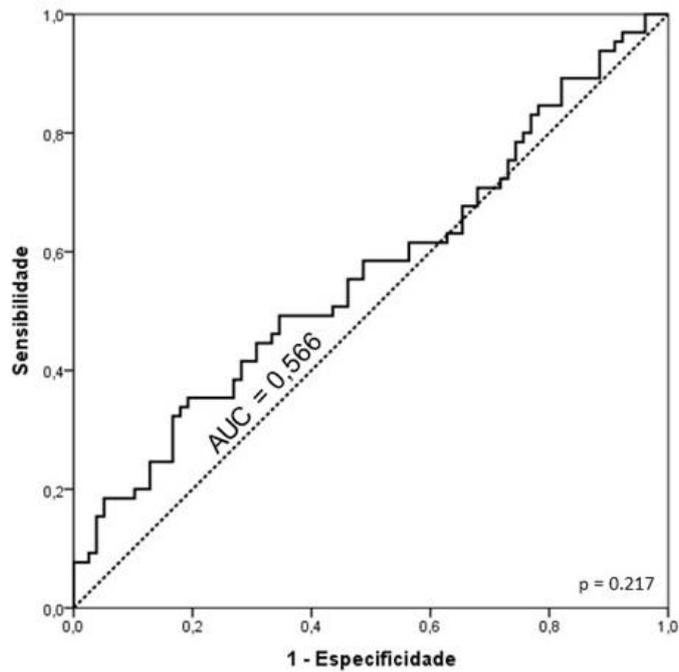


Figura 16. Curva ROC da dispersão atrial para discriminar a mortalidade ou internação por IC ou transplante dos pacientes.

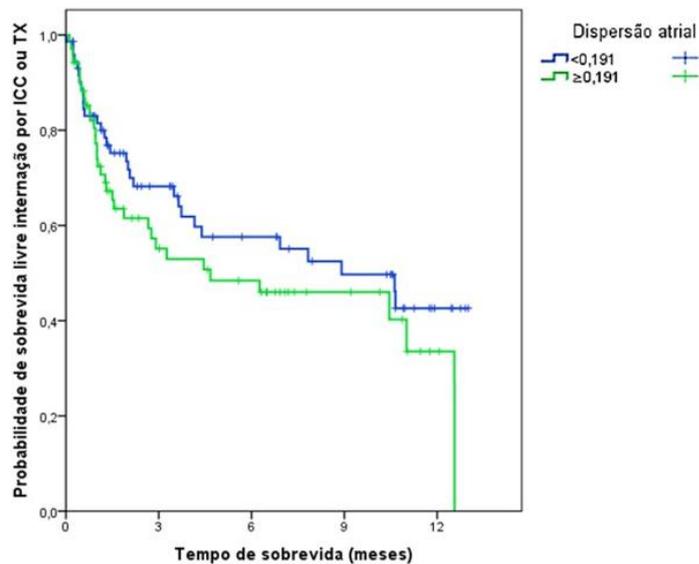


Figura 17. Função Kaplan-Meier do tempo de sobrevida livre de eventos segundo o ponto de corte da dispersão atrial.

A tabela 13 mostra os valores de sensibilidade, especificidade e acurácia (por meio da área sob a curva - AUC) em relação aos desfechos morte/transplante e morte (para a variável FEAA) e internação por IC/transplante, morte e internação por IC (para a variável dispersão atrial), respectivamente.

Tabela 13. Áreas sobre as curvas ROC e os pontos de corte estabelecidos para os desfechos de interesse.

Variável	Desfecho	AUC	IC (95%)		Ponto de corte	p	Sens. (%)	Espec. (%)
			Inferior	Superior				
FEAA	Morte	0,730	0,654	0,806	0,178	<0,001	64,2	63,3
	Transplante/Morte	0,706	0,629	0,783	0,178	<0,001	63,5	59,6
Dispersão atrial	Internação por IC	0,609	0,504	0,714	0,191	0,050	58,7	56,4
	Transplante/Morte/Internação por IC	0,566	0,471	0,662	0,191	0,217	52,3	53,8

Log-rank. AE: Átrio esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio; IC: intervalo de confiança; VE: Ventrículo esquerdo; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAC: Doença Arterial Coronária; HR: *Hazard Ratio*; CF: Classe Funcional.

