

Editoriais

Como eu faço a Avaliação do *Strain* do Ventrículo Esquerdo
 Como Fazer a Avaliação do *Strain* do Ventrículo Direito
 Átrio esquerdo: Novas Percepções e Direcionamentos Futuros
 Como Eu Faço Diagnóstico e Avaliação Ecocardiográfica na Doença de Kawasaki

Artigo Original

Ecocardiografia e Análise de Doenças Cardiovasculares Subclínicas em Povos Indígenas que Vivem em Diferentes Graus de Urbanização: Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (Pai)
 Valor da Ressonância Magnética Cardíaca no Diagnóstico e no Prognóstico de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio sem Doença Arterial Coronariana Obstrutiva (MINOCA)
 Quantificação Semiautomática da Fração de Ejeção e Volumes do Ventrículo Esquerdo ao Ecocardiograma Bidimensional: Comparação com o Ecocardiograma Tridimensional Automático
Strain Longitudinal e Acidente Vascular Encefálico Isquêmico na Ausência de Cardiopatia Conhecida
 Análise da Segurança e Exequibilidade do Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina em Dez Mil e Seis Exames de uma População Geral

Relatos de Caso

Takotsubo Invertido Versus Miocardite Aguda: a Importância da Ressonância Cardíaca para Diagnóstico Diferencial
 Fístula Coronária Gigante da Arteria Circunflexa para o Seio Coronariano: Diagnóstico Inicial por Ecocardiografia
 Paciente Jovem com Dor Torácica: Além do Óbvio
 Mixoma Atrial Esquerdo Envolvendo Manifestações Multissistêmicas em Paciente Idosa
 Linfoma Não Hodgkin com Acometimento Cardíaco: Uma Causa Rara de Insuficiência Cardíaca Aguda – Relato de Caso
 Mixoma Atrial Esquerdo Gigante e Obstrução da Valva Mitral: Relato de Caso

Imagens

Membrana Subaórtica, Aneurisma do Septo Membranoso Interventricular e Defeito Septal Associados

Posicionamento

Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia Fetal, Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto – 2020

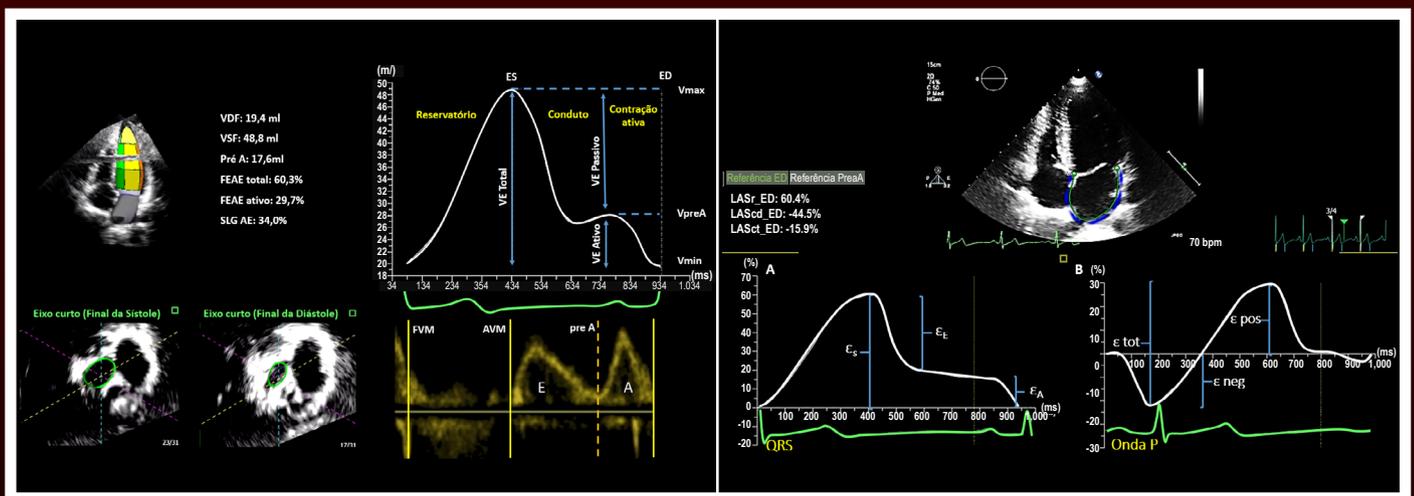


Figura 4 – Função do átrio esquerdo e sua relação com o ciclo cardíaco. No fechamento da válvula mitral (FVM), no final da diástole do VE (no início do QRS), o AE está em seu volume mínimo (Vmin). Nesta fase (reservatório) o AE armazena o fluxo venoso proveniente das veias pulmonares e começa a aumentar de tamanho até atingir seu volume máximo (Vmax), momentos antes da abertura da válvula mitral (AVM) no final da sístole do VE (no final da onda T). Posteriormente, ocorre a fase de conduto em que o AE transfere passivamente sangue para o VE e o volume do AE diminui parcialmente até atingir o volume de pré-contracção (Vpré-A) (antes da onda P), logo antes da sístole atrial. A partir desses volumes, o volume de esvaziamento atrial total (VE total = Vmax - Vmin), o volume de esvaziamento atrial passivo (VE passivo = Vmax - Vpré-A) e o volume de esvaziamento atrial ativo do AE (VE ativo = Vmax - Vpré-A) podem ser calculados. As frações de ejeção (ou esvaziamento) também podem ser estimadas: fração de esvaziamento total (FEAE total: Vmax - Vmin / Vmax), fração de esvaziamento ativa (FEAE ativa = Vpré-A - Vmin / Vpré-A) e fração de esvaziamento passivo do AE (FEAE passivo = Vmax - Vpré-A / Vpré-A). **Figura 5** – Avaliação da função fásica do átrio esquerdo através da deformação atrial 2D por speckle tracking usando como referência de tempo o QRS (A) versus a onda P (B). Quando o QRS é usado como ponto de referência, a curva fásica começa com o pico positivo do strain longitudinal (εs) correspondente à função de reservatório (LASr_ED), seguida pelas ondas de deformação diastólica precoce (εe) representando a fase de conduto (LAScd_ED) e finalmente a onda de deformação diastólica tardia (εa) expressando a função da bomba propulsora (LASct_ED). Em contraste, ao usar a onda P, a primeira onda é de deformação de pico negativa (εneg) expressando a função da bomba, seguida pela deformação de pico positiva (εpos) e, posteriormente, o strain longitudinal total (εtot) representando as funções de conduto e reservatório, respectivamente.



ABC Imagem Cardiovascular

Departamento de Imagem Cardiovascular

Diretor Presidente

Dr. Carlos Eduardo Rochitte - SP

Diretor Vice-Presidente Ecocardiografia

Dr. André Luiz Cerqueira de Almeida - BA

Diretor Vice-Presidente Cardiologia Nuclear

Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima - RJ

Diretor Vice-Presidente Ecografia Vascular

Dr. Ana Cristina Lopes Albricker - MG

Diretor Vice-Presidente de Ressonância Magnética

Dr. Marly Maria Uellendahl Lopes - SP

Diretor Vice-Presidente de Tomografia Computorizada

Dr. Rodrigo Julio Cerci - PR

Diretor Administrativo

Dr. David Costa de Souza Le Bihan - SP

Diretora Financeiro

Dr. Jeane Mike Tsutsui - SP

Diretor da Revista

Dr. Silvio Henrique Barberato - PR

Conselho Deliberativo

Presidente

Dr. Arnaldo Rabischoffsky - RJ

Membros

Dr. José Luiz Barros Pena - MG
Dra. Ana Cristina de Almeida Camarozano - PR
Dr. Antonio Carlos Sobral Sousa - SE
Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto - SP
Dr. Luis Claudio Lemos Correia - BA
Dr. Armando Luis Cantisano - RJ
Dr. João Vicente Vitola - PR

Comissão Científica Coordenadores

Dra. Ana Clara Tude Rodrigues - SP
Dra. Andrea de Andrade Vilela - SP
Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto - SP

Membros

Dra. Viviane Tiemi Hotta

Comissão de Habilitação Coordenador

Dr. Marco Stephan Lofrano Alves - PR

Membros

Dra. Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz - SP
Dra. Claudia Cosentino Gallafrio - SP

Dr. Edgar Daminello - SP

Dr. Márcio Miranda Brito - TO

Dra. Minna Moreira Dias Romano - SP

Dra. Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão - CE

Seniors

Dr. David Costa de Souza Le Bihan - SP

Dr. Fabio Villaga Guimarães Filho - SP

Dra. Mirian Magalhães Pardi - SP

Dra. Samira Saady Morhy - SP

Comissão de Informação, Internet Coordenador

Dr. Marcelo Souza Hadlich - RJ

Membros

Dr. Ana Paula dos Reis Velloso Siciliano - RJ

Dr. Alex dos Santos Félix - RJ

Comissão de Honorários e Defesa dos Profissionais Coordenador

Dr. Marcelo Haertel Miglioranza - RS

Membros

Dr. Wagner Pires de Oliveira Junior - DF

Comissão do Programa de Educação Continuada Coordenador

Dr. Mohamed Hassan Saleh - SP

Comissão de Ensino e Acreditação Coordenadores

Dr. Edgar Bezerra de Lira Filho - SP

Dr. David Costa de Souza Le Bihan - SP

Dra. Samira Saady Morhy - SP

Comissão de Eventos Coordenador

Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto - SP

Comissão de Inter-Societária Coordenadora

Dra. Marcia de Melo Barbosa - MG

Comissão de Relacionamento e Imagem Coordenadores

Dr. Wilson Mathias Júnior - SP

Dr. Juliano de Lara Fernandes - SP

Comissão de Temas Especiais e Eco Interoperatório/ Procedimentos Estruturais Coordenadores

Dr. Cláudio Henrique Fischer - SP

Dr. Marcelo Haertel Miglioranza - RS

Dr. David Costa de Souza Le Bihan - SP

Comissão de Cardiopediatria

Coordenadora

Dra. Cláudia Regina Pinheiro de Castro Grau - SP

Membros

Dra. Adriana Mello Rodrigues dos Santos - MG

Dra. Gláucia Maria Penha Tavares - SP

Dra. Renata de Sá Cassar - SP

Comissão Dic Jovem

Coordenador

Dra. Eliza de Almeida Gripp - RJ

Membros

Dr. Rafael Rabischoffsky - RJ

Dra. Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz - SP

Dra. Amanda Rocha Diniz Kimura - SP

Dra. Manuela Baima Costa Cabral - DF

Dra. Isabela Bispo Santos da Silva Costa - SP

Conselho de Ex Presidentes

Coordenador

Dr. José Luiz Barros Pena - MG

Membros

Dr. Arnaldo Rabischoffsky - RJ

Dr. Carlos Eduardo Suaide Silva - SP

Dr. Djair Brindeiro Filho - PE

Dr. Jorge Eduardo Assef - SP

Dra. Marcia de Melo Barbosa - MG

Dra. Samira Saady Morhy - SP

Dr. Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Editor-chefe

Dr. Silvio Henrique Barberato

Editora anterior

Dra. Viviane Tiemi Hotta - SP

Editores Associados

Dra. Ana Cristina Lopes Albricker - MG (Vascular)

Dra. Bruna Morhy Borges Leal Assunção - SP

(Ecocardiografia Adulto)

Dr. José de Arimatéia Batista Araujo-Filho - EUA

(Inovação e Inteligência Artificial)

Dr. Marcelo Haertel Miglioranza - RS (Defesa

profissional e Formação do Ecocardiografista)

Dra. Marcia Ferreira Alves Barberato - PR

(Ecocardiografia Pediátrica)

Dr. Otavio Rizzi Coelho Filho - SP (Ressonância)

Dr. Rodrigo Julio Cerci - PR (Tomografia)

Dra. Simone Cristina Soares Brandão - PE

(Medicina Nuclear)

Diretoria SBC

Presidente

Dr. Marcelo Queiroga

Vice-Presidente

Dr. Celso Amodeo

Diretor Financeiro

Dr. Ricardo Mourilhe Rocha

Diretor Científico

Dr. Fernando Bacal

Diretora Administrativa

Dra. Olga Souza

Diretor de Comunicação

Dr. Harry Corrêa Filho

Diretor de Qualidade Assistencial

Dr. Silvio Henrique Barberato

Diretor de Tecnologias da Informação

Dr. Leandro Joschpe Zimerman

Diretor de Relações Governamentais

Dr. Nasser Sarkis Simão

Diretor de Relações com Estaduais e Regionais

Dr. João David de Souza Neto

Diretora de Departamentos Especializados

Dra. Andréa de Araújo Brandão

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - SBC/Funcor

Dr. José Francisco Kerr Saraiva

Diretor de Pesquisa

Dr. David de Pádua Brasil

Editor-Chefe Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Dr. Carlos Eduardo Rochitte

Conselho Editorial Nacional

Adelino Parro Junior (SP)	Eliza de Almeida Gripp (RJ)	Márcio Vinícius Lins de Barros (MG)
Adenalva Lima de Souza Beck (DF)	Eliza Kaori Uenishi (SP)	Maria do Carmo Pereira Nunes (MG)
Adriana Pereira Glavam (RJ)	Estela Suzana Kleiman Horowitz (RS)	Maria Eduarda Menezes de Siqueira (SP)
Afonso Akio Shiozaki (PR)	Gabriel Leo Blacher Grossman (RS)	Marly Uellendahl (SP)
Afonso Yoshihiro Matsumoto (RJ)	Gabriela Nunes Leal (SP)	Nathan Herszkowicz (SP)
Alessandro Cavalcanti Lianza (SP)	Gláucia Maria Penha Tavares (SP)	Orlando Campos Filho (SP)
Ana Clara Tude Rodrigues (SP)	Henry Abensur (SP)	Oscar Francisco Sanchez Osella (DF)
Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco (SP)	Ibrahim Masciarelli Francisco Pinto (SP)	Oswaldo Cesar de Almeida Filho (SP)
Ana Cristina Camarozano Wermelinger (PR)	Ilan Gottlieb (RJ)	Paulo Zielinsky (RS)
Ana Gardenia Liberato Ponte Farias (CE)	Iran de Castro (RS)	Reginaldo de Almeida Barros (SP)
Ana Lúcia Martins Arruda (SP)	Isabel Cristina Britto Guimaraes (BA)	Roberto Caldeira Cury (SP)
André Luiz Cerqueira de Almeida (BA)	Ivan Romero Rivera (AL)	Roberto Pereira (PE)
Andrea de Andrade Vilela (SP)	Jaime Santos Portugal (RJ)	Rodrigo Alves Barreto (SP)
Andrea Falcao (SP)	Jeane Mike Tsutsui (SP)	Samira Saady Morhy (SP)
Andressa Mussi Soares (ES)	José Lázaro de Andrade (SP)	Sandra da Silva Mattos (PE)
Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho (RJ)	José Luiz Barros Pena (MG)	Sandra Nivea dos Reis Saraiva Falcão (CE)
Armando Luis Cantisano (RJ)	José Maria Del Castillo (PE)	Sérgio Cunha Pontes Júnior (SP)
Benedito Carlos Maciel (SP)	José Olimpio Dias Júnior (MG)	Silvio Henrique Barberato (PR)
Brivaldo Markman Filho (PE)	José Sebastião de Abreu (CE)	Simone Nascimento dos Santos (DF)
Caio Cesar Jorge Medeiros (SP)	Joselina Luzia Menezes Oliveira (SE)	Simone Rolim F. Fontes Pedra (SP)
Carlos Eduardo Rochitte (SP)	Laise Antonia Bonfim Guimaraes (SP)	Tamara Cortez Martins (SP)
Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)	Leonardo Sara da Silva (GO)	Valdir Ambrósio Moisés (SP)
Carlos Eduardo Tizziani Oliveira Lima (SP)	Lilian Maria Lopes (SP)	Valeria De Melo Moreira (SP)
Claudia Gianini Monaco (SP)	Luciano Aguiar Filho (SP)	Vera Márcia Lopes Gimenes (SP)
Cláudio Henrique Fischer (SP)	Luciano Herman Juaçaba Belém (RJ)	Vera Maria Cury Salemi (SP)
Cláudio Leinig Pereira da Cunha (PR)	Luiz Darcy Cortez Ferreira (SP)	Viviane Tiemi Hotta (SP)
Claudio Tinoco Mesquita (RJ)	Luiz Felipe P. Moreira (SP)	Washington Barbosa de Araújo (RJ)
Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)	Manuel Adán Gil (SP)	Wercules Oliveira (SP)
David Costa de Souza Le Bihan (SP)	Marcelo Luiz Campos Vieira (SP)	William Azem Chalela (SP)
Djair Brindeiro Filho (PE)	Marcelo Souza Hadlich (RJ)	Wilson Mathias Júnior (SP)
Edgar Bezerra Lira Filho (SP)	Marcia de Melo Barbosa (MG)	

Conselho Editorial Internacional

Anton E. Becker – Holanda	João A.C.Lima – Estados Unidos	Navin C. Nanda – Estados Unidos
Daniel Piñeiro – Argentina	Jorge Lowenstein – Argentina	Nuno Cardim - Portugal
Eduardo Escudero – Argentina	Joseph Kisslo – Estados Unidos	Raffaele De Simone – Alemanha
Eduardo Guevara – Argentina	Leopoldo Pérez De Isla – Espanha	Ricardo Ronderos – Argentina
Fernando Bosch – Venezuela	Mani A. Vannan – Estados Unidos	Vera Rigolin – Estados Unidos
Gustavo Restrepo – Colombia	Laura Mercer-Rosa - Estados Unidos	Vitor Coimbra Guerra - Canada
Harry Acquatella – Venezuela	Natesa Pandian – Estados Unidos	

Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular

Volume 33, Nº 4, Outubro/Novembro/Dezembro 2020

Indexação: LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - www.bireme.br, LATINDEX - Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal - www.latindex.unam.mx

SBC/Departamento de Imagem Cardiovascular

Rua Barata Ribeiro nº 380 cj.54
01308-000 - São Paulo - SP - Brasil
Fone/Fax: +55 (11) 3259-2988
Fones: +55 (11) 3120-3363
+55 (11) 3259-2988 / +55 (11) 2589-4168



Coordenação Editorial

 Atha Comunicação e Editora
Rua Machado Bittencourt, 190 - conj. 410
São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 50879502

Secretaria Editorial

revista@dicsbc.com

O periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular é o órgão oficial do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Os artigos aqui publicados somente poderão ser reproduzidos com a expressa autorização dos autores. Publicações pagas não serão aceitas. As separatas dos artigos deverão ser requisitadas diretamente à Secretaria Editorial e terão custo equivalente ao total de cópias pedidas.

Sumário - Contents



Clique no título para ler o artigo

Editoriais - Editorials

Como eu faço a Avaliação do Strain do Ventrículo Esquerdo

My Approach to Left Ventricular Strain Assessment

Cintia Galhardo Tressino, Renato de Aguiar Hortegal, Marcela Momesso, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto, David Le Bihan

Como Fazer a Avaliação do Strain do Ventrículo Direito

My Approach to Assessing Right Ventricular Strain

Marcela Momesso, Cintia Galhardo Tressino, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto, David Le Bihan

Átrio esquerdo: Novas Percepções e Direcionamentos Futuros

Left Atrium: Novel Insights and Future Directions

Cristiane de Carvalho Singulane, Karima Addetia, Roberto Miguel Lang

Como Eu Faço Diagnóstico e Avaliação Ecocardiográfica na Doença de Kawasaki

My approach to assess Kawasaki disease by echocardiogram

Andressa Mussi Soares

Artigo Original - Original Article

Ecocardiografia e Análise de Doenças Cardiovasculares Subclínicas em Povos Indígenas que Vivem em Diferentes Graus de Urbanização: Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (Pai)

Echocardiography and Analysis of Subclinical Cardiovascular Diseases in Indigenous People Living in Different Degrees of Urbanization: Project of Atherosclerosis Among Indigenous Populations (Pai)

Pedro Vinícius Amorim de Medeiros Patriota, Ana Marice T. Ladeia, Juracy Marques, Ricardo Khoury, Aldina Barral, Alvaro A. Cruz, Luis Claudio L. Correia, Manoel Barral-Netto, Joao A. C. Lima, Anderson C. Armstrong

Valor da Ressonância Magnética Cardíaca no Diagnóstico e no Prognóstico de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio sem Doença Arterial Coronariana Obstrutiva (MINOCA)

Value of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease (MINOCA)

Márcio Vinícius Lins de Barros, Carlos Eduardo Ornelas, Maria Helena Albernaz Siqueira, Rochelle Coppo Militão, Marcus de Almeida Melo Júnior, Sérgio Marcos Ferreira Costa, Welber Azevedo Rabello, Henrique Patrus Mundim Pena

Quantificação Semiautomática da Fração de Ejeção e Volumes do Ventrículo Esquerdo ao Ecocardiograma Bidimensional: Comparação com o Ecocardiograma Tridimensional Automático

Semiautomatic Quantification of Left Ventricular Ejection Fraction and Volumes by Two-Dimensional Echocardiography: Comparison with Automatic Three-Dimensional Echocardiography

Rafael Borsoi, Miguel Morita Fernandes da Silva, Silvio Henrique Barberato

Strain Longitudinal e Acidente Vascular Encefálico Isquêmico na Ausência de Cardiopatia Conhecida

Longitudinal Strain and Ischemic Stroke in the Absence of Known Heart Disease

Jeova Cordeiro de Moraes Junior, Nayane Carolina Pertile Salvioni, Dannyl Roosevelt de Vasconcelos Lima, Crissvânia Firmino Confessor, Alexsandro Paulo Costa Galdino Junior, Lara Sodrê Cardoso, Antônio Marconi Leandro da Silva, Joao Lima, Anderson da Costa Armstrong, Luis Claudio Lemos Correia



ABC Imagem Cardiovascular

Análise da Segurança e Exequibilidade do Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina em Dez Mil e Seis Exames de uma População Geral

Analysis of the Safety and Feasibility of Dobutamine Stress Echocardiography in Ten Thousand and Six Tests of a General Population

José Sebastião de Abreu, Tereza Cristina Diógenes Pinheiro, Marília Esther Benevides de Abreu, Ana Gardenia Liberato Ponte Farias, Marcia Maria Carneiro

Relatos de Caso - Case Reports

Takotsubo Invertido Versus Miocardite Aguda: a Importância da Ressonância Cardíaca para Diagnóstico Diferencial

Inverted Takotsubo Versus Acute Myocarditis: the Importance of Cardiac Resonance for Differential Diagnosis

Carina Massariol Belinassi, Stella de Souza Carneiro, Débora Pereira Galvêas Negri, Davi Muzi Rios, Murilo Jardim de Carvalho, José Augusto Murad

Fístula Coronária Gigante da Artéria Circunflexa para o Seio Coronariano: Diagnóstico Inicial por Ecocardiografia

Giant Coronary Fistula Between Circumflex Artery and Coronary Sinus: Initial Diagnosis by Echocardiography

Israel Nilton de Almeida Feitosa, Maria Rafaela Viana de Sá, Jonas Silva Andrade, Ana Raquel Avelino Diniz Gonzaga

Paciente Jovem com Dor Torácica: Além do Óbvio

A Young Patient with Chest Pain: Going Beyond the Obvious

Sebastian Gallo Bernal, Azucena Martínez, Juan F Vasquez-Rodriguez, Nicolás Isaza, Daniel Isaza, Camilo A Calixto, Claudia Jaimes

Mixoma Atrial Esquerdo Envolvendo Manifestações Multissistêmicas em Paciente Idosa

Left Atrial Myxoma Involving Multisystemic Manifestations in an Elderly Female Patient

Vanessa de Assis Reis, Bruno Oliveira Isabella, Marcelo Loula Novais de Paula, Ana Terra Fonseca Barreto

Linfoma Não Hodgkin com Acometimento Cardíaco: Uma Causa Rara de Insuficiência Cardíaca Aguda – Relato de Caso

Non-Hodgkin's Lymphoma with Heart Disease as a Rare Cause of Acute Heart Failure: A Case Report

Edielle de Sant'Anna Melo, Fernanda Sayuri Oshiro, Patrícia Maquinêz Veloso, Andréia Sevestrin Terêncio, Gilberto Szarf, Maria Eduarda Menezes de Siqueira

Mixoma Atrial Esquerdo Gigante e Obstrução da Valva Mitral: Relato de Caso

Giant Left Atrial Myxoma and Mitral Valve Obstruction: a Case Report

Lucas F. Cardoso, Elinthon T. Veronese, Carlos Manuel de Almeida Brandão, Pablo Maria Alberto Pomerantzeff, Carlos E. Rochitte, Fabio B. Jatene

Imagens - Images

Membrana Subaórtica, Aneurisma do Septo Membranoso Interventricular e Defeito Septal Associados

Association among Subaortic Membrane, Interventricular Membranous Septal Aneurysm, and Septal Defect

Israel Nilton de Almeida Feitosa

Posicionamento - Statement

Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia Fetal, Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto – 2020

Position Statement on Indications for Echocardiography in Fetal and Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease of the Adult – 2020

Samira Saady Morhy, Silvio Henrique Barberato, Alessandro Cavalcanti Lianza, Andressa Mussi Soares, Gabriela Nunes Leal, Ivan Romero Rivera, Marcia Ferreira Alves Barberato, Vitor Guerra, Zilma Verçosa de Sá Ribeiro, Ricardo Pignatelli, Carlos Eduardo Rochitte, Marcelo Luiz Campos Vieira

Como eu faço a Avaliação do Strain do Ventrículo Esquerdo

My Approach to Left Ventricular Strain Assessment

Cintia Galhardo Tressino^{1,2}, Renato de Aguiar Hortegal^{2,3}, Marcela Momesso^{1,2,4}, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto^{1,2}, David Le Bihan^{1,2,5}

Grupo DASA,¹ São Paulo, SP; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,² São Paulo, SP; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo,³ São Paulo, SP; Hospital Sírio-Libanês,⁴ São Paulo, SP; Hospital do Rim e Hipertensão, Universidade Federal de São Paulo,⁵ São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

Strain e *strain rate* são índices de deformação miocárdica regional e global que fornecem dados para detecção precoce de possíveis alterações cardíacas e permitem, assim, promover abordagens terapêuticas mais eficientes. *Strain* corresponde à deformação miocárdica, representada como o percentual de encurtamento/alongamento muscular em relação à medida inicial, e *strain rate* indica a taxa de deformação miocárdica ou, em outras palavras, a velocidade com que essa deformação ocorre. Os três principais padrões de deformação do coração durante a sístole incluem o encurtamento longitudinal, o encurtamento circunferencial e o espessamento radial. Este último ocorre por um espessamento transversal da fibra em função de sua incompressibilidade (portanto, secundário ao seu encurtamento) e pela aposição de fibras (Figura 1). Em última análise, responde pela diminuição da cavidade ventricular.^{1,2}

O *strain* pode ser avaliado pela técnica de Doppler tecidual, a partir de cálculos matemáticos que convertem velocidade em deformação. Embora útil em alguns contextos específicos, essa técnica tem limitações significativas: baixa relação sinal-ruído, alta variabilidade intra e interobservador e dependência do ângulo de insonação, o que limita muito a avaliação das deformações radial e circunferencial.³

Em razão disso, a análise do *strain* por meio do *speckle tracking* (ST), que utiliza o modo bidimensional, é a técnica mais amplamente validada e utilizada na prática clínica. O *speckle tracking* bidimensional se baseia no rastreamento (em todos os planos) de marcadores acústicos naturais do miocárdio, presentes na imagem bidimensional em escala de cinza durante todo o ciclo cardíaco, com base na comparação dos padrões quadro a quadro. O *strain* representa a média relativa da deformação das fibras miocárdicas entre dois pontos adjacentes. Quando ocorre o encurtamento sistólico da fibra (sentidos longitudinal e circunferencial), o *strain* possui um valor negativo. Já o espessamento sistólico radial atribui ao *strain* um valor positivo. A técnica de ST é menos dependente do ângulo de insonação, permitindo a aferição da deformação

nas diferentes direções: circunferencial e radial, nos cortes de eixo curto do VE, e longitudinal, nas incidências apicais.^{1,2}

Cada segmento miocárdico pode ter o *strain* avaliado (*strain* regional), e o *strain* global reflete a contração relativa (em percentual) de todo o miocárdio do Ventrículo Esquerdo (VE). Alguns autores acreditam que o *speckle tracking* permite a diferenciação entre deformação segmentar miocárdica ativa versus “passiva”, ou seja, aquela que ocorre por arrastamento (e não deformação) do segmento alterado, devido ao tracionamento que sofre por outro segmento adjacente de contratilidade preservada.⁴ Sabe-se, também, que as condições de carga afetam a deformação miocárdica, sendo o *strain* um parâmetro mais vulnerável nesse aspecto, quando comparado ao *strain rate*.⁵

A avaliação da função sistólica ventricular é parte fundamental da ecocardiografia, sendo de suma importância para o manejo e o prognóstico dos pacientes com doenças cardíacas. Rotineiramente, em nossa prática clínica, usamos a fração de ejeção para avaliar a função sistólica dos ventrículos. No entanto, a partir da última década, o *strain* miocárdico tornou-se importante preditor de morbidade e mortalidade de várias cardiopatias, conferindo informações prognósticas adicionais em relação à fração de ejeção.⁶

O objetivo deste artigo é explorar os principais pontos de variabilidade de medida do *strain* pela técnica do *speckle tracking* na prática diária e discutir os métodos que devem ser considerados para aumentar a acurácia e a reprodutibilidade dos parâmetros, sobretudo do *Strain Global Longitudinal* (SGL).

Medida do *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo por *speckle tracking*

As fibras miocárdicas subendocárdicas têm sentido longitudinal (paralelas à parede), mudando progressivamente sua orientação, tornando-se lentamente mais perpendiculares à cavidade, de forma que as fibras subepicárdicas apresentam sentido circunferencial (Figura 1). O arranjo estrutural das fibras miocárdicas do VE e seu encurtamento nos sentidos longitudinal e circunferencial, bem como o espessamento radial, resultam nos processos mecânicos que compõem a função sistólica esquerda. Todos esses movimentos agem de forma sinérgica para culminar com a variação volumétrica da cavidade ventricular.⁷

O *strain* longitudinal avalia especialmente a deformação das fibras subendocárdicas, as que costumam ser mais precocemente envolvidas nas doenças miocárdicas. Já a medida do *strain* circunferencial detecta lesões miocárdicas mais significativas, pois mede especialmente a deformação

Palavras-chave

Ecocardiografia; Disfunção Ventricular Esquerda; Parâmetros.

Correspondência: David Le Bihan •

Avenida Doutor Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana. CEP: 04012-909, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: davidbihan@uol.com.br

Artigo recebido em 12/7/2020; revisado em 15/7/2020; aceito em 20/7/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304ecom15



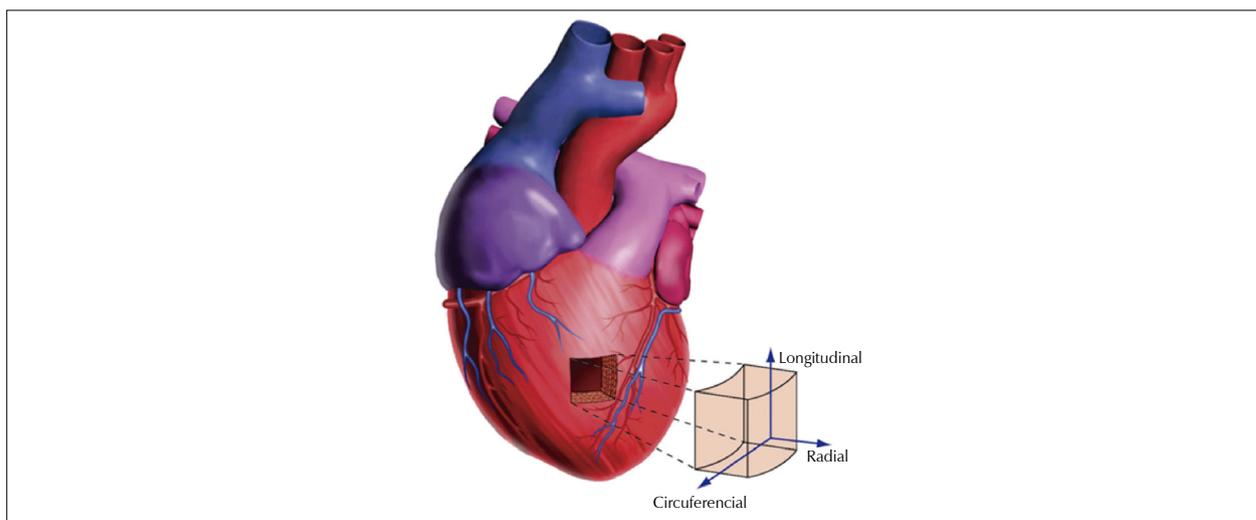


Figura 1 – Diferentes componentes da deformação do ventrículo esquerdo.

produzida pelas fibras subepicárdicas, acometidas por lesões transmuralis.⁶ O estudo das deformações circunferencial e radial se destina mais para pesquisas científicas, em função da pequena aplicabilidade clínica e da reprodutibilidade nos serviços de ecocardiografia.⁴ Assim, este artigo foca no SGL do VE pela técnica do *speckle tracking* bidimensional, por ser o parâmetro mais amplamente estudado e validado, além de ser aquele que se mostrou com maior utilidade para estratificação prognóstica em diversas doenças e para determinação de acometimento miocárdico incipiente.

Para a análise do SGL do VE por *speckle tracking*, cuidados relacionados à aquisição das imagens devem ser tomados, para se obter uma boa qualidade técnica para interpretação dos resultados. O paciente deve estar monitorizado, e o traçado de eletrocardiograma deve ser satisfatório. Se possível, deve-se tentar apneia expiratória, evitando-se os movimentos de translação do coração com as incursões respiratórias. Clipes das janelas acústicas apicais de quatro, duas e três câmaras devem ser adquiridos, com, no mínimo, três batimentos, excluindo-se extrasístoles. Com relação ao ajuste do aparelho, o foco deve ser posicionado adequadamente, e a profundidade e a largura do ângulo do setor devem ser ajustadas, a fim de incluir sobretudo a imagem de interesse (VE). Da mesma forma, deve-se ajustar corretamente o ganho da imagem bidimensional, e o *Frame Rate* (FR) deve ser mantido entre 40 e 80 quadros/segundo, em pacientes com frequência cardíaca normal, podendo ser maior em pacientes taquicárdicos ou naqueles submetidos a ecocardiograma de estresse (baixo FR pode resultar em perda de *speckles*, e FR muito alto reduz a resolução espacial, piorando a qualidade da imagem).^{4,8,9}

Pelo fato do *strain* longitudinal apresentar valores maiores em direção da base para o ápice, o encurtamento da cavidade ventricular (*foreshortening*) deve ser evitado durante a aquisição das imagens.¹⁰ Artefatos, reverberações e visibilização limitada do miocárdio podem fazer com que os *speckles* fora da área de interesse sejam seguidos, gerando falsos resultados. As imagens devem ser adquiridas com recurso de harmônica, a fim de otimizar sua qualidade ao máximo.⁹

O modelo de segmentação do VE pode ser o de 16, 17 ou 18 segmentos (sendo o de 17 segmentos geralmente usado na ecocardiografia e em outras modalidades diagnósticas) e reflete o território de perfusão miocárdica, sendo utilizado para análise dos valores regionais do *strain* longitudinal.^{4,11,12}

A Região de Interesse (ROI, do inglês *region of interest*) deve ser ajustada para incorporar toda a espessura da parede em análise, deixando seu formato e sua largura os mais próximos possíveis da anatomia miocárdica. Cuidado especial deve ser tomado em segmentos com infarto prévio ou com aumento assimétrico da espessura. Devem-se evitar angulações da ROI, bem como evitar englobar o pericárdio e espaços extracardíacos, pois estes podem erroneamente reduzir o valor do *strain*.^{9,12,13} Particularmente em indivíduos saudáveis, o anel mitral apresenta vigorosa movimentação sistólica em direção ao ápice, às vezes levando a um rastreamento subótimo dos *speckles* nessa região, prejudicando a análise do *strain* dos segmentos basais.¹³

O rastreamento dos segmentos miocárdicos é inicialmente ajustado de forma semiautomática, devendo, de acordo com a impressão visual, ser corrigido manualmente, quando considerado inadequado. Segmentos que não apresentam leitura adequada após um ajuste inicial devem ser descartados. Quanto maior o número de segmentos descartados, menor a confiabilidade no resultado do SGL.^{2,8,12} Assim, quando mais de dois segmentos miocárdicos em um única janela não forem bem visibilizados, o cálculo do SGL deve ser evitado.¹⁴ Um *software* foi recentemente desenvolvido para que, de forma totalmente automática, reconheça as janelas ecocardiográficas, posicione a ROI e forneça os resultados e curvas do *strain* a partir da técnica do ST, utilizando-se “apenas um botão”.

A ROI é traçada na diástole ou sístole final (dependendo do fabricante) e é dividida em segmentos de igual distância entre eles, conforme o modelo de segmentação adotado. A ROI pode englobar toda a parede ou se dividir em camadas endocárdica, mesocárdica e epicárdica, podendo

cada contorno ser definido automática ou manualmente. Usualmente, quando não ocorre seleção de alguma camada específica, os resultados correspondem à resultante de todas as forças, representando toda a espessura da parede. As medidas obtidas isoladamente são maiores na camada endocárdica e menores na epicárdica.^{9,12}

Nas janelas apicais, as definições topográficas para a formação da ROI são: bases direitas e esquerdas em suas bordas endocárdicas imediatamente abaixo da valva mitral, ápice e ponto médio basal (meio entre os pontos basais direito e esquerdo).¹²

Os marcadores de eventos devem ser ajustados para se definirem o início (diástole final) e o fim (sístole final) da contração miocárdica no ciclo cardíaco. A diástole final é o momento caracterizado pelo fechamento da valva mitral. Outros eventos que se relacionam a essa fase do ciclo são o início do complexo QRS (pico da onda R) ou o pico positivo da curva do SGL. Deve-se ter em mente que o fechamento da valva mitral pode se dissociar dos parâmetros do eletrocardiograma em pacientes com distúrbios de condução ou disfunção regional. Assim, os softwares comumente usam o pico do complexo QRS para definir a diástole final, fazendo essa marcação de forma automática, sem interferência do examinador.¹²

O fechamento da valva aórtica corresponde à sístole final e pode ser visualizado na janela apical de três câmaras (motivo pelo qual essa janela é a primeira a ser analisada pelos softwares, seguida pelas janelas de 4C e 2C) ou detectado por meio do final do traçado de Doppler pulsátil do fluxo da via de saída do VE. Parâmetros substitutos podem ser o final do fluxo aórtico pelo Doppler contínuo, o nadir da curva de strain ou da curva de volume. A maioria dos programas pede essa marcação ao examinador, mas pode fazê-la automaticamente, quando não determinada de forma manual.¹²

A frequência cardíaca deve ser regular e sem grandes variações para que o software permita a combinação dos valores de strain obtidos nas três diferentes janelas apicais

(curvas coincidentes), para, assim, serem obtidos o valor do SGL e sua representação em gráfico de mapa polar (mais conhecido como *bull's eye*)⁹ (Figura 2).