5. Discussão

Os achados relevantes desse estudo podem ser sumarizados da seguinte forma: (1) nessa amostra de pacientes com MCD, todas as variáveis referentes à função atrial esquerda encontraram-se reduzidas; (2) o grau de insuficiência mitral correlacionou-se com vários parâmetros ecocardiográficos, referentes ao volume e à FAE; (3) a FEAA se mostrou um preditor independente quanto à mortalidade; (4) a regurgitação mitral, o *strain* de contração do AE e a dispersão atrial foram preditores independentes da ocorrência de internações por IC; (5) o etilismo e a FEAA foram associados significativamente ao desfecho composto de mortalidade cardiovascular ou transplante cardíaco; (6) o diabetes insulino-dependente e a dispersão atrial tiveram associação significativa na ocorrência do desfecho composto de transplante cardíaco, internação por IC ou mortalidade.

A insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (ICFER) reduzida segue sendo uma patologia grave e sua sobrevida em 5 anos após o diagnóstico é de até 35%.⁸² No Brasil, segue sendo uma das maiores causas de mortalidade. A MCD é a via final de manifestação da maioria das cardiopatias, como a dilatada idiopática, a isquêmica e a hipertensiva – as miocardiopatias de maior prevalência no Brasil.⁸ A insuficiência mitral funcional associada a essa doença pode chegar a uma prevalência estimada em 40%, com impacto no prognóstico desses pacientes tanto em termos de sobrevida quanto de qualidade de vida e sintomatologia.^{9,12-15}

A ecocardiografia é o método de escolha para avaliação desses pacientes no diagnóstico e seguimento, fornecendo também parâmetros de prognóstico nesta doença. Dentre aqueles que influenciam no prognóstico, o mais consagrado é a FEVE, principalmente quando inferior a 30%. Outros marcadores que merecem destaque são a presença de disfunção de VD, a disfunção diastólica, a insuficiência mitral, a hipertensão pulmonar e a insuficiência tricúspide.⁸²

Entretanto, outras tecnologias mais novas na ecocardiografia também têm ganhado espaço na avaliação do paciente com IC, entre elas a avaliação da deformação miocárdica pela técnica do *speckle tracking* bidimensional.⁸² O *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo reduzido pode ser marcador precoce de disfunção miocárdica, antes mesmo da alteração da fração de ejeção.

Essa mesma técnica pode ser utilizada para a avaliação da função do AE, que é uma câmara cuja função vai muito além da passagem de sangue das veias pulmonares ao ventrículo esquerdo, sendo imprescindível na manutenção do débito cardíaco. Estima-se que a contração atrial chegue a corresponder a 15-30% do débito cardíaco em pacientes em ritmo sinusal. Portanto, há uma importante queda desse débito quando o paciente evolui com fibrilação atrial.^{28,50-52}

Ainda por meio do *speckle tracking*, pode-se estudar a sincronia do AE. Kawakami *et al*, correlacionaram essa variável a um aumento da incidência de fibrilação atrial em um seguimento de 2 anos em uma população com FEVE preservada.⁶⁶

5.1. Insuficiência mitral

A gravidade da insuficiência mitral funcional se associou com todas as variáveis referentes ao volume atrial esquerdo e às frações de esvaziamento atrial, possivelmente devido à própria fisiopatologia da IM, na qual o sangue retorna ao AE aumentando a sua pressão e as suas dimensões e, conseqüentemente, reduzindo sua função. O mesmo achado é encontrado na literatura em sua maior parte em IM orgânica, mas não há trabalhos abordando a IM funcional. Em trabalho realizado com 144 pacientes com IM funcional, subdivididos em grupos 1 (IM ausente ou discreta) e 2 (moderada ou grave), houve correlação entre o grau de refluxo e o volume atrial esquerdo, mas não foram abordados parâmetros relativos à função atrial.⁸³

Em relação ao prognóstico, a IM funcional é classicamente um dos fatores associados à menor sobrevida, piora de classe funcional e maior morbidade na MCD.^{9,12-15,82} Em estudo na população japonesa, essa patologia esteve relacionada à mortalidade geral, mortalidade cardiovascular e internações por IC.⁸⁴ Em nosso trabalho, a IM correlacionou-se independentemente com as internações por IC, sem influência em sobrevida, possivelmente pelo baixo número de pacientes com IM moderada e grave, respectivamente 13,6% e 7%, em nossa amostra.