A análise do strain por meio da técnica do *speckle tracking* pelo método tridimensional também é possível e possui uma característica relevante, que é a aquisição de um volume total do coração em um único batimento (*full volume*).¹⁵ Quando o método tridimensional foi comparado ao bidimensional, o deslocamento longitudinal não diferiu entre eles, porém o primeiro método apresentou valores maiores de deslocamento radial, indicando a limitação do método bidimensional em rastrear *speckles* que saem do plano da imagem. O método tridimensional permite o cálculo do strain de área (que integra dados do strain longitudinal e circunferencial) com a finalidade de reduzir esse erro de rastreamento.^{16,17} A técnica do strain tridimensional requer treinamento para aquisição e análise das imagens, bem como diretrizes que incorporem seus valores à prática clínica. Assim, sua aplicabilidade ainda é limitada aos laboratórios de pesquisa.

Saber interpretar a morfologia e os valores relevantes das curvas de strain é de suma importância, devendo-se considerar a amplitude e o tempo em relação ao ciclo cardíaco em que eles aparecem. Os seguintes parâmetros podem ser avaliados: strain de pico sistólico positivo (ocorre na diástole final, com alongamento miocárdico, ou pode representar relevante deformação em casos de disfunção regional), strain de pico sistólico (o maior valor de deformação negativa durante a sístole), strain sistólico final (valor da deformação coincidente com o fechamento da valva aórtica) e strain pós-sistólico (valor máximo do strain que pode aparecer após o fechamento da valva aórtica).^{12,13} O strain sistólico final deve ser considerado como parâmetro padrão para descrição de deformação miocárdica.¹² (Figura 3)

O strain pós-sistólico reflete a deformação de segmentos que contraem após o fechamento da valva aórtica e não contribuem para a ejeção ventricular. É achado comum em isquemia miocárdica aguda ou crônica.^{8,18} Alguns softwares

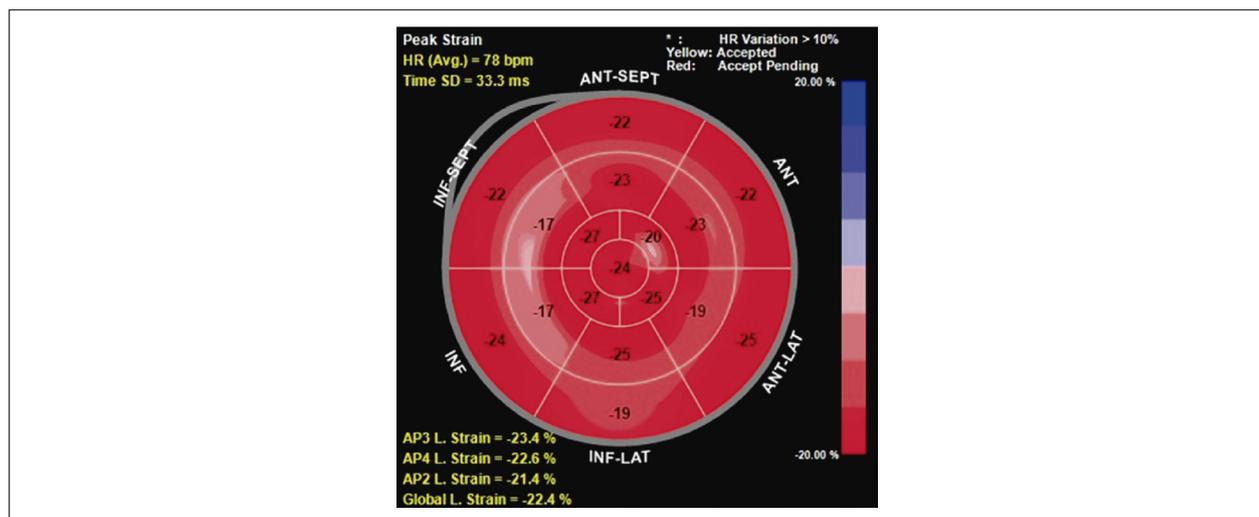


Figura 2 – Representação gráfica do tipo mapa polar do strain longitudinal em todos os segmentos, bem como a média global (strain global longitudinal) e médias obtidas nas incidências de três, quatro e duas câmaras.

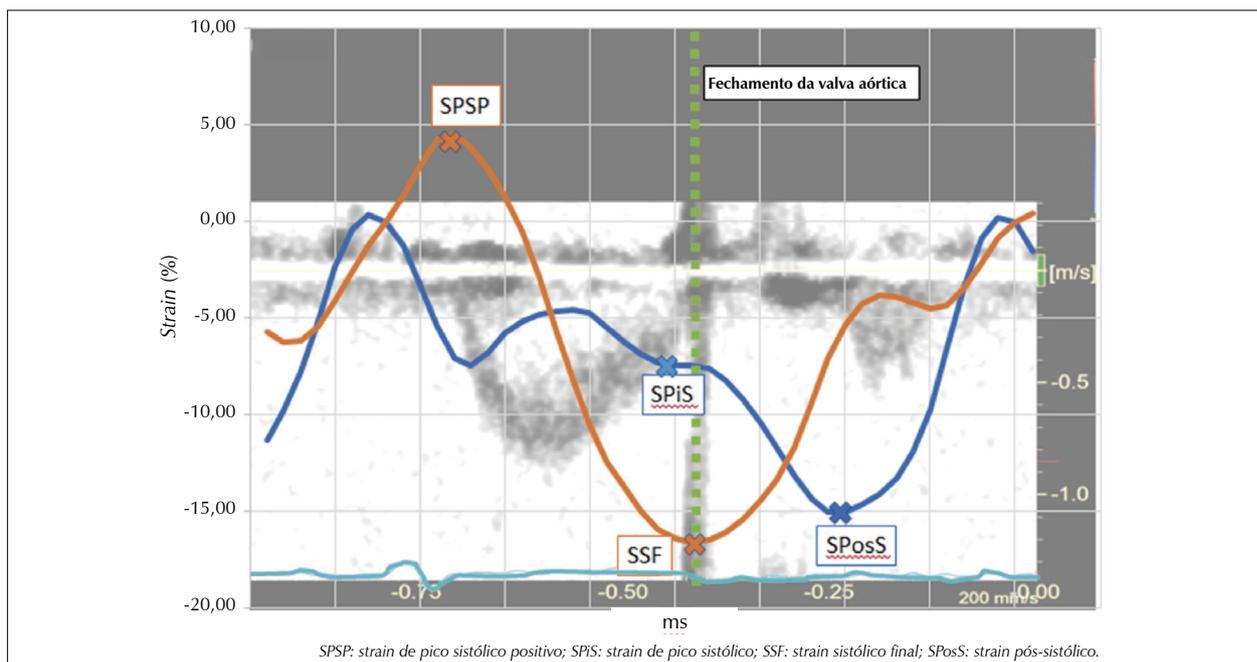


Figura 3 – Curvas do strain e suas relações com o ciclo cardíaco.

possuem filtros suavizadores para redução de ruídos, a fim de melhorar a interpretação das curvas. Suavização excessiva deve ser evitada quando pequenos eventos de tempo estão sendo investigados, como, por exemplo, o encurtamento pós-sistólico segmentar.¹³

O *strain* e o *strain rate* podem ser avaliados em cada segmento do ventrículo (*strain regional*), e a média desses valores passa a representar o *strain global*, refletindo a função global ventricular.¹⁹ Define-se como valor de normalidade um SGL com valor em módulo maior ou igual a 20% (ou $\leq -20\%$, quando se considera o *strain* como negativo). Atualmente, alguns autores preferem utilizar os valores absolutos (em módulo), a fim de se evitarem erros de interpretação. Há evidências de que mulheres têm valores de *strain* pouco maiores que os homens e de que os valores de *strain* diminuem com a idade.^{12,14}

Farsalinos et al.²⁰ observaram a variabilidade das medidas de SGL obtidas entre sete diferentes fabricantes de aparelhos e *softwares*. A maior diferença absoluta entre os fabricantes para valores de SGL foi de 3,7 unidades percentuais de *strain* ($p < 0,001$; análise de variância), havendo correlação significativa e forte entre as medidas dos diferentes fabricantes e também com a medida média de todos os fabricantes. Concluiu-se que houve pequena variabilidade entre fabricantes no cálculo SGL médio e no *strain* longitudinal de 4C, porém estatisticamente significativa. Estes achados sustentam o uso do *strain* longitudinal na prática clínica, desde que os exames sejam repetidos em máquinas de um mesmo fabricante.²⁰ Estudo recente sugere que as atualizações dos *softwares* também podem impactar nos cálculos do SGL.²¹ Por outro lado, com relação à acurácia em identificar anormalidades segmentares, os fabricantes divergem significativamente.²²

Quando comparados os diferentes *softwares* disponíveis, o SGL se mostrou um parâmetro mais robusto e concordante do

que o *strain* global circunferencial ou radial para a avaliação da função miocárdica.²³

Apesar dessas ponderações, o SGL se mostrou mais reprodutível do que o cálculo da fração de ejeção para a avaliação da função sistólica, independentemente da experiência do ecocardiografista.²⁴ Outro estudo também enfatiza a reprodutibilidade intra e interobservadores do SGL médio e de 4C como superior à medida da fração de ejeção do VE e de outros parâmetros ecocardiográficos.²⁰ Esses achados dão suporte ao uso do SGL na prática diária como ferramenta de avaliação adicional nas doenças cardíacas.²⁵

Assim, os vieses interfabricantes devem ser levados em consideração quando comparadas as medidas de SGL adquiridas em diferentes aparelhos ou quando analisadas em diferentes *softwares*. Dessa forma, o seguimento ecocardiográfico deveria, idealmente, ser realizado com o mesmo aparelho, bem como sob condições hemodinâmicas semelhantes, sobretudo em situações cuja variação do SGL pode levar a implicações terapêuticas profundas, como no contexto de avaliação de cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos, por exemplo.

Passo a passo da medida do *strain* para a maioria dos fabricantes (Figura 4): realizar a monitorização cardíaca; obter janelas acústicas de três, quatro e duas câmaras com FR ente 40 e 80 QPS; marcar fechamento da valva aórtica; marcar definições topográficas para definir a ROI em janelas de três, quatro e duas câmaras; aceitar ou descartar os segmentos miocárdicos rastreados em cada janela e fazer ajustes, se necessário; avaliar as curvas e interpretar resultados obtidos no mapa polar.

Contribuições dos autores

Redação do manuscrito: Peçanha MM, Tressino CG, Ortegal

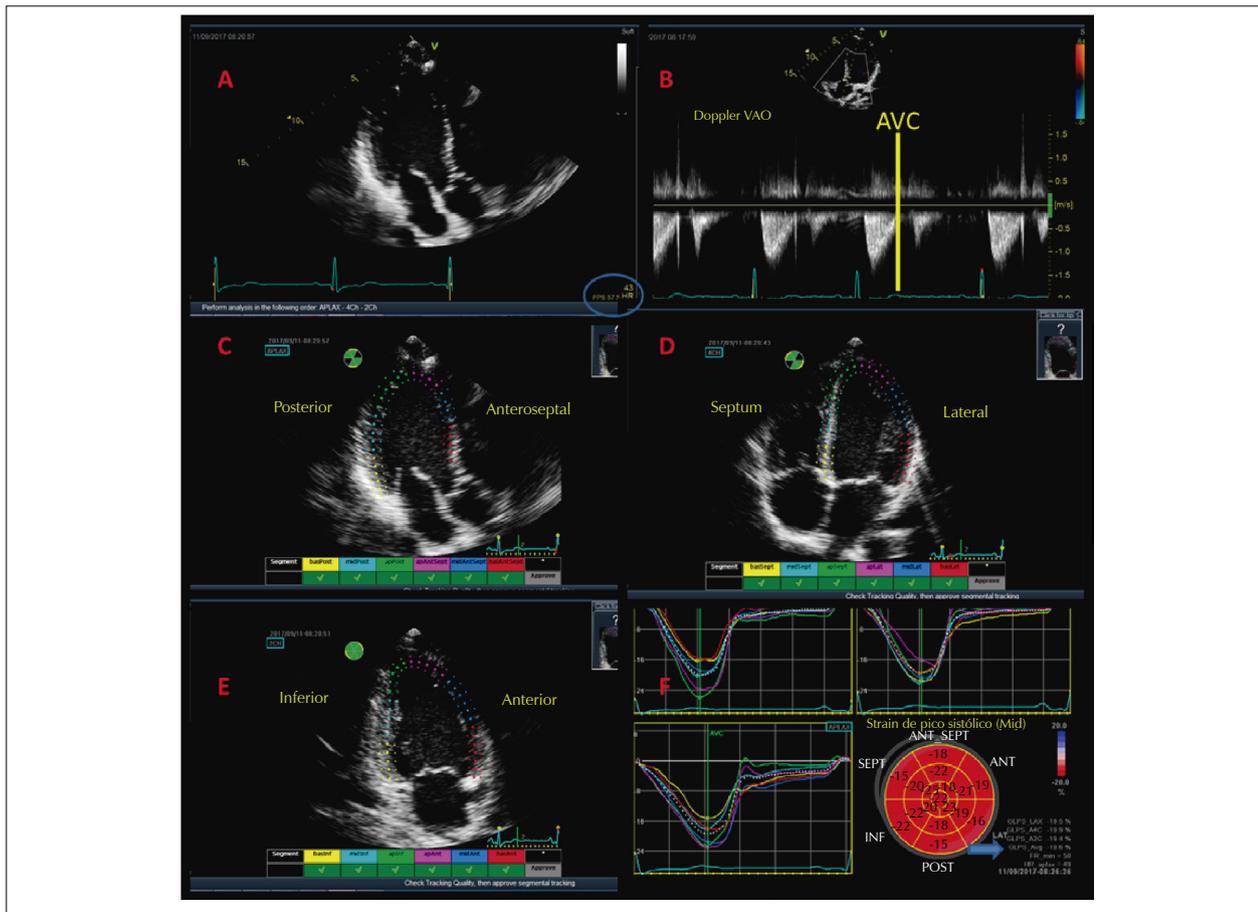


Figura 4 – Sequência de eventos para obtenção do strain global longitudinal (F, seta azul). Inicialmente adquirem-se imagens em três, quatro e duas câmaras, com eletrocardiograma de boa qualidade e frame rate adequado (entre 40 e 80 quadros por segundo) (A, ovoide azul). Marca-se o fechamento da valva aórtica (AVC) a partir do traçado de Doppler pulsátil ou contínuo (B). Em seguida, faz-se a marcação de três pontos (dois na base e um no ápice), nas três imagens adquiridas, observando se há acompanhamento adequado pela região de interesse (C, D e E). Finalmente, observam-se as curvas, o bull's eye e os valores de strain global longitudinal (F).

RA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barreto RBM; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bihan D.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Abduch MC, Alencar AM, Mathias W Jr, Vieira ML. [Cardiac mechanics evaluated by speckle tracking echocardiography]. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2014 [citado 2020 Set 30];102(4):403-12. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2014000400011. Portuguese.
2. Almeida AL, Gjesdal O, Newton N, Choi EY, Teixeira G, Yoneyama K, et al. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc [Internet]. 2013 [citado 2020 Set 30];26(1):38-49. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2013/portugues/Revista01/09-revisao.pdf>
3. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4(2):179-90. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.110.959817>
4. Collier P, Phelan D, Klein A. A test in context: myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2017;69(8):1043-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012>.
5. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain and strain rate during alterations in inotropic states and heart rate. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;283(2):H792-9. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00025.2002>
6. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function: an overview of contemporary techniques, including speckle-tracking echocardiography. Mayo Clinic Proceedings. 2019;94(1):125-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.07.017>
7. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CN, et al. The helical ventricular myocardial band: Global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29:S21-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.03.011>
8. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(3):277-313. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.015>

9. Sade LE. Speckle tracking strain imaging: Practical approach for application. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(2):197-205. doi: 10.5543/tkda.2017.24358
10. Leitman M, Lysiansky M, Lysyansky P, Friedman Z, Tyomkin V, Fuchs T, et al. Circumferential and longitudinal strain in 3 myocardial layers in normal subjects and in patients with regional left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(1):64-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.10.004>
11. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105:539-42. doi: <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
12. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1-11. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu184>
13. Mirea O, Corici OM, Berceanu M, Donoiu I, Militaru C, Istratoaie O. Variability of longitudinal strain measurements: levelling the playing field. *Acta Cardiologica.* 2019;74(3). doi: <https://doi.org/10.1080/00015385.2018.1480469>
14. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
15. Chang SA, Lee SC, Kim EY, Hahm SH, Jang SY, Park SJ, et al. Feasibility of single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography and auto-contouring algorithm for quantification of left ventricular volume: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(8):853-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.04.015>
16. Maffessanti F, Nesser HJ, Wienert L, Steringer-Mascherbauer R, Niel J, Gorissen W, et al. Quantitative evaluation of regional left ventricular function using three-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without heart disease. *Am J Cardiol.* 2009;104(12):1755-62.
17. Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):1025-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.05.021>
18. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, D'hooge J, Bijmens B, Hatle L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(5):810-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02934-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02934-0)
19. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak B, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(6):630-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2004.02.011>
20. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(10):1171-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.06.011>
21. Nagata Y, Takeuchi M, Mizukoshi K, et al. Intervendor variability of two-dimensional strain using vendor-specific and vendor-independent software. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(6):630-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.01.021>
22. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, et al. EACVI/ASE- Industry Standardization Task Force. Variability and reproducibility of segmental longitudinal strain measurement: a report from the EACVI/ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:15-24.
23. Manovel A, Dawson D, Smith B, Nihoyannopoulos P. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(5):417-21. doi: [10.1093/ejehoccard/jep226](https://doi.org/10.1093/ejehoccard/jep226)
24. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, Sjøli B, Smiseth O, Edvardsen T, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound.* 2019;17:18. doi: [10.1186/s12947-019-0168-9](https://doi.org/10.1186/s12947-019-0168-9)
25. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijmens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(3):154-70. doi: [10.1053/euje.2000.0031](https://doi.org/10.1053/euje.2000.0031). Erratum in: *Eur J Echocardiogr* 2000;1(4):295-9.

Como Fazer a Avaliação do Strain do Ventrículo Direito

My Approach to Assessing Right Ventricular Strain

Marcela Momesso^{1,2,3}, Cintia Galhardo Tressino^{1,2}, Rodrigo Bellio de Mattos Barretto^{1,2}, David Le Bihan^{1,2,4}

Grupo DASA,¹ São Paulo, SP; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,² São Paulo, SP; Hospital Sírio Libanês,³ São Paulo, SP; Hospital do Rim e Hipertensão, Universidade Federal de São Paulo,⁴ São Paulo, SP, Brasil.

A disfunção sistólica do Ventrículo Direito (VD) é um preditor independente de morbimortalidade em pacientes com hipertensão pulmonar,¹ insuficiência cardíaca² e doença arterial coronariana.³ Por esse motivo, a análise da função ventricular direita é de fundamental importância para a prática clínica.

O ecocardiograma é um método de fácil acesso, não invasivo, rápido e capaz de realizar análise da função ventricular direita com precisão. Apesar das limitações relacionadas à geometria complexa dessa cavidade, novos parâmetros surgiram nesse contexto, como tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica.

A Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide (TAPSE) e a velocidade de excursão sistólica do anel lateral da tricúspide (S') são rotineiramente utilizadas para a avaliação da função sistólica do VD, devido à sua simplicidade, à reprodutibilidade e ao valor prognóstico em populações com insuficiência cardíaca e outras doenças cardiovasculares. Porém, esses métodos apresentam limitações, como sofrem variações de acordo com carga pressórica e volumétrica, avaliam apenas um segmento do VD (não levando em consideração as diferenças regionais da função) e são ângulo-dependentes.⁴ Outras técnicas de análise, incluindo a Fração de Encurtamento da Área (FAC) e índice de Tei, têm valor prognóstico estabelecido na literatura. No entanto, a FAC apresenta pouca reprodutibilidade interobservador, e o índice de Tei não pode ser utilizado em situações de aumento de pressão do átrio direito.⁴

O *strain* do VD supera algumas dessas limitações. A deformação longitudinal sistólica bidimensional, calculada usando ecocardiograma com rastreamento de pontos (*speckle tracking*), surgiu como medida viável e reprodutível da função sistólica do VD. O *strain* fornece um método de avaliação da função contrátil que corrige erros de translação, sendo menos dependente do ângulo do plano de imagem.⁵ Diversos trabalhos na literatura consolidam seu uso tanto para diagnóstico quanto prognóstico, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca,⁶⁻⁸ hipertensão pulmonar,⁹⁻¹² cardiopatia isquêmica,¹³ cardiopatias infiltrativas^{14,15} e nas valvopatias.^{16,17}

Para realização do *strain* do VD pelo método bidimensional,

é necessário adquirir uma janela apical quatro câmaras direcionada para o VD, otimizando ganho e profundidade, com taxas de quadros por segundo elevada (entre 40 e 80 quadros/segundo) e filmes com pelo menos três batimentos cardíacos. Os pacientes devem estar preferencialmente em apneia e com bom traçado de eletrocardiograma.¹⁸

A janela apical direcionada para o VD é obtida por meio do deslocamento lateral do transdutor da posição apical convencional, juntamente da rotação do transdutor (Figura 1A), a fim de posicionar o ápice do ventrículo esquerdo no centro do setor (evitando seu encurtamento) e exibir simultaneamente o maior diâmetro basal, eixo longo e toda a parede livre do VD (Figura 1B).

Estudo publicado por Genovese et al. demonstrou que os parâmetros do *strain* do VD realizados pela janela apical quatro câmaras direcionada foram mais reprodutíveis do que os encontrados pela janela apical quatro câmaras convencional e reforçam seu uso na prática clínica.¹⁹

Os *softwares* utilizados para medida do *strain* do VD foram criados originalmente para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo e, posteriormente, adaptados para o VD. Atualmente, empresas vêm desenvolvendo *softwares* específicos. A análise geralmente é realizada na estação de trabalho, de forma *off-line*.

De forma semelhante ao ventrículo esquerdo, a Região de Interesse (ROI) do VD é definida pelas bordas endocárdica (contorno interno do miocárdio) e a epicárdica (contorno externo do miocárdio) ou, no caso do septo interventricular, o contorno endocárdico do lado esquerdo do septo. O traçado deve ser iniciado marcando-se o anel tricúspide lateral, o anel medial e o ápice. A ROI é gerada automaticamente após essas marcações e pode ser ajustada pelo examinador. O usuário deve observar se a movimentação da ROI acompanha o movimento da parede. Cuidado deve ser tomado para evitar a inclusão do pericárdio e de pontos de referência abaixo do anel tricúspide ou no interior do átrio direito, pois resultarão em subestimação dos valores de *strain*.^{5,20} Devido à parede fina do VD, recomenda-se que a ROI tenha uma largura padrão de 5 mm.²⁰ Além de observar o rastreamento dos pontos, a fim de verificar sua qualidade, devem-se analisar também as curvas derivadas do mesmo (Figura 2).

Com taxa de quadros adequada (ovoide vermelho) e marcar o tempo de fechamento da valva pulmonar (PVC, figura B). Posteriormente, marcam-se pontos no anel tricúspide septal e lateral, bem como no ápice do ventrículo direito, observando o tamanho adequado da região de interesse e se há o acompanhamento do movimento ventricular, indicando rastreamento adequado (C e D). Por fim, excluem-se as curvas septais, para análise apenas do SLG-PL (E e F).

Palavras-chave

Disfunção Ventricular Direita; *Strain*; Ecocardiografia.

Correspondência: David Le Bihan •

Avenida Doutor Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana – CEP: 04012-909 – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: davidbihan@uol.com.br

Artigo recebido em 12/7/2020; revisado em 15/7/2020; aceito em 20/7/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304ecom14



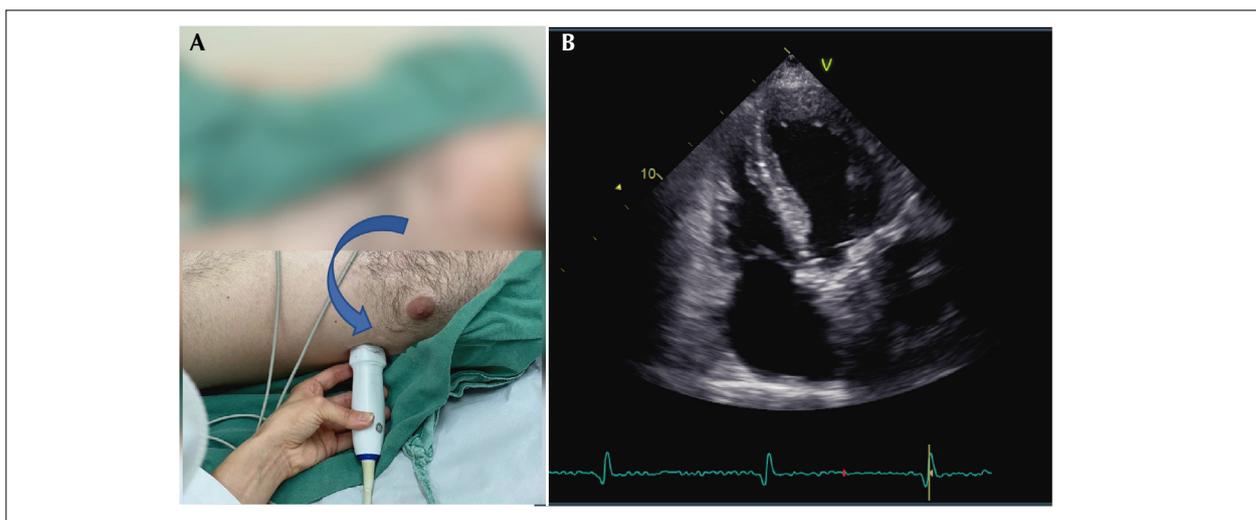


Figura 1 – Deslocamento lateral do transdutor da posição apical convencional. (B) Exemplo de imagem na janela apical direcionada para o ventriculo direito (incluindo o maior diâmetro basal, eixo longo e toda a parede livre do ventriculo direito).

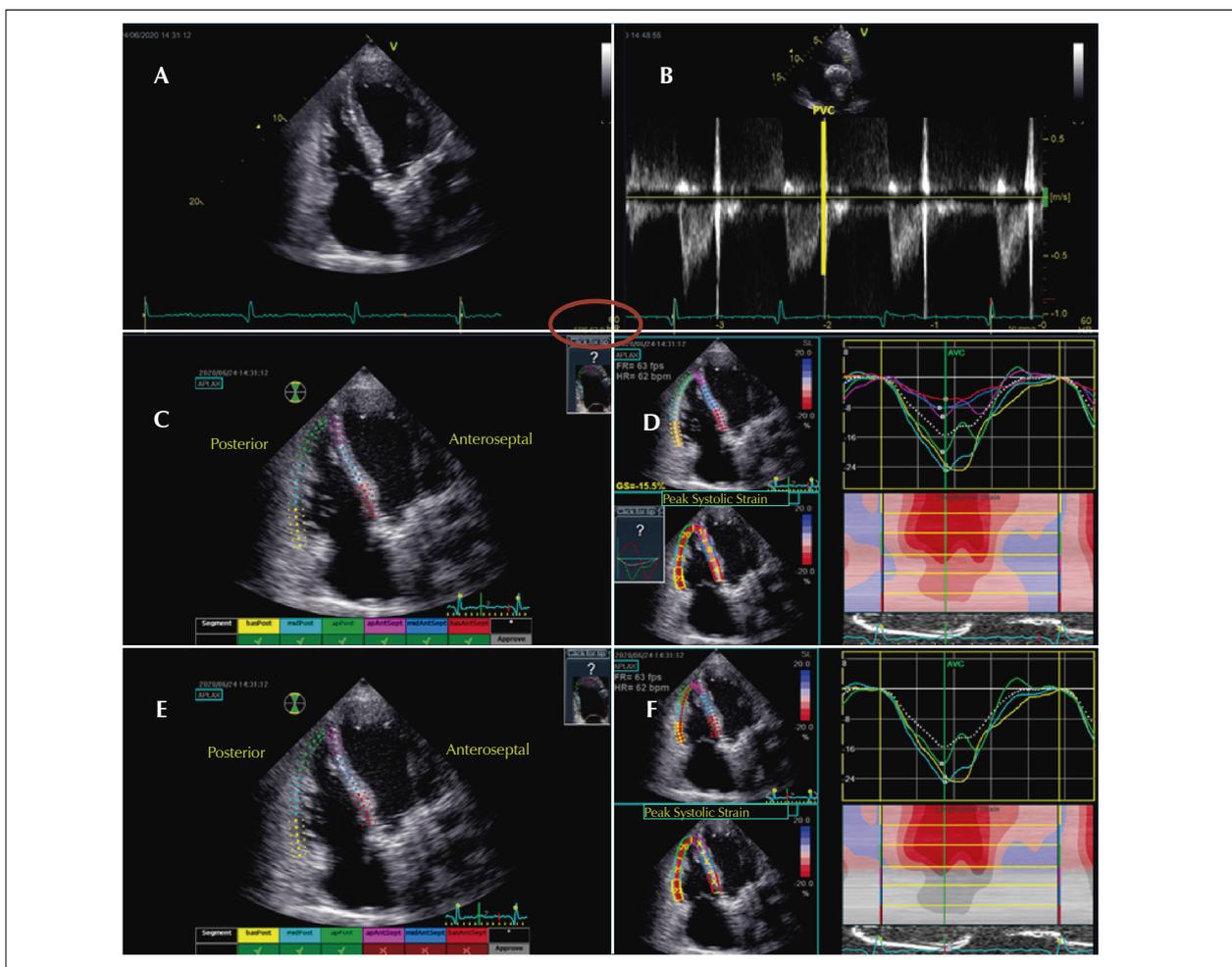


Figura 2 – Para obtenção do strain do ventriculo direito, o primeiro passo é adquirir uma imagem apical direcionada (A), com taxa de quadros adequada (ovoide vermelho) e marcar o tempo de fechamento da valva pulmonar (PVC, figura B). Posteriormente, marcam-se pontos no anel tricúspide septal e lateral, bem como no ápice do ventriculo direito, observando o tamanho adequado da região de interesse e se há o acompanhamento do movimento ventricular, indicando rastreamento adequado (C e D). Por fim, excluem-se as curvas septais, para análise apenas do SLG-PL (E e F).

A maioria dos estudos que avaliaram o *strain* do VD utilizou o *strain* longitudinal, definido como *strain* na direção tangencial à borda endocárdica do VD na janela apical. O *strain* radial do VD não é muito acurado, devido à parede fina encontrada neste ventrículo, e seu uso não é recomendado na literatura.²⁰

Para o cálculo do *strain* do VD, podem-se analisar os seis segmentos, incluindo o septo interventricular, obtendo o chamado *Strain* Global Longitudinal (SGL-VD), ou fazer uma média aritmética dos valores de *strain* dos três segmentos da parede livre (segmentos basal, médio e apical) e obter o *Strain* Longitudinal da Parede Livre do VD (SLPL-VD). Os valores absolutos do SGL-VD são menores que o SPL-VD.^{21,22} O septo interventricular é constituído principalmente por fibras do ventrículo esquerdo, embora também contribua para o desempenho sistólico do VD em menor magnitude.²¹ Nesse sentido, a maioria dos estudos mostraram valor prognóstico mais robusto do SPL-VD.^{23,24} A fim de melhor padronização, a literatura recomenda a utilização desse método, embora o *strain* global longitudinal também possa ser uma opção.²⁰ Como os dois métodos trazem resultados diferentes, faz-se necessário colocar no laudo qual o parâmetro foi utilizado. Mesmo quando o objetivo é a obtenção apenas do SPL-VD, recomendam-se rastrear inicialmente os seis segmentos (parede livre e septo interventricular), uma vez que os algoritmos reconhecem melhor o verdadeiro segmento apical do VD dessa forma.⁵

Da mesma forma que para o cálculo do *strain* do ventrículo esquerdo, as curvas do *strain* do VD podem gerar quatro valores, mas apenas o *strain* de pico sistólico (ou seja, o maior valor de deformação durante a sístole) foi estudado e tem seu uso recomendado. Para ajuste do ciclo cardíaco, admite-se que a diástole final deve ser definida pelo fechamento da valva tricúspide; já a sístole final pelo fechamento da valva pulmonar, sendo ambos obtidos pelo traçado Doppler dessas válvulas.²⁰

Os valores de referência variam de acordo com a marca do aparelho e o *software* utilizado.⁴ Revisão sistemática publicada por Fine et al.,²⁵ realizada com pacientes saudáveis, sem doença cardiopulmonar, encontrou valores de normalidade do SPL-VD estimados em $-27\% \pm 2\%$ (Intervalo de Confiança de 95% - IC95% 29%-24%).²⁵ Já estudo realizado por Muraru et al.²¹ encontrou valores de $-29,3 \pm 3,4\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-22,5\%$) para homens e $-31,6 \pm 4,0\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-23,3\%$) para mulheres. Ainda nesse mesmo estudo, os valores encontrados como normalidade para o SGL-VD foram: $-24,7 \pm 2,6\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-20,0\%$) para homens e $-26,7 \pm 3,1\%$ ($-20,3\%$ como valor limite inferior da normalidade de) para mulheres.²¹ Ambos os estudos utilizaram aparelhos do mesmo fabricante (General Electric). Estudo recente realizado com 1.457 voluntários saudáveis analisou 1.143 pacientes com o *software* EchoPAC (GE) e foram encontrados valores para SPL-VD de $-28,5 \pm 4,8\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-20,2\%$) e para o SGL-VD de $-22,3 \pm 2,4\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-17,4\%$). Em contraponto, 186 pacientes foram avaliados pelo *software* Syngo VVI (Siemens), por meio do qual foram obtidos valores de $-21,7 \pm 4,2\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-13,4\%$) para SPL-VD e $-20,4 \pm 3,2\%$ (valor limite inferior da normalidade de $-14,1\%$) para o SGL-VD.²⁶ A diretriz de recomendações para quantificação de

câmaras cardíacas, publicada em 2015 pela *American Society of Echocardiography* (ASE), sugere que valores absolutos do SPL-VD menores que 20% sejam provavelmente anormais. No entanto, recomenda que grandes estudos adicionais, envolvendo equipamentos de vários fabricantes, são necessários para se obterem valores de referência definitivos.⁴

Poucos estudos na literatura compararam valores de *strain* longitudinal do VD entre diferentes fabricantes, sendo essa uma de suas limitações. No entanto, estudos^{2,27} relatam baixa variação inter e intraobservador em um mesmo fabricante, o que confere boa confiabilidade ao método.²⁸

Park et al.²⁹ realizaram estudo que incluiu a comparação do *strain* longitudinal do VD realizado pelos *softwares* da GE e Siemens e notaram menor variabilidade intraobservador ao utilizar o *software* da primeira e variação interobservador semelhante nos dois fabricantes.²⁹

Por fim, vale ressaltar que o *strain* do VD tem grande papel na prática clínica. No entanto, o método tem uma série de limitações que devem ser levadas em consideração, como o *software* usado foi criado originalmente para a avaliação do ventrículo esquerdo e, posteriormente, adaptado para o VD. Porém, a anatomia do VD é mais complexa do que a do ventrículo esquerdo. *Softwares* específicos de VD têm sido desenvolvidos e utilizados recentemente, a fim de vencer essa limitação.²⁸ Uma boa qualidade de imagem é imprescindível para melhorar o rastreamento dos pontos. Pequenos erros aleatórios na detecção dos pontos, como ocorre em janelas acústicas limitadas, podem levar a resultados imprecisos e maior variabilidade inter e intraobservador. Assim, pacientes obesos e portadores de doenças pulmonares, por exemplo, podem apresentar limitações para realização deste método.³⁰ A avaliação do VD é feita em apenas uma janela (apical quatro câmaras), já a do ventrículo esquerdo é realizada por três janelas (apical quatro, duas e três câmaras), fato que limita a análise de uma parte das paredes do VD e, portanto, de sua função sistólica. Ao contrário do ventrículo esquerdo que apresenta estudos comparativos entre diferentes fabricantes,³¹ o *strain* do VD necessita de estudos adicionais nesse sentido, para que os dados entre as marcas sejam comparáveis entre si. Devido às dificuldades técnicas para a correta avaliação do *strain* do VD, seu uso deve ser restrito apenas a ecocardiografistas treinados e experientes, diferentemente do *strain* do ventrículo esquerdo, que pode ser realizado por profissionais menos experientes, devido à menor interferência no resultado. Estudos sobre curva de aprendizado relataram que são necessários no mínimo cem estudos de análise de SPL-VD para que um iniciante possa atingir o nível de competência de um especialista.^{26,32}

Dentre as perspectivas, deve-se mencionar o *strain* do VD realizado pelo método tridimensional. Este pode ser uma ferramenta interessante, uma vez que fornece dados tanto da função longitudinal quanto das funções circunferencial e radial dessa cavidade.³³ Contudo, é um método que também apresenta suas limitações. A técnica de *strain* é baseada na análise de rastreamento de pontos. Sendo assim, uma alta resolução temporal, a boa qualidade de imagem e o ritmo cardíaco regular são primordiais para que isso seja factível. Porém, uma das principais limitações do método tridimensional é sua resolução temporal relativamente baixa. Além disso, estudos adicionais são necessários a respeito de protocolos e valores

de referência para padronização desse método.²⁸ Assim, tais fatos reduzem seu uso na prática clínica atualmente.