5.2. Função atrial esquerda analisada pela variação volumétrica na ecocardiografia bidimensional

A medida do volume do AE foi extensamente estudada e hoje se apresenta como a mais fidedigna medida de dimensão do AE, quando comparada à medida do diâmetro anteroposterior.^{23,34-37} Ela apresenta valor prognóstico em inúmeras doenças cardiovasculares.³⁸⁻⁴⁷

A avaliação da variação volumétrica consiste nas medidas dos volumes pré- contração atrial, mínimo e máximo, e em suas relações para o cálculo das frações de esvaziamento total (FEAT), passiva (FEAP) e ativa (FEAA), que correspondem, respectivamente, às funções de reservatório, conduto e contração atrial, como já explicitado no item 1.3.

Em estudo multicêntrico europeu realizado com 371 indivíduos normais, os valores encontrados para o volume indexado do AE, FEAT e FEAA foram respectivamente 26,3ml/m², 68,5% e 43,1%.⁸⁵ Em nosso estudo, os volumes atriais encontrados foram aumentados e as variáveis referentes à função fásica, reduzidas. Os valores para o volume indexado do AE, FEAT e FEAA foram, respectivamente, 45,3 ± 17ml/m², 42% ± 15 e 22% ± 14%.

Já foi demonstrado que esses valores tendem a ser menores em populações com MCD e disfunção sistólica de VE. Triposkiadis *et al* encontraram uma relação de redução da FEAA em cardiomiopatia dilatada idiopática quando comparada com a isquêmica e com o grupo controle (18 +/- 10% vs. 32 +/- 10% vs. 36 +/- 10%, respectivamente; p < 0.05).⁸⁶ D'Andrea *et al* reproduziram esse achado, com uma FEAA de 22,5% ± 10 para MCD idiopática e 33.1% ± 9.3 para a isquêmica.⁸⁷ Esse dado foi semelhante ao encontrado em nosso trabalho.

No tocante ao prognóstico, as frações de esvaziamento atrial, com ou sem aumento do volume atrial esquerdo, foram associadas à mortalidade, internações por IC, desenvolvimento de fibrilação atrial e disfunção diastólica, em uma variedade de populações distintas.^{21,88} Em nossa amostra, a função atrial ativa provou-se um importante preditor de mortalidade e do desfecho composto de mortalidade ou transplante cardíaco, especialmente quando abaixo do ponto de corte de 17,8%.

5.3. Função atrial esquerda analisada pela técnica do *strain* por *speckle tracking* bidimensional

Na metanálise de 2016 publicada pelo Jornal da Sociedade Americana de Ecocardiografia, os valores de referência encontrados para o *strain* de reservatório, contração e condução foram respectivamente 39,4%, 17,4% e 23%.⁷⁶ No estudo já citado realizado por Sugimoto *et al*, em uma população de indivíduos saudáveis, esses valores foram semelhantes (respectivamente 42,5%, 16,3% e 25,7%).⁸⁵

Em pacientes com ICFER, esses valores tendem a ser reduzidos, como avaliado por Cameli *et al*, que encontraram os valores de 13% ± 11,3 para o *strain* de reservatório e 5,26% ± 5,54 para o de contração, em um grupo de pacientes com FEVE abaixo de 30%.⁸⁹ Em outro trabalho realizado em população também com MCD e FEVE < 40%, os valores de *strain* de reservatório e contração para pacientes com aumento de pressões de enchimento do VE, foram de 12,3% ± 3,6 e 6,2% ± 1,6.⁹⁰ Em nossa amostra, as funções de reservatório, contração e condução pela análise de *strain* bidimensional também estavam diminuídas e foram respectivamente: 14,3%, 8,49% e 5,92%.