Contribuições dos autores

Redação do manuscrito: PMM e TCG; revisão

Referências

1. Motoji Y, Tanaka H, Fukuda Y, Ryo K, Emoto N, Kawai H, et al. Efficacy of right ventricular free-wall longitudinal speckle-tracking strain for predicting long-term outcome in patients with pulmonary hypertension. *Circ J*. 2013;77(3):756-63. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-12-1083>
2. Vizzardì E, Bonadei I, Sciatti E, Pezzali N, Farina D, D'Aloia A, et al. Quantitative analysis of right ventricular (RV) function with echocardiography in chronic heart failure with no or mild RV dysfunction: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med*. 2015;34(2):24755. doi: <https://doi.org/10.7863/ultra.34.2.247>
3. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327(10):669-77. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271001>
4. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
5. Ayach B, Fine NM, Rudski L. Right Ventricular Strain: Measurement and Clinical Application. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(5):486-92. doi: <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000540>
6. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, Hu B, Kusonose K, Troughton RW, et al. Right ventricular global longitudinal strain provides prognostic value incremental to left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(7):726-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.02.007>
7. Sade LE, Özün B, Atar I, Demir Ö, Demirtaş S, Müderrisoğlu H. Right ventricular function is a determinant of long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(7):706-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.03.013>
8. Morris DA, Krisper M, Nakatani S, Köhncke C, Otsuji Y, Belyavskiy E, et al. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(2):212-23. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew011>
9. D'Andrea A, Stanzola A, D'Alto M, Di Palma E, Martino M, Scarafìle R, et al. Right ventricular strain: an independent predictor of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Int J Cardiol*. 2016;222:908-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.288>
10. Mukherjee M, Mercurio V, Tedford RJ, Shah AA, Hsu S, Mullin CJ, et al. Right ventricular longitudinal strain is diminished in systemic sclerosis compared with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017;50(5):1701436. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01436-2017>
11. Platz E, Hassanein AH, Shah A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. *Echocardiography*. 2012;29(4):464-70. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01617.x>
12. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ*

crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: BRBM e BD.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

13. Chang WT, Liu YW, Liu PY, Chen JY, Lee CH, Li YH, et al. Association of decreased right ventricular strain with worse survival in non-acute coronary syndrome angina. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):350-358.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.11.015>
14. Cappelli F, Porciani MC, Bergesio F, Perlini S, Attanà P, Moggi Pignone A, et al. Right ventricular function in AL amyloidosis: characteristics and prognostic implication. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(5):416-22. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcard/ehj289>
15. Joyce E, Kamperidis V, Ninaber MK, Katsanos S, Debonnaire P, Schaliq MJ, et al. Prevalence and Correlates of Early Right Ventricular Dysfunction in Sarcoidosis and Its Association with Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(9):871-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.06.001>
16. Kusonose K, Popović ZB, Motoki H, Marwick TH. Prognostic significance of exercise-induced right ventricular dysfunction in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):167-76. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000162>
17. Hyllén S, Nozohoor S, Ingvarsson A, Meurling C, Wierup P, Sjögren J. Right ventricular performance after valve repair for chronic degenerative mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(6):2023-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.075>
18. 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 786-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
19. Genovese D, Mor-Avi V, Palermo C, Muraru D, Volpato V, Kruse E, et al. Comparison Between Four-Chamber and Right Ventricular-Focused Views for the Quantitative Evaluation of Right Ventricular Size and Function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(4):484-494. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.11.014>
20. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, D'Hooge J, Donal E, Fraser AG, Marwick T, Mertens L, Popescu BA, Sengupta PP, Lancellotti P, Thomas JD, Voigt JU; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu042>. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(7):830-833.
21. Muraru D, Onciul S, Peluso D, Soriani N, Cucchini U, Aruta P, et al. Sex- and method-specific reference values for right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(2):e003866. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003866>
22. Sanz-de la Garza M, Giraldeau G, Marin J, Imre Sarvari S, Guasch E, Gabrielli L, et al. Should the Septum Be Included in the Assessment of Right Ventricular Longitudinal Strain? An Ultrasound Two-Dimensional Speckle-

- Tracking Stress Study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(10):1853-1860. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01633-6>
23. Antoni ML, Scherp tong RW, Atary JZ, Boersma E, Holman ER, Van der Wall EE, et al. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):264-71. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.914366>
24. Carluccio E, Biagioli P, Lauciello R, Zuchi C, Mengoni A, Bardelli G, et al. Superior prognostic value of right ventricular free wall compared to global longitudinal strain in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):836-844.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.011>
25. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Reference values for right ventricular strain in patients without cardiopulmonary disease: a prospective evaluation and meta-analysis. *Echocardiography*. 2015;32(5):787-96. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.12806>
26. Badano LP, Muraru D, Parati G, Haugaa K, Voigt JU. How to do right ventricular strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(8):825-7. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa126>
27. Focardi M, Cameli M, Carbone SF, Massoni A, De Vito R, Lisi M, et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):47-52. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu156>
28. Longobardo L, Suma V, Jain R, Carerj S, Zito C, Zwicke DL, et al. Role of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Strain in the Assessment of Right Ventricular Systolic Function and Comparison with Conventional Parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(10):937-946.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.06.016>
29. Park JH, Kusunose K, Motoki H, Kwon DH, Grimm RA, Griffin BP, et al. Assessment of right ventricular longitudinal strain in patients with ischemic cardiomyopathy: head-to-head comparison between two-dimensional speckle-based strain and velocity vector imaging using volumetric assessment by cardiac magnetic resonance as a "gold standard". *Echocardiography*. 2015;32(6):956-65. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.12740>
30. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu184>
31. Yang H, Marwick TH, Fukuda N, Oe H, Saito M, Thomas JD, et al. Improvement in strain concordance between two major vendors after the strain standardization initiative. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(6):642-8.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.12.009>
32. Chamberlain R, Scalia GM, Wee Y, Hlaing S, Lee A, Hotham I, et al. The Learning Curve for Competency in Right Ventricular Longitudinal Strain Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(4):512-514. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.12.011>
33. Smith BC, Dobson G, Dawson D, Charalampopoulos A, Grapsa J, Nihoyannopoulos P. Three-dimensional speckle tracking of the right ventricle: toward optimal quantification of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):41-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.084>

Átrio esquerdo: Novas Percepções e Direcionamentos Futuros

Left Atrium: Novel Insights and Future Directions

Cristiane de Carvalho Singulane,^{1,2} Karima Addetia,² Roberto Miguel Lang²

¹Divisão de Pós-Graduação, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, Brasil; ²Laboratório de Imagem Cardiovascular Não Invasiva, Seção de Cardiologia, Centro Cardíaco e Vascular, Universidade de Chicago, EUA.

Introdução

O átrio esquerdo (AE) é uma câmara multifacetada com geometria complexa e múltiplas funções, sendo a mais importante a modulação do enchimento do ventrículo esquerdo (VE).¹ Estudos recentes ressaltam a contribuição da função do AE no desempenho cardíaco em múltiplas patologias.² O tamanho do AE e a extensão da remodelação são fortes preditores de desfechos cardiovasculares adversos em vários contextos clínicos, incluindo o desenvolvimento de fibrilação atrial (FA), acidente vascular cerebral isquêmico e insuficiência cardíaca congestiva.³ Consequentemente, é crucial seguir estritamente as diretrizes ao medir as dimensões, volumes e função do AE para aumentar a acurácia e reprodutibilidade.⁴

Avaliação do AE pela ecocardiografia bidimensional

O tamanho do AE é frequentemente avaliado por medidas lineares do diâmetro ântero-posterior do AE no corte paraesternal eixo longo, perpendicular ao eixo longo da raiz aórtica, ao nível dos seios aórticos, pelo modo M e pelo ecocardiograma bidimensional (2D).⁴ Devido a facilidade e alta reprodutibilidade, os laboratórios de ecocardiografia continuam a reportá-la, apesar de serem fortemente desencorajadas nas últimas diretrizes de quantificação das câmaras cardíacas.^{4,5} O principal motivo dessa recomendação é que o AE é uma cavidade assimétrica que não se dilata proporcionalmente em todas as direções. Na verdade, o AE tende a se alargar mais na direção craniocaudal do que ântero-posterior devido à presença da coluna e do esterno.^{6,7} Consequentemente, essas medidas lineares tendem a subestimar o verdadeiro tamanho do AE (Figura 1).

Os volumes do AE podem ser medidos pelo ecocardiograma 2D usando o método biplanar de discos (Simpson) ou o método área-comprimento, sendo a técnica de Simpson a recomendada pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (American Society of Echocardiography [ASE]). Embora o método área-comprimento seja eficaz, o método de Simpson

é o preferencial porque assume menos suposições geométricas. Os volumes devem ser medidos nas janelas apicais quatro e duas câmaras focadas no AE no final da sístole ventricular. O contorno endocárdico deve ser traçado até os pontos de conexão justapostos do anel mitral, com cuidado para excluir a área de *tenting* sob os folhetos da valva mitral, a confluência do apêndice atrial esquerdo e os óstios das veias pulmonares.⁴

Algumas observações sobre a aquisição do AE pelo 2D são importantes. Em primeiro lugar, deve-se sempre buscar uma visão focada no AE porque fornece volumes maiores do que a aquisição padrão focada no VE, em que o VE é geralmente alongado, mas o AE é encurtado (Figuras 2 e 3).⁸ Em segundo lugar, recomenda-se fortemente que o volume do AE seja medido em janelas apicais duas e quatro câmaras, uma vez que o volume biplanar mostrou melhor concordância com o volume 3D do que o volume adquirido em um único plano, o qual pode resultar na classificação errônea de pacientes quando os pontos de corte da ASE são aplicados.⁹ Se a aquisição das janelas focadas quatro e duas câmaras forem adequadas, os comprimentos do eixo longo do AE (distância entre o ponto médio do plano do anel mitral até a base do átrio) devem ser quase idênticos evitando o encurtamento do AE.⁴ É importante ressaltar que, embora o tamanho do AE seja dependente do gênero, essa diferença não é relevante após o ajuste pela superfície corpórea,¹⁰ portanto, apenas os valores indexados dos volumes do AE devem ser relatados.⁴ Finalmente, dados recentes sugerem que os pontos de corte usados para graduar os volumes do AE devem ser baseados em desfechos, em detrimento do desvio padrão (DP).^{3,4} Por exemplo, os volumes do AE são normalmente maiores em atletas de elite, o que deve ser levado em consideração para evitar um diagnóstico incorreto de dilatação do AE nesses pacientes.⁹

Avaliação do volume do AE pela ecocardiografia 3D

A ecocardiografia tridimensional (3D) tem mostrado capacidade prognóstica e acurácia superiores ao método biplanar de Simpson.^{4,11} Os resultados desse método volumétrico estão mais intimamente relacionados com a ressonância magnética cardíaca, o exame padrão-ouro para avaliar os volumes do AE.¹² Essa metodologia deve se tornar o método de escolha porque é completamente independente de suposições geométricas.⁴ De fato, os volumes do AE obtidos por 3D e analisados por métodos semiautomáticos demonstraram menor variabilidade intra e interobservador.^{8,13} A aquisição em 3D *full volume* feita a partir da janela apical quatro câmaras focada no AE pode ser analisada offline em menos de 2 min, evitando encurtamento porque permite

Palavras-chave

Átrio esquerdo; Função Atrial; *Strain*; Ecocardiografia Tridimensional.

Correspondência: Cristiane de Carvalho Singulane •

The University of Chicago Medical Center, 5758 South Maryland Avenue, MC 9067, DCAM 5509, Chicago, IL 60637 EUA.

E-mail: csingulane@uchicago.edu

Artigo recebido em 0/0/0000; revisado em 0/0/0000; aceito em 0/0/0000

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc157



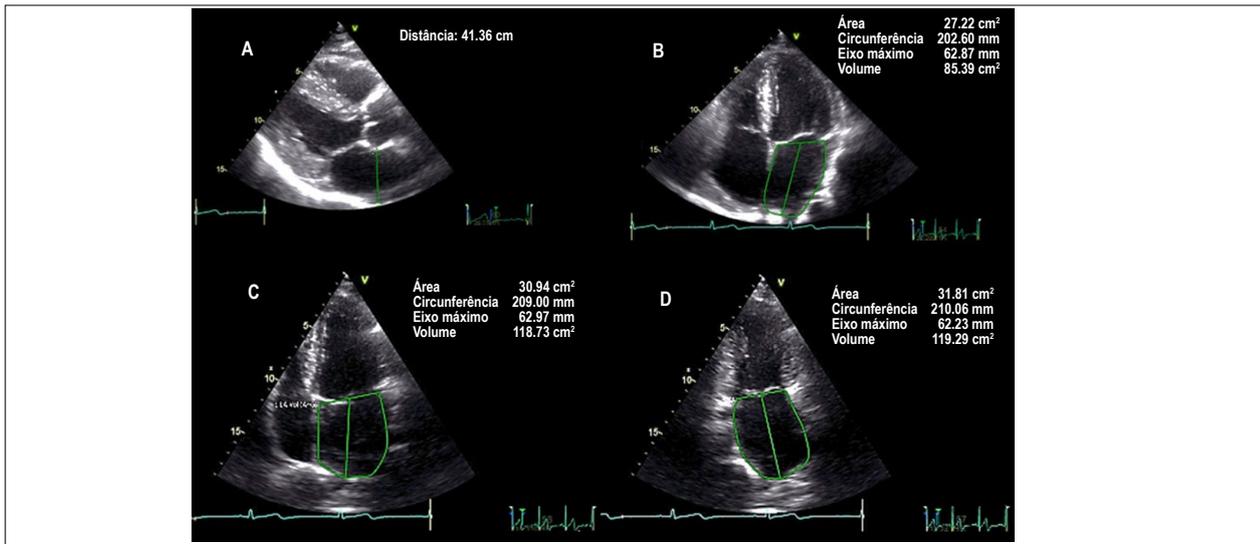


Figura 1 – O átrio esquerdo é visualizado através da janelas paraesternal longitudinal (A), apical quatro câmaras focada no ventrículo esquerdo (B) e nas janelas apical quatro (C) e duas câmaras focadas no AE. Quando as imagem são vistas lado a lado, fica evidente a subestimação do diâmetro ântero-posterior. O remodelamento do AE é restrito na dimensão ântero-posterior por causa da coluna e do esterno. A subestimação é maior quando o AE é avaliado na visão focada no VE.

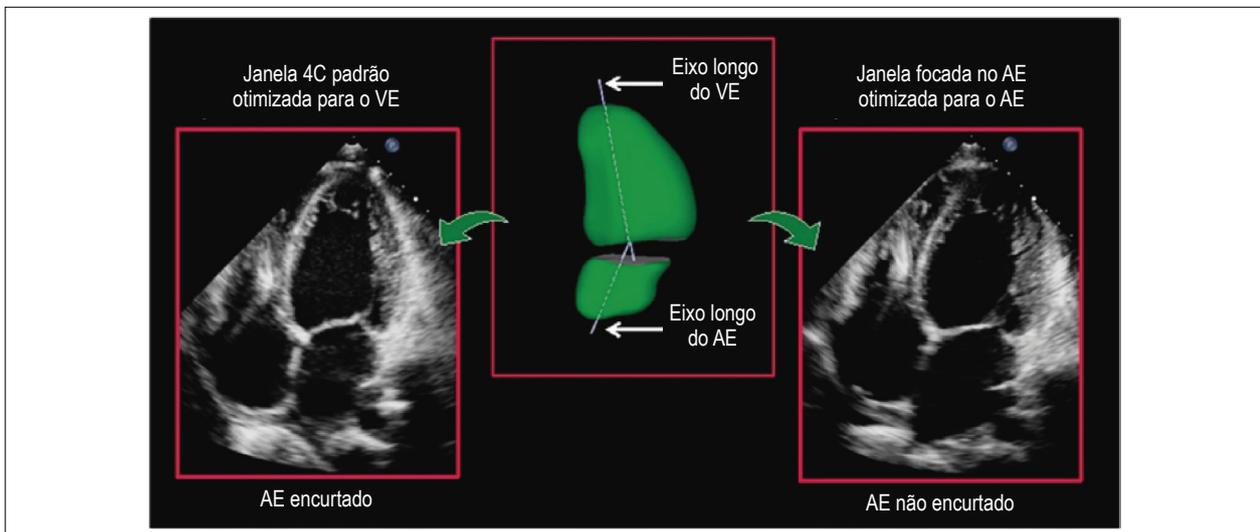


Figura 2 – O átrio esquerdo deve ser adquirido usando as janelas quatro e duas câmaras focadas no AE, em vez da janela padrão dedicada ao VE, para evitar encurtamento. Os eixos longitudinais do AE e do VE encontram-se em planos diferentes, como é claramente ilustrado nesta imagem. Em uma janela focada, a base do AE deve estar em sua maior dimensão e o seu comprimento maximizado para garantir o alinhamento ao longo do verdadeiro eixo longo do AE.

que o operador selecione manualmente planos ortogonais não encurtados e corrija pequenos erros no traçado das bordas endocárdicas do AE feito pelo software.^{5,14} A acurácia da análise dos dados em 3D é altamente dependente da qualidade da imagem, mais do que o 2D. Consequentemente, durante a aquisição de dados, o operador deve reduzir a profundidade da imagem e o ângulo setorial de modo que o AE esteja em foco. Nesta janela, parte, ou a maior parte do ventrículo esquerdo também estará visível. Uma aquisição com múltiplos batimentos (geralmente de quatro batimentos) alcançará melhor resolução temporal, mantendo alta resolução espacial. Esse modo de aquisição requer a

cooperação do paciente, com parada da respiração por alguns segundos, evitando o movimento do tórax, que pode resultar em artefatos de *stitch* devido ao desalinhamento dos subvolumes, o que pode ser evitado em parte com a sincronização da respiração e eletrocardiograma.^{4,14}

Estudos prévios relataram diversos pontos de corte para os volumes do AE, muitas vezes de acordo com a população estudada. O limite superior de 34 mL/m² para o volume 2D do AE proposto pelas diretrizes de Quantificação de Câmaras Cardíacas da ASE de 2015 e usado globalmente, foi derivado em grande parte de indivíduos brancos norte-americanos e europeus, apesar dos valores de referência não serem

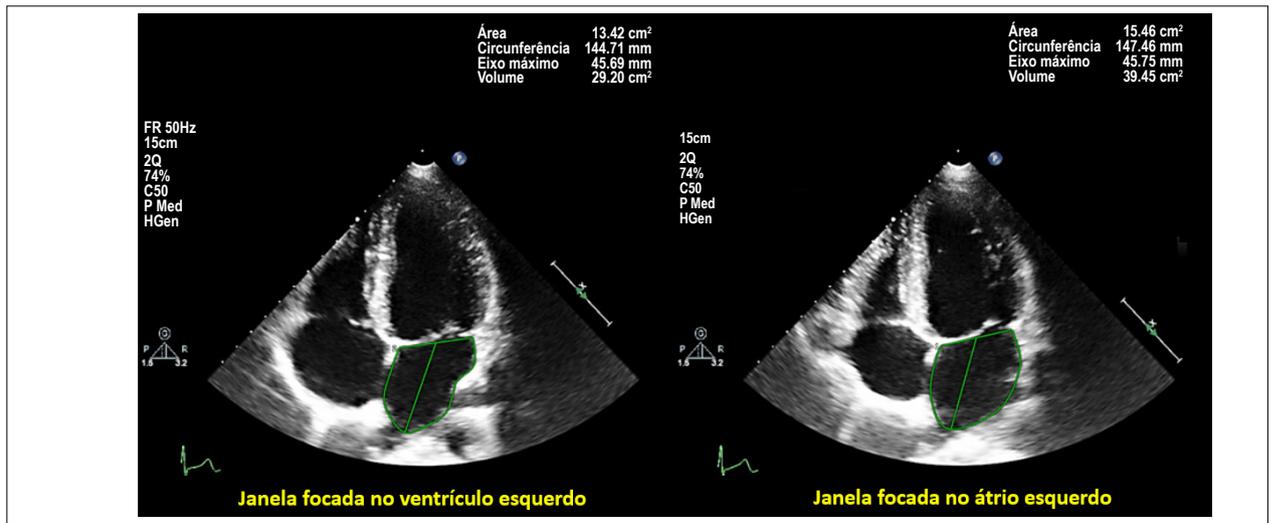


Figura 3 – Esta imagem mostra a discrepância nas medidas de volume do AE quando utilizado a janela otimizada para o ventrículo esquerdo em contraste com a janela dedicada ao AE. Veja o texto para explicações adicionais.

universais e limites de normalidade diferenciados devessem ser utilizados em diferentes grupos geográficos.^{4,5,15} Por exemplo Badano et al.⁸ relataram que em indivíduos italianos, valores de volume do AE pelo 3D maiores que 43 mL/m² devem ser considerados anormais. O estudo multicêntrico NORRE, com europeus predominantemente brancos, descreveu um valor semelhante de 40 mL/m².¹³ No entanto, o estudo de coorte japonês de Wu et al.¹⁶ reportou um valor muito menor de 33 mL/m². Embora a otimização da imagem, com a aquisição da janela quatro câmaras focada no AE em oposição à aquisição padrão focada no VE e o pacote de software usado (ou seja, software dedicado ao VE em vez de software dedicado ao AE) possam ser responsáveis por algumas dessas diferenças, é possível que a principal razão para essas discrepâncias resida nas diferenças existentes entre as etnias.⁵ Essa hipótese será respondida em breve com a publicação da análise do átrio esquerdo pelo *World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study*, que inclui cerca de 2.000 indivíduos de 15 países, incluindo o Brasil

Função Fásica do AE

A avaliação da função do AE fornece informações valiosas sobre a fisiopatologia de diversos distúrbios cardiovasculares. A função fásica do AE pode ser avaliada por meio da ecocardiografia 2D usando a velocidade do Doppler espectral e tecidual combinado com fluxo transmitral, fluxo venoso pulmonar e fluxo do apêndice atrial esquerdo. Ultimamente, a análise em 2D da deformação longitudinal (*strain*) e a taxa de deformação (*strain rate*) por *speckle tracking* (STE 2D) também tem sido utilizada para determinar a função do AE.^{1,17,18} Alternativamente, a função pode ser derivada da curva de volume versus tempo, obtida através da análise 3D, a partir das mensurações dos volumes máximo (no final da sístole do VE, no final da onda T, mínimo (no final da diástole do VE, no início do QRS) e pré-A (precedendo a sístole atrial, anterior a onda P).