Quanto ao prognóstico, recente estudo publicado em 2021 em pacientes com MCD que realizaram ressonância magnética cardíaca, encontrou associação entre valores mais baixos no *strain* de reservatório e condução com mortalidade, transplante cardíaco (e desfecho composto dessas duas variáveis), internações por IC e morte cardíaca abortada.⁹¹ No presente estudo, o *strain* de contração encontrou-se independentemente relacionado à ocorrência de internações por IC, o que pode se dever ao fato de que a perda na função ativa do AE leve a queda de débito cardíaco, com piora da sintomatologia de IC.

5.4. Dispersão mecânica atrial esquerda analisada pela técnica do *strain* por *speckle tracking* bidimensional

A análise da dispersão mecânica do miocárdio ventricular, por meio da técnica de *strain* bidimensional, é uma ferramenta útil, principalmente na avaliação de

arritmias ventriculares. Ela foi extensamente estudada na disfunção ventricular esquerda, predição de arritmias ventriculares, morte súbita e resposta à terapia com ressinchronizador cardíaco.⁹²⁻⁹⁵

Mais recentemente, a mesma técnica foi aplicada ao estudo da sincronia do AE, para predição de FA. Kawakami *et al*, demonstraram correlação entre a dispersão mecânica atrial e a ocorrência de FA, quando a mesma se encontrava acima de um ponto de corte de 5,3%. O perfil de pacientes dessa pesquisa, no entanto, era de indivíduos com FEVE normal, com fatores de risco para o desenvolvimento de arritmia e IC.⁶⁶ Em trabalho sul-coreano realizado em 158 pacientes com ICFER, com um tempo médio de seguimento de 43 meses, FA foi encontrada em 13,3% dos casos. Foram preditores desse desfecho a dissincronia atrial, com um ponto de corte para o desvio padrão do tempo até o pico do *strain* acima 39ms e a dimensão ântero-posterior do AE $\geq 45\text{mm}$.⁹⁶ Em nosso estudo, apesar da população semelhante, os indivíduos apresentavam características de maior gravidade, como maiores volumes atriais ($34.0 \pm 10.6\text{ml}$ vs. $45,3 \pm 17,2\text{ml}$) e menor FEVE ($35.9 \pm 15.0\%$ vs. $29,7 \pm 6,4\%$). FA foi encontrada em uma porcentagem semelhante da população, em 8% dos casos, podendo estar subestimada já que o método diagnóstico da mesma foi o relato de FA em consultas e a análise de eletrocardiogramas existentes nos prontuários. Pelo baixo número de casos e possivelmente pelas características mais graves da nossa população, FA não foi significativamente associada às variáveis prognósticas pesquisadas em nosso estudo.

Entretanto, após extensa revisão da literatura, acreditamos que até o presente momento nenhum estudo correlacionou a dispersão mecânica atrial com desfechos clínicos, como os encontrados no presente trabalho, no qual essa variável foi independentemente associada com internações por IC e sobrevida livre de eventos.

Acreditamos que o estudo da função e sincronia atrial esquerda traz informações valiosas no acompanhamento do paciente com IC, podendo ser um critério adicional na avaliação de fatores de mau prognóstico. De acordo com nossos dados, a presença de disfunção atrial ou de dissincronia atrial, observadas ao ecocardiograma, deve servir como sinal de alerta, para uma população que apresenta risco adicional de desfechos desfavoráveis, independentemente dos fatores tradicionalmente avaliados.

5.5. Limitações

Pelo caráter deste estudo ser uma coorte histórica, foram utilizados apenas informações presentes no banco de dados ecocardiográficos e nos prontuários. Dessa forma, houve uma perda de informações relevantes, que muitas vezes não estavam inseridas nos mesmos, como por exemplo a ausência de eletrocardiogramas de 12 derivações em grande parte das consultas médicas, dificultando o diagnóstico de FA.

A colocação de MP, CDI e/ou TRC excluía os pacientes do seguimento a partir da data da sua realização (censura). Devido à gravidade dos pacientes em nossa amostra, essas terapias foram frequentemente indicadas, interrompendo a análise de desfechos a partir dessa data.

Para a aquisição do *speckle tracking* do AE, utilizamos um *software* desenvolvido para a avaliação do VE. O *software* específico para o AE já foi desenvolvido, porém não estava disponível na época em que esse estudo foi realizado e a maioria dos trabalhos utilizou-se de tecnologia correlata.

6. Conclusões

Os achados desse estudo permitem formular as seguintes conclusões:

1. Em pacientes com MCD e ICFER, há um comprometimento global da função do AE e de sua sincronia.
2. A insuficiência mitral funcional correlaciona-se com aumento de volumes atriais e redução de todos os parâmetros da função física do AE.
3. A FEAA mostrou-se um preditor independente para sobrevida e sobrevida livre de transplante.
4. A IM, o *strain* de contração do AE e a dispersão atrial foram preditores independentes da ocorrência de internações por IC.
5. O diabetes insulino-dependente e a dispersão atrial foram preditores independentes para sobrevida livre de eventos cardiovasculares maiores.

7. Referências

1. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualizacao das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesoes Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(6 suppl 2):1-34.
3. Schmitto JD, Lee LS, Mokashi SA, Bolman RM, 3rd, Cohn LH, Chen FY. Functional mitral regurgitation. *Cardiol Rev.* 2010;18(6):285-91.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):e57-185.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(4):S1-44.
6. Iung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart.* 2003;89(4):459-64.
7. Miller DC. Ischemic mitral regurgitation redux--to repair or to replace? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(6):1059-62.
8. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
9. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation.* 1990;81(4):1173-81.
10. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(6):1536-43.

11. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, Misu K, Tobaru T, Asano R, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(3):458-63.
12. Cioffi G, Tarantini L, De Feo S, Pulignano G, Del Sindaco D, Stefenelli C, et al. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(7):1112-7.
13. Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, Harrell FE, Jr., Reves JG, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation.* 1988;78(3 Pt 2):I51-9.
14. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart.* 2005;91(11):1407-12.
15. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;91(5):538-43.
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.
17. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297-306.
18. Praz F, Grasso C, Taramasso M, Baumbach A, Piazza N, Tamburino C, et al. Mitral regurgitation in heart failure: time for a rethink. *Eur Heart J.* 2019;40(27):2189-93.
19. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-18.
20. Sousa FTTd. Correlation between the left atrial strain by two-dimensional speckle tracking and the clinical outcomes in patients with heart failure [Doutorado]. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP: Universidade de São Paulo; 2017.
21. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(6):493-505.

22. Hoit BD. Assessment of Left Atrial Function by Echocardiography: Novel Insights. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(10):96.
23. Le Bihan DC, Della Togna DJ, Barretto RB, Assef JE, Machado LR, Ramos AI, 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.
24. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation.* 1999;100(4):427-36.
25. Mehrzad R, Rajab M, Spodick DH. The three integrated phases of left atrial macrophysiology and their interactions. *Int J Mol Sci.* 2014;15(9):15146-60.
26. Grant C, Bunnell IL, Greene DG. The Reservoir Function of the Left Atrium during Ventricular Systole. An Angiocardiographic Study of Atrial Stroke Volume and Work. *Am J Med.* 1964;37:36-43.
27. Pagel PS, 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. *Anesthesiology.* 2003;98(4):975-94.
28. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(12):2357-63.
29. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: Definition, characterisation, and clinical implication. *J Arrhythm.* 2016;32(4):247-78.
30. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):302-9.
31. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Pineiro DJ, Sanchez CR, Bacelar AC, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
32. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91.
33. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373(9672):1382-94.

34. Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH. Use of real-time three-dimensional echocardiography to measure left atrial volume: comparison with other echocardiographic techniques. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(9):991-7.
35. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39 e14.
36. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol.* 1999;84(7):829-32.
37. Messika-Zeitoun D, Bellamy M, Avierinos JF, Breen J, Eusemann C, Rossi A, et al. Left atrial remodelling in mitral regurgitation--methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler-echocardiographic and electron beam-computed tomographic study. *Eur Heart J.* 2007;28(14):1773-81.
38. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinali M, Hill JC, Kitzman D. Left atrial volume and geometry in healthy aging: the Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(4):282-9.
39. Moller 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.
40. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol.* 2004;93(1):54-8.
41. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(7):797-9.
42. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Am J Cardiol.* 1995;76(5):355-8.
43. Bolca O, Akdemir O, Eren M, Dagdeviren B, Yildirim A, Tezel T. Left atrial maximum volume is a recurrence predictor in lone atrial fibrillation: an acoustic quantification study. *Jpn Heart J.* 2002;43(3):241-8.
44. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1008-14.

45. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;92(4):835-41.
46. Lonborg JT, Engstrom T, Moller JE, Ahtarovski KA, Kelbaek H, Holmvang L, et al. Left atrial volume and function in patients following ST elevation myocardial infarction and the association with clinical outcome: a cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(2):118-27.
47. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales AG, Bailey KR, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1199-205.
48. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1301-10.
49. Palmiero G, Melillo E, Ferro A, Carlomagno G, Sordelli C, Ascione R, et al. Significant functional mitral regurgitation affects left atrial function in heart failure patients: haemodynamic correlations and prognostic implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(9):1012-9.
50. Sirbu C, Herbots L, D'Hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(3):199-208.
51. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, Ballo P, Palmerini E, Lisi M, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:6.
52. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Dini FL, Henein M, Mondillo S. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):65-76.
53. Sarvari SI, Haugaa KH, Stokke TM, Ansari HZ, Leren IS, Hegbom F, et al. Strain echocardiographic assessment of left atrial function predicts recurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):660-7.
54. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Focardi M, Alfieri O, Mondillo S. Left atrial speckle tracking analysis in patients with mitral insufficiency and history of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(7):1663-70.
55. Olsen FJ, Pedersen S, Jensen JS, Biering-Sorensen T. Global longitudinal strain predicts incident atrial fibrillation and stroke occurrence after acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(44):e5338.

56. Saha SK, Anderson PL, Caracciolo G, Kiotsekoglou A, Wilansky S, Govind S, et al. Global left atrial strain correlates with CHADS2 risk score in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(5):506-12.

57. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, Tateno R, Tange S, Arai M, et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA(2)DS(2)-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(7):709-16 e4.

58. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(1):10-5.

59. Ersboll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Waziri H, Moller JE, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(1):26-33.

60. Barretto RBdM. Echocardiographic assessment of mechanical synchrony as predictor of events in patients with heart failure [Doctorate]. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP: Universidade de São Paulo; 2012.

61. Vieira MLC FC, LIRA Filho E, Cury A, Cordovil A, Tude AC, Naccarato G, Monaco CG, Maddukuri PV, Pandian NG, Morhy SS. Ecocardiografia tridimensional: está a modalidade pronta para aplicações clínicas? *Revista Brasileira de Ecocardiografia* 2006;19(1):45-52.

62. Veiga VC, Abensur H, Rojas SS. Echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):441-5, 33-7.

63. Shang Z, Su D, Cong T, Sun Y, Liu Y, Chen N, et al. Assessment of left atrial mechanical function and synchrony in paroxysmal atrial fibrillation with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography.* 2017;34(2):176-83.

64. Mirza M, Caracciolo G, Khan U, Mori N, Saha SK, Srivathsan K, et al. Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011;31(3):197-206.

65. Rondano E, Dell'Era G, De Luca G, Piccinino C, Bellomo G, Marino PN. Left atrial asynchrony is a major predictor of 1-year recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010;11(7):499-506.

66. Kawakami H, Ramkumar S, Nolan M, Wright L, Yang H, Negishi K, et al. Left Atrial Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography as an Independent Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(10):1268-76 e3.

67. Rimbasi RC, Dulgheru RE, Vinereanu D. Methodological Gaps in Left Atrial Function Assessment by 2D Speckle Tracking Echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(6):625-36.