Esses volumes fornecerão estimativas de volumes e frações de esvaziamento total (reservatório), passivo (conduto) e ativo (bomba) do AE (Figura 4).^{1,14}

Dos dois pontos de referência eletrocardiográficos (no início do complexo QRS ou da onda P) que podem ser usados para curvas de volume ou *strain* do AE, inúmeros autores recomendam o uso do primeiro porque a maioria dos estudos usados para obter valores normativos o utiliza.¹⁸ No caso de imagens de deformação, se for utilizado o ciclo ventricular, a referência zero será o final da diástole do VE e a primeira fase da curva será representada pelo pico positivo do *strain* longitudinal correspondente à função de reservatório, seguida pela onda de deformação diastólica precoce que representa a fase do conduto e, finalmente, a onda de deformação diastólica tardia que representa a função de bomba (Figura 5).^{1,17}

Além da qualidade da imagem, o STE 2D depende de uma *frame rate* relativamente alto (50–70 quadros/s) para garantir a detecção e o rastreamento acurado dos *speckles*.¹⁷ A posição do AE no campo distal da janela acústica, a mobilidade do septo interatrial e as paredes finas do AE constituem desafios adicionais para a avaliação do STE.¹⁹ Consequentemente, essa técnica é desafiadora e depende muito da experiência do operador.¹ A outra desvantagem reside na falta de valores normativos uniformes que atualmente parecem depender do equipamento ecocardiográfico utilizado com seus algoritmos STE e pacotes de software característicos.^{1,13} Esforços estão sendo feitos para reduzir a variabilidade entre fornecedores e padronizar a imagem de deformação, afim de aprimorar a reprodutibilidade do método.²⁰ Embora tenha havido avanços na normatização entre fornecedores do *strain* do VE, pouco se sabe sobre a deformação atrial.^{18,20} Ainda que seja uma novidade, a STE 3D pode se tornar um ótimo recurso para avaliação de AE no futuro (Figura 4).

Estudos demonstraram que as mudanças no comportamento fásico do AE ocorrem nos processos iniciais das doenças e podem fornecer pistas diagnósticas precoces em comparação

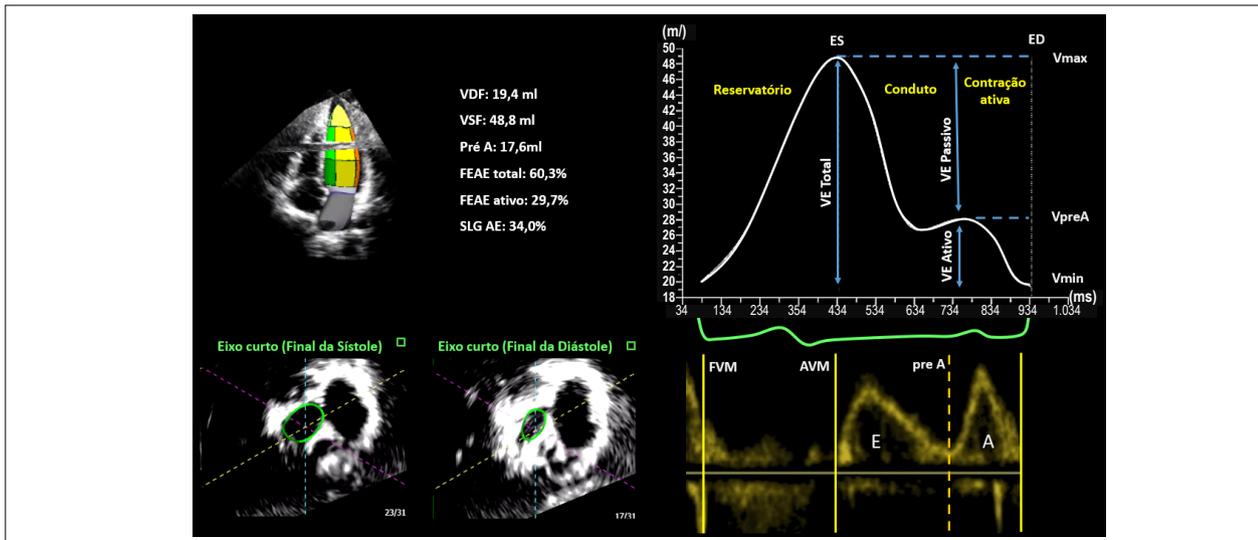


Figura 4 – Função do átrio esquerdo e sua relação com o ciclo cardíaco. No fechamento da válvula mitral (FVM), no final da diástole do VE (no início do QRS), o AE está em seu volume mínimo (V_{min}). Nesta fase (reservatório) o AE armazena o fluxo venoso proveniente das veias pulmonares e começa a aumentar de tamanho até atingir seu volume máximo (V_{max}), momentos antes da abertura da válvula mitral (AVM) no final da sístole do VE (no final da onda T). Posteriormente, ocorre a fase de conduto em que o AE transfere passivamente sangue para o VE e o volume do AE diminui parcialmente até atingir o volume de pré-contracção ($V_{pré-A}$) (antes da onda P), logo antes da sístole atrial. A partir desses volumes, o volume de esvaziamento atrial total ($VE_{total} = V_{max} - V_{min}$), o volume de esvaziamento atrial passivo ($VE_{passivo} = V_{max} - V_{pré-A}$) e o volume de esvaziamento atrial ativo do AE ($VE_{ativo} = V_{pré-A} - V_{min}$) podem ser calculados. As frações de ejeção (ou esvaziamento) também podem ser estimadas: fração de esvaziamento total (FEAE total: $V_{max} - V_{min} / V_{max}$), fração de esvaziamento ativa (FEAE ativa = $V_{pré-A} - V_{min} / V_{pré-A}$) e fração de esvaziamento passivo do AE (FEAE passivo = $V_{max} - V_{pré-A} / V_{pré-A}$).

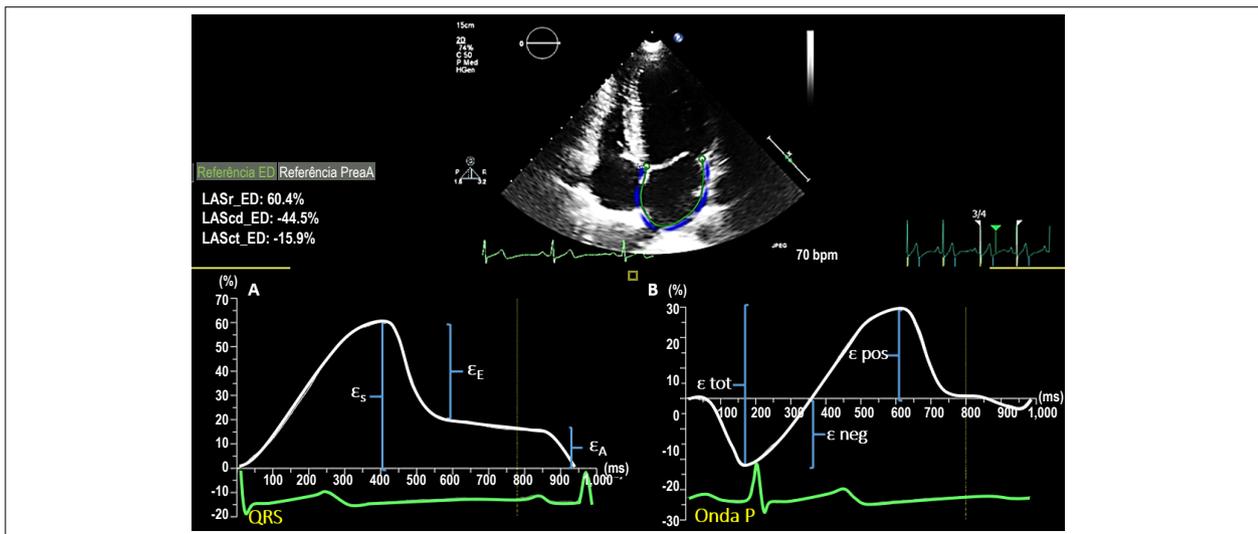


Figura 5 – Avaliação da função fásica do átrio esquerdo através da deformação atrial 2D por speckle tracking usando como referência de tempo o QRS (A) versus a onda P (B). Quando o QRS é usado como ponto de referência, a curva fásica começa com o pico positivo do strain longitudinal (ϵ_s) correspondente à função de reservatório (LASr_ED), seguida pelas ondas de deformação diastólica precoce (ϵ_E) representando a fase de conduto (LAScd_ED) e finalmente a onda de deformação diastólica tardia (ϵ_A) expressando a função da bomba propulsora (LASct_ED). Em contraste, ao usar a onda P, a primeira onda é a de deformação de pico negativa (ϵ_{neg}) expressando a função da bomba, seguida pela deformação de pico positiva (ϵ_{pos}) e, posteriormente, o strain longitudinal total (ϵ_{tot}) representando as funções de conduto e reservatório, respectivamente.

com avaliações do tamanho do AE, como ocorre na disfunção diastólica,²¹ insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada,²² fibrilação atrial (FA) aguda,^{23,24} hipertensão, diabetes,²⁵ amiloidose e cardiomiopatia hipertrófica,²⁶ para citar alguns. O mais importante é que essas mudanças podem prever desfechos antes ou independentemente do aumento do volume do AE em certos distúrbios, como infarto agudo

do miocárdio,²⁷ estenose mitral reumática assintomática,²⁸ recorrência de FA após ablação e embolia aguda em pacientes com FA paroxística ou persistente.²³ Consequentemente, tem-se questionado a utilidade da avaliação funcional do AE para orientar a tomada de decisão clínica em certos cenários como estratégias de controle de ritmo versus frequência, uso de anticoagulação, entre outros.

Conclusão

Em resumo, a ecocardiografia continua sendo a modalidade de imagem de escolha para avaliações de AE devido à sua ampla disponibilidade e custo-benefício. Embora a técnica biplanar de Simpson seja atualmente recomendada para avaliações do tamanho do AE, as técnicas ecocardiográficas mais recentes, como a avaliação do STE 2D e volumes pelo 3D, em breve assumirão protagonismo nas análises do AE devido à sua capacidade de avaliar de forma mais acurada e reproduzível o tamanho do AE e a sua função, possibilitando a estratificação de risco e a avaliação terapêutica.

Referências

- Hoit BD. Assessment of Left Atrial Function by Echocardiography: Novel Insights. *Current cardiology reports*. 2018;20(10). doi: 10.1007/s11886-018-1044-1.
- Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1961-1977. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.059.
- Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):1018-23. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.077. Epub 2006 Feb 9. PMID: 16516087.
- 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. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Addetia K, Lang RM. Complexities of Left Atrial Analysis: More Than Meets the Eye? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):e005196. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005196.
- 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. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00446-4
- Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S, Maron MS, Kuvin JT, Patel AR, et al. What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(8):1026-32. doi: 10.1016/j.echo.2006.03.011.
- Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, Peluso D, Xhaxho J, et al. Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography: Reference Values, Accuracy, Reproducibility, and Comparison With Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):e004229. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004229.
- Russo C, Hahn RT, Jin Z, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Comparison of echocardiographic single-plane versus biplane method in the assessment of left atrial volume and validation by real time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(9):954-60. doi: 10.1016/j.echo.2010.06.010. Epub 2010 Jul 21.
- Kou S, Caballero L, Dulgheru R, Voilliot D, De Sousa C, Kacharava G, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(6):680-90. doi: 10.1093/ehjci/jet284. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24451180; PMCID: PMC4402333.
- Caselli S, Canali E, Foschi ML, Santini D, Di Angelantonio E, Pandian NG, et al. Long-term prognostic significance of three-dimensional echocardiographic parameters of the left ventricle and left atrium. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(3):250-6. doi: 10.1093/ejehocord/jep198. Epub 2009 Dec 7.
- Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, Kühn H, Nesser HJ, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovascular imaging*. 2012;5(8):769-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.05.011.13. 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. 2018;19(6):630-8. doi: 10.1093/ehjci/jev018.
- Kebed KY, Addetia K, Lang RM. Importance of the Left Atrium: More Than a Bystander? *Heart Fail Clin*. 2019;15(2):191-204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001. Epub 2019 Feb 2.
- Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study.

Conflito de Interesses

O Dr. Lang recebeu uma bolsa de pesquisa da Phillips Healthcare (Phillips Imaging Systems) não relacionada ao trabalho enviado.

Contribuições dos autores

CCS, KA e RML redigiram e revisaram o artigo.

- JACC Cardiovascular Imaging. 2015;8(6):656-665. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.014.
- Wu VCC, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, Nagata Y, Otani K, et al. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography: comparison with 2D echocardiography. *JACC Cardiovascular imaging*. 2013;6(10):1025-35. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.08.002.
- Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of Left Atrial, Right Ventricular, and Right Atrial Deformation Imaging Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: A Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/jev042. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jul 1;19(7):830-833.
- 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. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007.
- Voigt JU, Mălăescu GG, Haugaa K, Badano L. How to do LA strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(7):715-717. doi: 10.1093/ehjci/jeaa091.
- Thomas JD, Badano LP. EACVI-ASE-industry initiative to standardize deformation imaging: a brief update from the co-chairs. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(11):1039-40. doi: 10.1093/ehjci/jet184.
- Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rütke M, Hättasch R, Wagelöhner T. Left Atrial Function in Preclinical Diastolic Dysfunction: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Results from the BEFRI Trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):750-758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013.
- Morris DA, Parwani A, Huemer M, Wutzler A, Bekfani T, Attanasio P, et al. Clinical significance of the assessment of the systolic and diastolic myocardial function of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and low CHADS(2) index treated with catheter ablation therapy. *Am J Cardiol*. 2013;111(7):1002-11. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.021.
- Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Keiko Suzuki K, et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(9):1008-14. doi: 10.1093/ehjci/jev028. Epub 2015 Mar 6.
- Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Sparla S, Iardino E, Mondillo S. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2016;220:208-13. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.197. Epub 2016 Jun 28.
- Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(8):898-908. doi: 10.1016/j.echo.2011.04.014. Epub 2011 Jun 12.
- Gregorio Cd, Dattilo G, Casale M, Terrizzi A, Donato R, Bella G Di. Left Atrial Morphology, Size and Function in Patients With Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Primary Hypertrophic Cardiomyopathy- Comparative Strain Imaging Study. *Circ J*. 2016;80(8):1830-7. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0364. Epub 2016 Jun 28.
- Modin D, Pedersen S, Fritz-Hansen T, Gislason G, Biering-Sørensen. Left Atrial Function Determined by Echocardiography Predicts Incident Heart Failure in Patients With STEMI treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Card Fail*. 2020;26(1):35-42. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.08.014. Epub 2019 Aug 24.
- Caso P, Ancona R, Salvo G Di, Pinto SC, Macrino M, Palma V Di, et al. Atrial reservoir function by strain rate imaging in asymptomatic mitral stenosis: prognostic value at 3 year follow-up. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(6):753-9. doi: 10.1093/ejehocord/jep058. Epub 2009 May 13.

Como Eu Faço Diagnóstico e Avaliação Ecocardiográfica na Doença de Kawasaki

My approach to assess Kawasaki disease by echocardiogram

¹ Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim¹ – Cachoeiro de Itapemirim, ES, Brasil.



Andressa Mussi Soares¹

Resumo

A doença de Kawasaki (DK) é a causa mais comum de doença adquirida em crianças ao redor do mundo. Seu espectro variado a torna instigante, interessante e de grande desafio, não só no diagnóstico, mas em todo o acompanhamento sequencial.

A DK é uma doença aguda e autolimitada, de etiologia desconhecida, constituindo-se em uma vasculite de artérias de tamanho médio e afetando principalmente as artérias coronárias em aproximadamente 25% dos pacientes não tratados e por volta de 4% a 5% dos tratados com Imunoglobulina Intravenosa (IGIV), com consequente formação de aneurismas das artérias coronárias.^{1,2} Outras artérias, como artérias subclávias, braquial, axilares, ilíacas, femorais e, ocasionalmente, aorta abdominal e artérias renais, podem ser acometidas.

O diagnóstico da doença ainda é eminentemente clínico e segue os critérios clássicos estabelecidos pela *American Heart Association* (AHA),³ segundo os quais a febre deve persistir por, pelo menos, 5 dias e estar associada a quatro outras manifestações listadas na Quadro 1. É claro que existem situações peculiares, nas quais pacientes com febre há mais de 5 dias e com menos de quatro outras manifestações clínicas, já apresentam acometimento coronariano ao ecocardiograma, confirmando precocemente o diagnóstico

Palavras-chave

Doença de Kawasaki; Aneurisma Coronário; Ecocardiografia; COVID-19.

Correspondência: Andressa Mussi Soares •

Rua Papa João XXII, 1, apto. 1.202 – Gilberto Machado – CEP: 29303-297.

Cachoeiro de Itapemirim, ES, Brasil.

E-mail: amussoares@gmail.com

Artigo recebido em 7/5/2020; revisado em 21/5/2020; aceito em 27/5/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc106

de DK. Também pode ocorrer a presença de mais de quatro critérios principais antes do quinto dia de febre, levando ao diagnóstico antecipado da doença e possibilitando o tratamento mais precoce.

A DK acomete principalmente crianças até 5 anos, com pico de incidência entre 9 a 11 meses de idade.¹ Embora a doença seja rara em bebês até 3 meses, alguns casos já foram relatados.⁴ Lesões isquêmicas cardíacas, como seqüela de DK não diagnosticada na infância, correspondem a 5% de síndrome coronariana aguda em adultos < 40 anos.⁵

Uma vez que testes diagnósticos específicos ainda não existem, o reconhecimento clínico é de grande importância para a condução terapêutica desses pacientes, pois o retardo ou o equívoco diagnóstico podem comprometer sobremaneira o curso e o prognóstico da doença. Deste modo, a contribuição da ecocardiografia é extremamente útil e valiosa na DK.

O foco do estudo ecocardiográfico na DK são as artérias coronárias, já que as maiores seqüelas dessa doença estão a elas relacionadas. O ecocardiograma é o método de imagem de escolha na avaliação cardíaca, devido à sua alta especificidade e à sensibilidade na detecção de anormalidades nas artérias coronárias e pelo fato de não ser invasivo. Deve ser realizado tão logo o diagnóstico for suspeito, com esforço máximo para a visibilização de todos os segmentos coronarianos. O ecocardiograma é uma grande ferramenta, inclusive nos casos de DK incompletos, que se caracterizam por presença de febre ≥ 5 dias, porém com menos de quatro critérios clínicos associados, listados no quadro 1. Nesses casos de DK incompleto, o achado de alterações ecocardiográficas

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para doença de Kawasaki.