68. Aktoz M, Yilmaztepe M, Tatli E, Turan FN, Umit EG, Altun A. Assessment of ventricular and left atrial mechanical functions, atrial electromechanical delay and P wave dispersion in patients with scleroderma. *Cardiol J.* 2011;18(3):261-9.

69. Mahfouz Badran H, Soltan G, Eltahan E, Yacoub MH, Faheem N. Relation of atrial electromechanical delay to P-wave dispersion on surface ECG using vector velocity imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020:e12801.

70. Gudul NE, Karabag T, Sayin MR, Bayraktaroglu T, Aydin M. Atrial conduction times and left atrial mechanical functions and their relation with diastolic function in prediabetic patients. *Korean J Intern Med.* 2017;32(2):286-94.

71. Esmaeilzadeh M, Nikparvar M, Maleki M, Noohi F, Ojaghi Haghighi Z, Samiei N, et al. Assessment of Inter and Intra-atrial Asynchrony in Patients with Systolic Heart Failure Using Velocity Vector Imaging. *Res Cardiovasc Med.* 2013;2(3):114-20.

72. Cikes M, Solomon SD. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(21):1642-50.

73. Sanchis L, Andrea R, Falces C, Lopez-Sobrinho T, Montserrat S, Perez-Villa F, et al. Prognostic Value of Left Atrial Strain in Outpatients with De Novo Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(11):1035-42 e1.

74. Picard MH, Adams D, Bierig SM, Dent JM, Douglas PS, Gillam LD, et al. American Society of Echocardiography recommendations for quality echocardiography laboratory operations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):1-10.

75. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the N, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.

76. 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.* 2017;30(1):59-70 e8.

77. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the

assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(4):307-32.

78. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(7):777-802.

79. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713; quiz 86-8.

80. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.

81. Vieira MJ, Teixeira R, Goncalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(5):463-78.

82. Comit e Coordenador da Diretriz de Insuficiência C, Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardiacacronica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539.

83. Park SM, Park SW, Casacang-Verzosa G, Ommen SR, Pellikka PA, Miller FA, Jr., et al. Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: data from the Acorn trial. *Am Heart J.* 2009;157(4):762 e3-10.

84. Kaneko H, Suzuki S, Uejima T, Kano H, Matsuno S, Otsuka T, et al. Prevalence and the long-term prognosis of functional mitral regurgitation in Japanese patients with symptomatic heart failure. *Heart Vessels.* 2014;29(6):801-7.

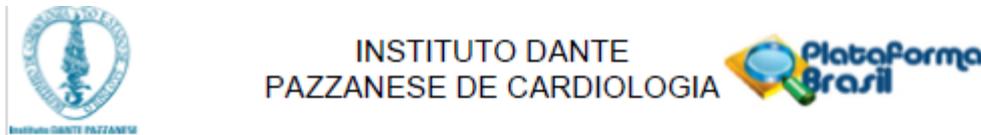
85. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(6):630-8.

86. Triposkiadis F, Moysakis I, Hadjinikolaou L, Makris T, Zioris H, Hatzizaharias A, et al. Left atrial systolic function is depressed in idiopathic and preserved in ischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Clin Invest.* 1999;29(11):905-12.

87. D'Andrea A, Caso P, Romano S, Scarafile R, Cuomo S, Salerno G, et al. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol.* 2009;132(3):354-63.
88. Chirinos JA, Sardana M, Ansari B, Satija V, Kuriakose D, Edelstein I, et al. Left Atrial Phasic Function by Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Is a Strong Predictor of Incident Cardiovascular Events. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(12):e007512.
89. Cameli M, Sparla S, Losito M, Righini FM, Menci D, Lisi M, et al. Correlation of Left Atrial Strain and Doppler Measurements with Invasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Stratified for Different Values of Ejection Fraction. *Echocardiography.* 2016;33(3):398-405.
90. Guler A, Tigen KM, Dundar C, Karaahmet T, Karabay CY, Aung SM, et al. Left atrial deformation and nonischemic dilated cardiomyopathy. A 2D speckle-tracking imaging study. *Herz.* 2014;39(2):251-7.
91. Li Y, Xu Y, Tang S, Jiang X, Li W, Guo J, et al. Left Atrial Function Predicts Outcome in Dilated Cardiomyopathy: Fast Long-Axis Strain Analysis Derived from MRI. *Radiology.* 2021:210801.
92. Banasik G, Segiet O, Elwart M, Szulik M, Lenarczyk R, Kalarus Z, et al. LV mechanical dispersion as a predictor of ventricular arrhythmia in patients with advanced systolic heart failure : A pilot study. *Herz.* 2016;41(7):599-604.
93. Haugaa KH, Edvardsen T, Leren TP, Gran JM, Smiseth OA, Amlie JP. Left ventricular mechanical dispersion by tissue Doppler imaging: a novel approach for identifying high-risk individuals with long QT syndrome. *Eur Heart J.* 2009;30(3):330-7.
94. Haugaa KH, Goebel B, Dahlslett T, Meyer K, Jung C, Lauten A, et al. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(6):667-73.
95. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, Kongsgaard E, Loennechen JP, Skjaerpe T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(3):247-56.
96. Cho GY, Jo SH, Kim MK, Kim HS, Park WJ, Choi YJ, et al. Left atrial dyssynchrony assessed by strain imaging in predicting future development of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2009;134(3):336-41.

8. Anexos

8.1. Parecer do Comitê de ética em pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da função atrial esquerda em pacientes com insuficiência mitral funcional associada à miocardiopatia dilatada

Pesquisador: Stephanie Macedo Andrade

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28461120.1.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

DADOS DO PARECER

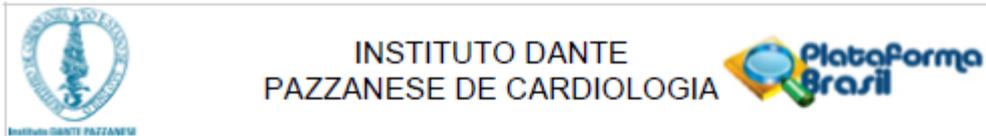
Número do Parecer: 3.824.919

Apresentação do Projeto:

Nº DO PROTOCOLO DO CEP:5017

CAAE:28516720.8.0000.5462

Duração do Pesquisa:05/02/2020 04/05/2021



Continuação do Parecer: 3.824.919

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional, do tipo transversal, a ser conduzido na Seção de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia a partir de dados de exames ecocardiográficos arquivados, sem necessidade de reconvocação de pacientes. Em virtude do exposto, solicita dispensa de TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios adequadamente apresentados e em conformidade

Recomendações:

Informar imediatamente Relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido.

Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou TCLE através de emenda.

Elaborar e enviar via Plataforma Brasil ao CEP relatórios: Semestrais sobre o andamento da pesquisa e o Relatório Final do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

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 486 de 2012, resolução 510/96 e da Norma Operacional nº de 2013 do CNS, em reunião ordinária de 06 de Fevereiro de 2020 manifesta-se pela Aprovação do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	IMG_2954.JPG	30/01/2020 10:22:43	SANDRA HELENA DE OLIVEIRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1500191.pdf	29/01/2020 17:57:54		Aceito
Declaração de concordância	declaracao_de_confidencialidade.pdf	29/01/2020 17:57:09	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	termo_de_responsabilidade.pdf	29/01/2020 17:53:13	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_dissertacao.pdf	29/01/2020 17:51:45	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	29/01/2020 17:50:08	Stephanie Macedo Andrade	Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_MESTRADO_STEPHAN IE.docx	29/01/2020 17:45:58	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_dispensa_do_TCLE.pdf	29/01/2020 17:43:58	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	lista_de_centros.pdf	29/01/2020 17:42:59	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	29/01/2020 17:33:13	Stephanie Macedo Andrade	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	29/01/2020 17:32:48	Stephanie Macedo Andrade	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Fevereiro de 2020

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 8º andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-909
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@danlepazzanese.org.br