Febre por pelo menos 5 dias
Quatro dos seguintes sinais:
Hiperemia conjuntival bilateral
Alterações de mucosa oral:
Eritema ou fissura labial
Eritema difuso ou orofaringe
Língua em frambuesa
Alterações de extremidades:
Edema endurecido de mãos e pés
Eritema palmoplantar
Descamação, usualmente periungueal
Exantema polimorfo
Adenomegalia cervical (> 1,5 cm de diâmetro)

Obs.: Na presença de febre e quatro outros sinais, pode ser feito o diagnóstico de doença de Kawasaki antes do quinto dia de doença.



possibilita a conclusão diagnóstica da doença, auxiliando em muito na conduta clínica (Quadro 2).⁶

A medida da artéria coronária deve ser feita entre as extremidades internas do vaso pelo ecocardiograma bidimensional em vários planos, excluindo-se os óstios coronarianos e os pontos de ramificação, nos quais a dilatação focal é normal. Além da mensuração das coronárias, devem-se observar o brilho e a ecogenicidade perivascular, que tendem a aumentar na DK, as irregularidades das paredes e o fluxo através do Doppler e do mapeamento em cores.⁷

Vários métodos para análise da dimensão das artérias coronárias vêm sendo reportados. A dimensão das artérias coronárias indexadas pela superfície corporal (escore Z) fornece de maneira mais objetiva e com maior acurácia a aquisição das medidas dos diâmetros das coronárias, sendo a mais válida na avaliação diagnóstica e prognóstica desses pacientes (Figura 1). O escore $Z \geq +2,5$ é considerado anormal por definição. Dallaire e Dahdah publicaram o cálculo do escore Z das artérias coronárias em todos seus segmentos, baseando-se nos valores esperados para a superfície corporal em todas as idades, contribuindo em muito para a valorização dessas medidas ecocardiográficas.⁸ Para o cálculo do escore Z, de maneira rápida e eficaz, deve-se acessar o site www.parameterz.com. Kobayashi et al. criaram uma calculadora de escore Z pronta para uso, baseada no programa Microsoft Excel, para facilitar a rotina do especialista

(<http://raise.umin.jp/zsp/calculator/>). Além disso, a calculadora fornece uma mediana do diâmetro da artéria coronária (escore $Z = 0$) e a razão, ou seja, o valor da medida encontrada dividido pela mediana.⁹

Dilatação da coronária esquerda geralmente não envolve o óstio e raramente ocorre sem ectasia da descendente anterior e da circunflexa ou de ambas. Ectasia ou dilatações coronarianas são consideradas quando o escore Z estiver entre 2 e 2,5. Acima de 2,5, já são considerados aneurismas. Estes podem ser considerados saculares quando os diâmetros axial e lateral são aproximadamente iguais e fusiformes, se a dilatação é simétrica com afilamento proximal e distal.¹⁰ O número e localização dos aneurismas e a presença ou ausência de trombos também devem ser investigados (Figura 2 e Vídeo 1). O Quadro 3 resume claramente a classificação de alterações coronarianas ao ecocardiograma, conforme o escore Z, que deve ser seguida por todo ecocardiografista.¹⁰

Medidas da raiz aórtica também devem ser aferidas e comparadas com valores de referência para a superfície corpórea, já que existem evidências de dilatação discreta da raiz aórtica ser comum entre pacientes com DK.¹¹ A avaliação do pericárdio e das valvas deve ser sempre realizada, observando-se, respectivamente, espessamento e/ou derrame pericárdio e a presença e quantificação da regurgitação valvar, assim como as características anatômicas das valvas – principalmente a mitral e a aórtica.

A miocardite é universal na fase aguda em estudos histológicos. Dessa maneira, a avaliação da função ventricular esquerda é necessária em todos os pacientes com DK. O desempenho ventricular esquerdo pode ser avaliado pela fração de ejeção pelo modo unidimensional, por meio de cálculos de volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo ao bidimensional e tridimensional, cálculo não invasivo de pressão/tempo (dP/dT) medido no jato de regurgitação mitral quando presente e Índice de Performance Miocárdica (IPM), ou índice de Tei.¹⁰ A avaliação da deformação miocárdica pelo *strain* por meio do *speckle tracking* favorece a análise direta da movimentação das fibras do miocárdio em diferentes direções, constituindo

Quadro 2 - Condições que confirmam a suspeita diagnóstica na doença de Kawasaki pelo ecocardiograma.

Escore Z do diâmetro interno da coronária direita ou descendente anterior $\geq +2,5$ ou aneurisma coronariano
OU ao menos 3 dos seguintes achados:
Derrame pericárdico
Regurgitação valvar mitral
Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo
$+2 < \text{escore Z de uma coronária} < +2,5$
\uparrow do brilho perivascular e perda do afilamento habitual das coronárias

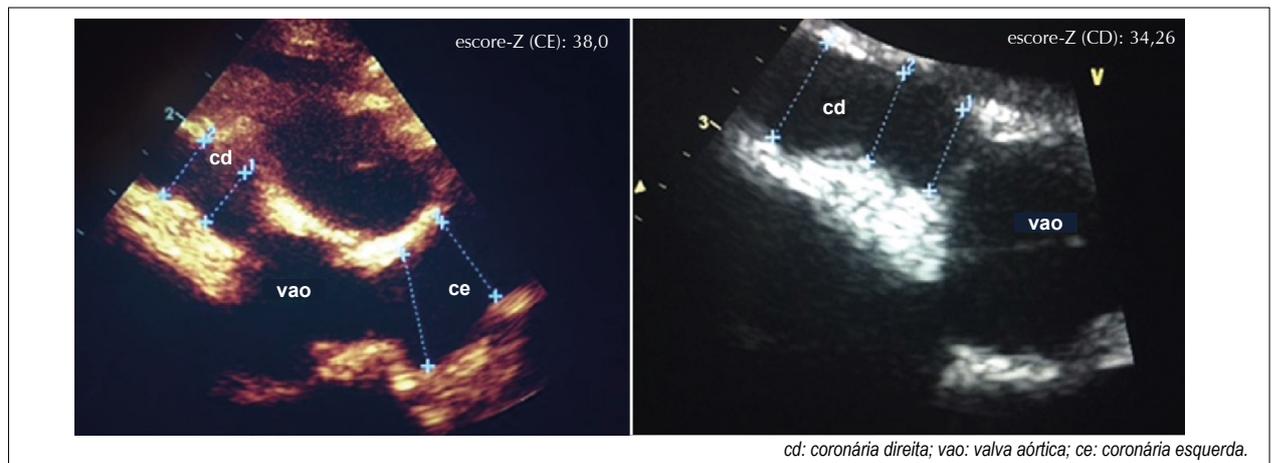


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico no plano transversal eixo curto demonstrando as medidas dos aneurismas gigantes de coronárias direita e esquerda e os respectivos escores-Z em lactente com doença de Kawasaki diagnosticada aos 6 meses.

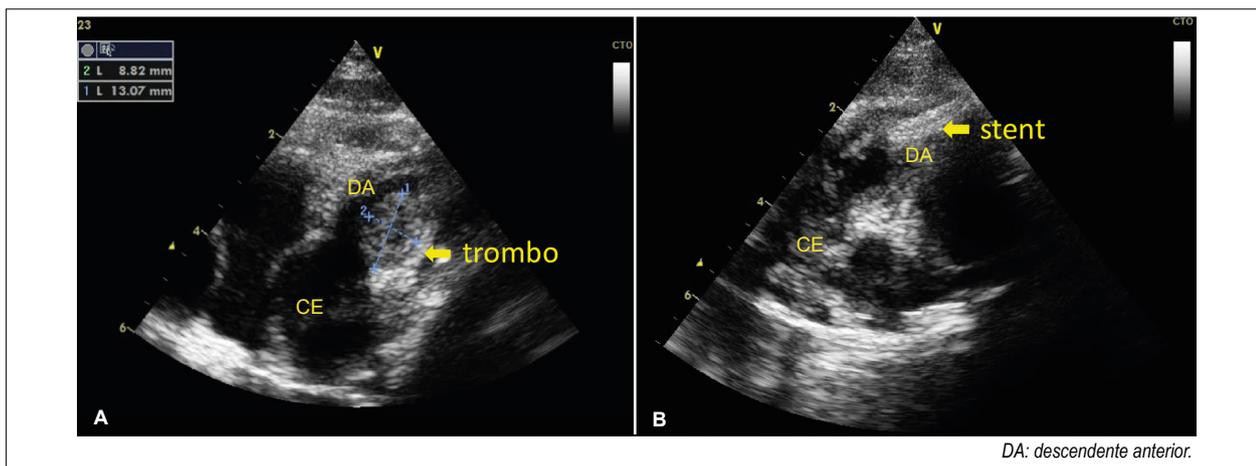
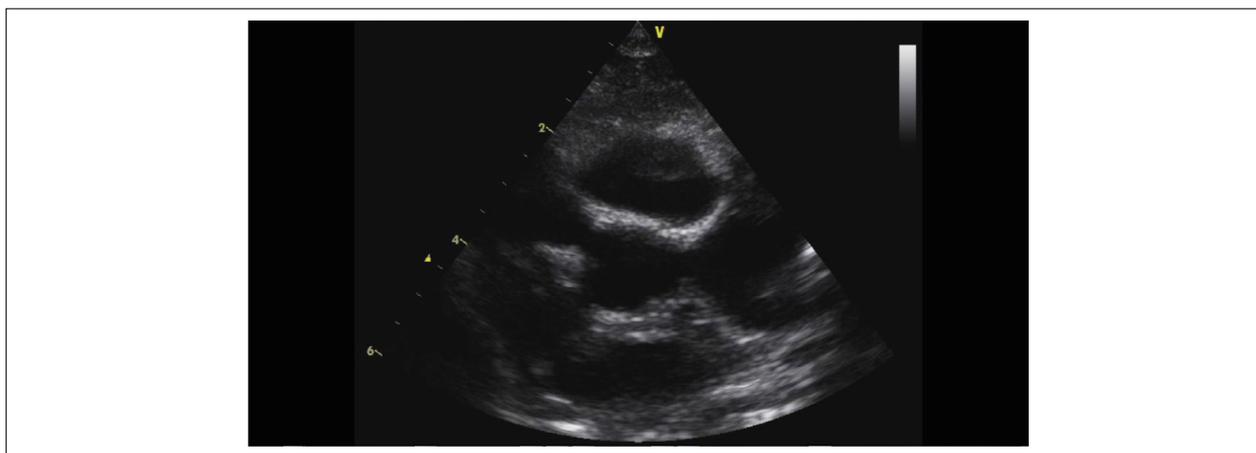


Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico demonstrando a evolução do lactente da Figura 1. (A) Onze meses após a doença de Kawasaki demonstrando trombos em coronária esquerda (CE) e em descendente anterior (DA) no plano parasternal eixo curto. (B) Visibiliza-se ao ecocardiograma bidimensional stent implantado em DA após infarto agudo do miocárdio e choque cardiogênico.



Vídeo 1 – Lactente com aneurismas coronarianos de coronária direita, esquerda e descendente anterior (DA), evoluiu com trombos, infarto agudo do miocárdio e choque por obstrução em DA sendo implantado stent com sucesso. O vídeo demonstra a evolução do caso através do estudo ecocardiográfico desde o diagnóstico dos aneurismas, formação de trombos, obstrução da DA ao mapeamento em cores e a avaliação pós-stent.

Quadro 3 - Classificação de alterações coronarianas ao ecocardiograma conforme o escore Z.

Sem alterações: escore Z < 2
Apenas dilatação (ectasia): escore Z de 2 a 2,5; ou se inicialmente < 2 e ocorrer aumento ≥ 1 durante o seguimento
Aneurisma pequeno: escore Z ≥ 2,5 a < 5
Aneurisma médio: escore Z ≥ 5 a < 10
Aneurisma grande ou gigante: escore Z ≥ 10 ou valor absoluto ≥ 8 mm

ferramenta valiosa para detecção precoce das disfunções sistólicas e diastólicas e das alterações segmentares da contratilidade, sendo uma técnica promissora tanto na fase diagnóstica como no acompanhamento dos pacientes com DK¹² (Figura 3). O desempenho ventricular esquerdo pode ser avaliado através da fração de ejeção pelo métodos ecocardiográficos convencionais,

porém esses métodos são sabidamente menos sensíveis do que a análise pelo *speckle tracking*¹². Vale ressaltar que a *American Heart Association* já incorporou a utilização de evidências ecocardiográficas de disfunção ventricular como critério auxiliar para diagnóstico de Kawasaki incompleto¹⁰. Na fase diagnóstica pode ser um indicador mais sensível de inflamação miocárdica como demonstrado por McCandles e colaboradores¹³ que evidenciaram redução do *strain longitudinal global (GLS)* de VE e do *strain rate* ao ecocardiograma inicial de pacientes com DK que posteriormente vieram a desenvolver dilatação coronariana, ou ainda que mostraram resistência ao tratamento com IGVI. Já os pacientes que não desenvolveram dilatação coronariana e que responderam prontamente ao tratamento, apresentaram *GLS* do VE e *strain rate* comparável ao do grupo controle saudável no ecocardiograma inicial. Esses achados sugerem que o *strain* de VE deve ser utilizado como ferramenta de estratificação de risco em doença de Kawasaki.

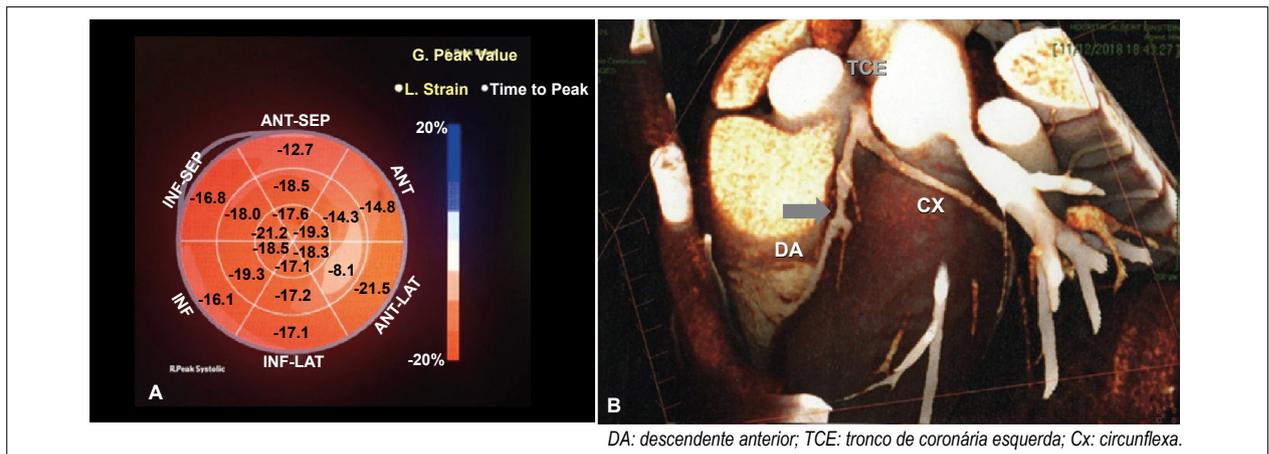


Figura 3 – Estudo ecocardiográfico com speckle tracking em adolescente que apresentou doença de Kawasaki aos 2 anos e cursou com obstrução de coronária direita de 90% aos 15 anos, sendo submetido a implante de stent farmacológico com sucesso. À avaliação da deformação longitudinal ao strain após 6 meses do procedimento hemodinâmico, foram observados valores diminuídos em parede anterior (território de irrigação da DA). Realizada angiotomografia, que detectou obstrução da DA de 50%.

Acompanhamento ecocardiográfico deve ser realizado à época da suspeita diagnóstica, após 2 semanas e entre 6 e 8 semanas do início da doença nos casos não complicados. Avaliações ecocardiográficas mais frequentes podem ser necessárias em crianças de alto risco, com febre persistente, anormalidades coronarianas, disfunção ventricular, derrame pericárdio ou regurgitação valvar. Estudos ecocardiográficos adicionais após 8 semanas não seriam recomendados em pacientes com achados prévios normais pela improbabilidade de alterações ao exame,¹⁴ mas essa conduta não é universal, pelo interesse existente na avaliação a longo prazo da reserva de fluxo coronário e da dilatação da raiz aórtica em pacientes previamente normais. A necessidade de um acompanhamento longitudinal foi reforçada por Crystal et al., cujo estudo mostrou que mais de 50% dos pacientes com escore Z das artérias coronárias inicialmente dentro da normalidade apresentaram decréscimo nas avaliações evolutivas, com maior detecção de anormalidades coronárias nos ecocardiogramas subsequentes.¹⁵ Portanto, nos pacientes com dilatação coronariana pequena ou média, a avaliação ecocardiográfica deve ocorrer uma vez ao ano, e, naqueles com grande dilatação ou obstrução coronariana a cada 6 meses, conforme descrito no Quadro 4.¹⁰

O ecocardiograma tem algumas limitações, como na avaliação dos segmentos distais coronarianos e no seguimento de pacientes com DK, em relação à adequada visualização das artérias coronárias, a qual pode se tornar progressivamente mais difícil com o crescimento e o ganho de peso das crianças. Dessa maneira, outras modalidades diagnósticas podem ser necessárias, como ecocardiograma transesofágico (Vídeo 2), principalmente nos raros casos de abordagem cirúrgica para revascularização miocárdica e, mais frequentemente, a angiotomografia de coronárias, quando se necessitar um melhor detalhamento das lesões coronarianas, dos aneurismas, das estenoses e dos trombos.

O atraso ou o equívoco no diagnóstico da DK aumentam a probabilidade de lesão arterial coronariana. Os aneurismas

coronários ou a dilatação coronária moderada podem persistir ou remodelar.¹⁶ Já a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo tende a normalizar durante a fase subaguda da doença.¹⁶

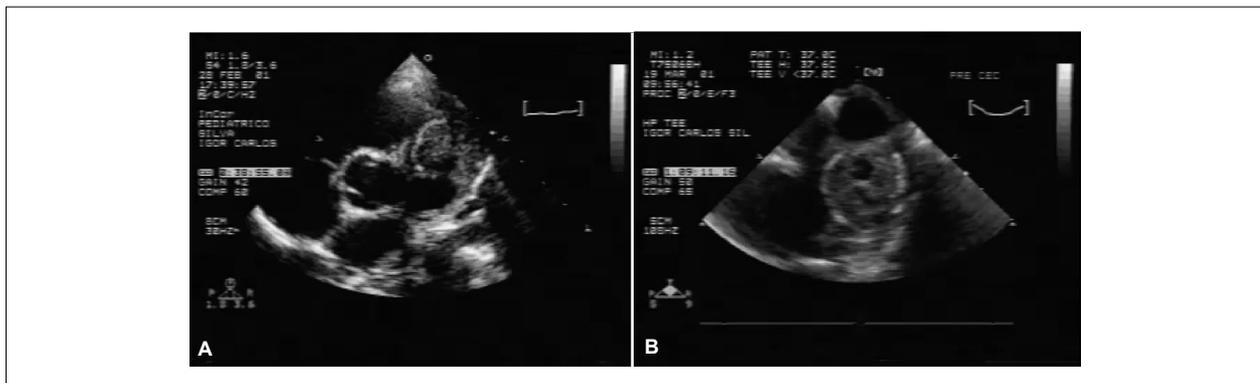
As lesões estenóticas das artérias coronarianas em geral são progressivas por proliferação miointimal, podendo também levar à isquemia e ao óbito anos após a DK.¹⁷ Os pacientes com DK necessitam ser acompanhados e estratificados de acordo com o risco relativo de apresentar isquemia miocárdica por testes funcionais.¹⁸ Para a avaliação funcional, deve-se complementar a avaliação com outros exames, dependendo da magnitude das lesões coronarianas encontradas, seguindo as orientações do quadro 4. Exames para avaliação de perfusão miocárdica, como ecocardiograma sob estresse, cintilografia miocárdica e ressonância magnética com estudo de viabilidade miocárdica, têm que ser realizados seriadamente nos pacientes com aneurismas coronários. Angiografia com ultrassom intracoronário, reserva de fluxo fracionada (FFR) coronariana e tomografia de coerência óptica (OCT) estão indicados nos casos mais complexos para avaliação de programação terapêutica.¹⁹

Diversos estudos têm sugerido que influências genéticas na magnitude e na natureza da resposta imune podem determinar a suscetibilidade à DK.¹⁸ Métodos convencionais têm falhado em descobrir o agente causal. Sem ele, testes diagnósticos, prevenção e tratamento específicos para a DK não podem ser desenvolvidos.

Muitas alterações imunológicas ocorrem na DK, como a estimulação da cascata de citocinas (interleucina 1, interleucina 6, fator de necrose tumoral e interferon gama) e a ativação de células endoteliais. Apesar do real mecanismo que acarreta a arterite não estar bem esclarecido, a ativação de células endoteliais, CD68⁺ monócitos/macrófagos, CD8⁺ linfócitos e imunoglobulina A oligoclonal parecem estar envolvidos. A proeminência de IgA no trato respiratório sugere a via respiratória como porta de entrada para os agentes desencadeantes da doença.

Quadro 4 - Orientação quanto aos exames cardiovasculares no seguimento sequencial dos pacientes pós-doença de Kawasaki, segundo o nível de risco.

Nível de risco	Seguimento e exame diagnóstico	Exame invasivo
I (sem alterações da artéria coronária em qualquer estágio da doença)	Avaliação de risco cardiovascular, em intervalos de 5 anos	Não recomendado
II (ectasia transitória da artéria coronária desaparece dentro das primeiras 6 a 8 semanas)	Avaliação de risco cardiovascular, em intervalos de 3 a 5 anos	Não recomendado
III (1 pequeno a médio aneurisma de artéria coronária/ artéria coronária principal)	<i>Follow-up</i> cardiológico anual com ecocardiograma + ECG, combinado com avaliação de risco cardiovascular; teste de esforço/ avaliação de exame de perfusão miocárdica bianual	Angiografia, se teste não invasivo sugerir isquemia
IV (1 grande ou gigante aneurisma da artéria coronária, ou aneurismas múltiplos ou complexos na mesma artéria coronária, sem obstrução)	<i>Follow-up</i> cardiológico bianual com ecocardiograma + ECG; teste de esforço/ avaliação de exame de perfusão miocárdica anual	Primeira angiografia aos 6-12 meses ou antes, se clinicamente indicada; angiografia deverá ser repetida se teste não invasivo, achados clínicos ou laboratoriais sugerirem isquemia; angiografia eletiva de repetição em algumas circunstâncias
V (obstrução da artéria coronária)	<i>Follow-up</i> cardiológico bianual com ecocardiograma + ECG; teste de esforço / avaliação de exame de perfusão miocárdica anual	Angiografia recomendada para abordar opções terapêuticas



Video 2 – (A) Ecocardiograma transtorácico de criança com 7 anos com antecedente de doença de Kawasaki evoluindo com dor torácica, demonstrando aneurisma gigante e trombo ocluindo a descendente anterior (DA). (B) Ecocardiograma transesofágico durante a revascularização miocárdica, confirmando os achados prévios.

Recentemente, com a pandemia pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), muitas crianças e adolescentes ao redor do mundo têm apresentado quadro clínico similar ao da DK (Kawasaki-like) podendo estar associada a uma síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) caracterizada por uma tempestade de citocinas e aumento significativo de marcadores inflamatórios e de injúria miocárdica como troponina, creatinofosfoquinase (CKMB) e peptídeo natriurético (BNP). Especula-se que esse quadro pode estar relacionado a uma reação imune mais tardia ao vírus (cerca de até 6 semanas após). O envolvimento cardíaco nesses pacientes ocorre como uma pancardite, podendo ocorrer miopericardite, derrame pericárdio e regurgitação valvar mitral. Aumento da ecogenicidade do septo interventricular, da junção atrioventricular e da cruz cordis, além do envolvimento das artérias coronárias com aumento do brilho e da refringência perivascular e algumas vezes dilatações e aneurismas, têm sido observados ao ecocardiograma. Um aspecto peculiar relacionado aos pacientes com Kawasaki-like

e Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) é que o quadro de miocardite com disfunção miocárdica parece ser ainda mais dramático, e a faixa etária mais avançada, podendo acometer crianças maiores e adolescentes.^{20,21} O quadro de Kawasaki-like geralmente se apresenta com maior instabilidade hemodinâmica e gravidade. O tratamento também consiste em IGIV e AAS, sendo às vezes necessário o uso de corticóides, heparina de baixo peso molecular e até mesmo imunomoduladores como os inibidores de interleucina 1 (Anakinra) e interleucina 6 (Tocilizumabe), nos casos refratários.^{22,23} Instituições de todo o mundo, inclusive em nosso país, estão se agrupando para, juntas, estudar e tentar avançar cientificamente em diagnósticos, condutas e terapias para essas doenças. Muitos avanços estão por vir.

Conflito de interesses

A autora declara não ter conflitos de interesse.

Referências

1. Levin M, Tizzard EJ, Dillon MJ. Kawasaki disease: recent advances. *Arch Dis Child*. 1991;66(12):1369-74.
2. Soares AM, Foronda A, Baptista LP. *DK e arterite de Takayasu*. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. 2 ed. São Paulo: Roca; 2012. p. 887-906.
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al.; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110(17):2747-71. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>
4. Soares AM, Soares PJ, Santos RA, et al. Doença de Kawasaki: importância da suspeita clínica, diagnóstico e tratamento precoces. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004;14(2; supl B):81.
5. Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schoenwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(1):253-7. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00099-x](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00099-x)
6. Kurotobi S, Nagai T, Kawakami N, Sano T. Coronary diameter in normal infants, children and patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2002;44(1):1-4. <https://doi.org/10.1046/j.1442-200x.2002.01508.x>
7. de Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr*. 1998;133(2):254-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70229-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70229-x)
8. Dallaire F, Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(1):60-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.10.004>
9. T Kobayashi, N Sakamoto, and S Fuse on behalf of pediatric coronary artery diameter z score study group. Z score calculator of coronary arterial diameter. Acesso em 24/9/2020. Disponível em <http://raise.umin.jp/zsp/calculator/>
10. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al.; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
11. Ravekes WJ, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, van der Velde ME, et al. Aortic root dilation in Kawasaki disease. *Am J Cardiol*. 2001;87(7):919-22. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01541-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01541-1)
12. Xu QQ, Ding YY, Lv HT, Zhou WP, Sun L, Huang J, et al. Evaluation of left ventricular systolic strain in children with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(7):1191-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0915-5>
13. McCandless RT, Minich LL, Wilkinson SE, McFadden ML, Tani LY, Menon SC. Myocardial strain and strain rate in Kawasaki disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(11):1061-8. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet041>
14. McMorrow Tuohy AM, Tani LY, Cetta F, Lewin MB, Eidem BW, Van Buren P, et al. How many echocardiograms are necessary for follow-up evaluation of patients with Kawasaki disease? *Am J Cardiol*. 2001;88(3):328-30. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01655-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01655-1)
15. Crystal MA, Manlhiot C, Yeung RS, Smallhorn JF, McCrindle BW. Coronary artery dilation after Kawasaki disease for children within the normal range. *Int J Cardiol*. 2009;136(1):27-32. doi: [10.1016/j.ijcard.2008.04.019](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.04.019)
16. McCrindle BW, Harris KC. Coronary artery aneurysms after kawasaki disease: understanding the pathology. *Can J Cardiol*. 2018;34(9):1094-1097. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.07.412>
17. Fernandez S, Trofimenko V, Fick DB Jr, Phan HA, Linz PE, Nayak K, et al. Prevalence of Kawasaki disease in young adults with suspected myocardial ischemia. *Circulation*. 2012;125(20):2447-53. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082107>
18. Ben TS, Newburger JW, Burns JC, Takahashi M. Kawasaki Disease. Current understanding of mechanism and evidence – based treatment. *Japan: Springer*; 2017.
19. Harris KC, Manouzi A, Fung AY, De Souza A, Bezerra HG, Potts JE, et al. Feasibility of optical coherence tomography in children with Kawasaki disease and pediatric heart transplant recipients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):671-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001764>
20. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607-1608. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
21. Pain CE, Felsenstein S, Cleary G, Mayell S, Conrad K, Harave S, et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):e376-e379. doi: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30137-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30137-5)
22. L.R. Feldstein, E.B. Rose, S.M. Horwitz et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020;383:334-46. DOI: [10.1056/NEJMoa2021680](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680).
23. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; 142: 429–36.

Ecocardiografia e Análise de Doenças Cardiovasculares Subclínicas em Povos Indígenas que Vivem em Diferentes Graus de Urbanização: Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (Pai)

Echocardiography and Analysis of Subclinical Cardiovascular Diseases in Indigenous People Living in Different Degrees of Urbanization: Project of Atherosclerosis Among Indigenous Populations (Pai)

Pedro Vinícius Amorim de Medeiros Patriota¹; Ana Marice T. Ladeira²; Juracy Marques³; Ricardo Khoury⁴; Aldina Barral⁴; Alvaro A. Cruz⁵; Luis Claudio L. Correia²; Manoel Barral-Netto⁴; Joao A. C. Lima⁶; Anderson C. Armstrong¹

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Brasil; ²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Brasil; ³Universidade do Estado da Bahia, Juazeiro, Brasil; ⁴Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Brasil; ⁵ProAR - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil; ⁶John Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA.

Resumo

Fundamento: O processo de urbanização tem impacto na carga de doenças cardiovasculares. As populações indígenas podem sofrer uma transição epidemiológica devastadora.

Objetivos: Descrever o protocolo de estudo do Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) para avaliar a análise ecocardiográfica e as doenças cardiovasculares (CV) subclínicas em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização e mostrar resultados preliminares do estudo piloto.

Métodos: O PAI é um estudo transversal, com voluntários com idade entre 30 e 70 anos, em grupos indígenas brasileiros expostos a estágios baixos e avançados de urbanização (Fulni-ô e Truká, respectivamente) e um grupo controle urbano, excluindo indivíduos com doenças CV conhecidas ou em hemodiálise. O estudo piloto começou no território de Fulni-ô em setembro de 2016. Os participantes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial, eletrocardiograma (ECG), ultrassonografia de carótidas e um protocolo ecocardiográfico abrangente, incluindo *strain* longitudinal global (SLG) avaliado por *speckle tracking*. Os resultados preliminares são descritos de acordo com o sexo em uma análise univariada.

Resultados: O estudo piloto avaliou o protocolo descrito em 55 indivíduos do grupo indígena Fulni-ô (48,7 ± 12,0 anos, 80% mulheres). Foram encontrados fatores de risco tradicionais como hipertensão, diabetes e dislipidemia em 40%, 36% e 54%, respectivamente, sem diferenças estatísticas significativas entre os sexos. O uso de tabaco mostrou-se extremamente prevalente, referido em 91% dos participantes. Os parâmetros derivados da ecocardiografia estavam, em média, dentro da faixa normal. No entanto, a média do SLG foi de 17,3 ± 3,4% (p 0,73 por sexo).

Conclusão: Descrevemos o protocolo do estudo PAI para avaliar doenças cardiovasculares subclínicas e fatores de risco em populações indígenas de acordo com o estágio de urbanização. Resultados preliminares sugerem alta prevalência desses na população indígena em menor grau de urbanização.

Palavras-chave: Doença Cardiovascular; População Indígena; Urbanização.

Abstract

Background: The urbanization process impacts the burden of cardiovascular disease (CVD). Indigenous populations can undergo a devastating epidemiological transition.

Objective: The present study aimed to describe the Project of Atherosclerosis among Indigenous Populations (PAI) study protocol for assessing echocardiographic images and subclinical CVD in indigenous populations according to the degree of urbanization and report its preliminary results.

Methods: The PAI is a cross-sectional study that includes volunteers aged 30–70 years among Brazilian indigenous groups exposed to low and advanced stages of urbanization (Fulni-ô and Truká, respectively) and an urban control group. Individuals with known CVD or who were on hemodialysis were excluded. The pilot study began in Fulni-ô territory in September 2016. The participants underwent clinical and laboratory

Correspondência: Anderson da Costa Armstrong •

Hospital Universitário/Universidade Federal do Vale do São Francisco/Comissão de Residência Médica. Avenida Jose de Sa Manicoba, s/n, Centro, Petrolina, Pernambuco, 56304-205

E-mail: anderson.armstrong@univasf.edu.br

Artigo recebido em 10/12/2019; revisado em 12/12/2019; aceito em 15/4/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc78

evaluations, electrocardiography, carotid artery ultrasound, and a comprehensive echocardiography protocol including global longitudinal strain (GLS) assessed by speckle tracking. The preliminary results are described by participant sex in univariate analysis.

Results: The pilot study evaluated the protocol used in 55 Fulni-ô individuals (mean age, 48.7 ± 12.0 years; 80% women). Traditional risk factors such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia were found in 40%, 36%, and 54% of participants, respectively, without significant statistical differences between the sexes. Tobacco use was extremely prevalent, reported in 91% of participants. Most echocardiographic parameters were within the normal range; however, mean GLS was $17.3 \pm 3.4\%$ ($p = 0.73$ between sexes).

Conclusion: We described the PAI study protocol for assessing subclinical CVD and risk factors in indigenous populations by urbanization stage. Its preliminary results suggest a high prevalence of these factors in the indigenous population exposed to a lower degree of urbanization.

Keywords: Cardiovascular Disease; Indigenous Population; Urbanization.

Introdução

Doenças não transmissíveis são as causas mais comuns de mortalidade no mundo, entre as quais as doenças cardiovasculares (DCV) desempenham um papel importante.¹ Nas últimas décadas, a transição de uma economia primordialmente rural para uma população predominantemente urbana levou a uma mudança considerável no ambiente mundial, com impacto negativo na saúde da população mediado por múltiplos fatores que variam de acordo com a realidade de cada região.²

Urbanização, industrialização e outros sinais de desenvolvimento econômico estão relacionados a mudanças ambientais responsáveis pela transição epidemiológica em diversas regiões do mundo. Os países em desenvolvimento mudaram seu perfil de saúde, com redução das taxas de mortalidade causadas por doenças infecciosas e deficiências nutricionais e aumento de mortalidade por doenças cardiovasculares.^{3,4} No entanto, diferentes níveis de transição epidemiológica podem ocorrer em um mesmo país⁴, com inúmeras particularidades comportamentais e culturais envolvidas na avaliação das comunidades indígenas.

De fato, a carga das doenças cardiovasculares mostrou-se mais devastadora em países pobres do que em países ricos. Nesse sentido, a escassez de recursos públicos e o número insuficiente de profissionais de saúde treinados contribuem para a assistência abaixo de níveis aceitáveis.^{1,3} As particularidades nutricionais de cada cultura, bem como a educação em saúde mais precária entre a população dos países pobres, também desempenham um papel importante na morbimortalidade de doenças cardiovasculares. Tais aspectos podem alcançar maior relevância num contexto em que se avalia o processo de urbanização tardia que recentemente tem afetado as populações indígenas.

Poucos dados estão disponíveis quando pesquisados os fatores de risco cardiovasculares em populações indígenas. No Brasil, estudo com adultos do grupo indígena Xavante mostrou associação significativa entre medidas antropométricas e índices socioeconômicos ao comparar dados de 1962 e 2006, demonstrando ganho de peso entre os mais jovens e pessoas com maior renda.⁵ Indivíduos com maior IMC e circunferência abdominal também apresentaram níveis mais elevados de pressão arterial quando comparados aos seus pares.

Na vastidão do território brasileiro podem ser observados contrastes entre diversas áreas urbanas, bem como

entre comunidades indígenas de diferentes regiões. As comunidades na região Nordeste do Brasil, onde se deu a maioria dos esforços de colonização europeia nos anos 1500, sofreram diversas perdas territoriais e políticas desvantajosas em seus direitos fundiários.⁶ Além disso, uma onda mais recente de desenvolvimento urbano deu origem a grandes barragens, canais e usinas hidrelétricas, afetando bastante não apenas a paisagem, mas também o estilo de vida de inúmeras comunidades nativas da região.

O objetivo deste estudo é descrever o protocolo de estudo do Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) para avaliar imagens ecocardiográficas e doenças CV subclínicas em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização. Além disso, mostramos resultados preliminares do estudo piloto da comunidade indígena menos urbanizada da região Nordeste do Brasil. O presente artigo propõe uma análise estatística apenas dos participantes do estudo piloto, realizado com a função primordial de testar os protocolos de obtenção de dados científicos na população de acesso mais desafiador. Os autores não pretenderam extrair conclusões que serão possíveis somente a partir da análise dos dados quando toda a amostra for avaliada. Esses dados serão enviados para publicação em breve.

Métodos

Desenho e elegibilidade

O Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) é um estudo observacional transversal desenvolvido para acessar voluntários de ambos os sexos, com idades entre 30 e 70 anos, de três comunidades com diferentes níveis de urbanização. Foram excluídos pacientes com insuficiência cardíaca, histórico de hospitalização por síndrome coronariana aguda ou doença cerebrovascular, hemodiálise, cirurgia devido a doenças cardíacas ou doença arterial periférica e pessoas que não concordaram em participar do estudo.

O estudo do PAI foi aprovado pelos comitês institucionais de ética locais e nacionais (CONEP número 1.488.268). Além disso, foi aprovado pela agência brasileira reguladora de assuntos indígenas (Fundação Nacional do Índio, FUNAI. Processo número 08620.028965/2015-66). Por fim, o estudo foi aprovado pelas autoridades tribais de cada grupo indígena. Todos os participantes forneceram consentimento informado antes de participar do estudo.

Grau de urbanização e seleção das comunidades

O objetivo do recrutamento foi obter uma amostra representativa de moradores do Vale do São Francisco, na região Nordeste do Brasil, expostos a diferentes graus de urbanização, contendo participantes indígenas e não indígenas, com o objetivo de distribuir os participantes igualmente por faixa etária (30 a 50 anos versus 51 a 70 anos) e sexo (masculino e feminino). Para esse fim, incluímos dois grupos indígenas e um grupo não indígena de uma área urbana relacionada.

Estabelecer o grau de urbanização de uma comunidade é desafiador devido à carência de critérios padronizados e às particularidades regionais que devem ser consideradas para essa definição. De fato, as populações indígenas costumam ter aspectos culturais e religiosos diretamente relacionados à sua noção de território. Portanto, um conceito de urbanização que considerasse apenas as características físicas de um local poderia ser superficial para um grupo indígena.⁷ O estudo PAI tentou integrar parâmetros culturais e físicos para estabelecer uma definição mais adequada de urbanização ao longo do estudo. Para isso, combinamos conceitos oficiais de densidade urbana com parâmetros antropológicos já reconhecidos, como uso da língua nativa e à adesão a um estilo de vida mais tradicional.^{8,9}

Aplicando esses critérios, três grupos foram selecionados para o estudo PAI: (1) membros do grupo indígena Fulni-ô, considerado o grupo menos urbanizado da região Nordeste do Brasil, principalmente por praticar isolamento periódico de indivíduos não indígenas e manter o uso diário da língua nativa, além de habitar uma área com baixa densidade de construções urbanas; (2) membros do grupo indígena Truká, que se encontra em um estágio mais avançado de urbanização, historicamente afetado por perdas territoriais e mudanças ambientais resultantes de grandes obras nacionais de infraestrutura, como barragens, canais e usinas hidrelétricas; e (3) uma população controle urbana da cidade de Juazeiro, Bahia, Brasil, também localizada no rio São Francisco. De acordo com critérios estabelecidos pelo IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - a cidade de Juazeiro é um território densamente urbanizado.⁸

Obtenção de dados

O recrutamento começou em setembro de 2016, com o estudo piloto no território Fulni-ô, com o objetivo de incluir pelo menos 50 participantes. Membros da comunidade indígena Fulni-ô foram selecionados para a avaliação piloto por estarem localizados na área mais remota, representando a parte mais desafiadora do estudo. Os voluntários foram submetidos a uma entrevista de triagem para estabelecer a elegibilidade. Como parte do protocolo principal do estudo, os participantes foram submetidos a avaliação clínica, exames laboratoriais, eletrocardiogramas, ultrassom Doppler de Carótidas, índice tornozelo-braquial (ITB) e ecocardiogramas.

Parâmetros clínicos

Foram feitos anamnese e exame físico. Consumo de álcool e tabagismo foram autorreferidos. Neste estudo, não objetivamos avaliar padrões de consumo de álcool, registrando ingestão se o participante referisse algum consumo. Para avaliar

a quantidade de tabaco de uso tradicional (com cachimbos tradicionais conhecidos como “chanduca”), utilizou-se o número de recargas diárias para calcular o consumo médio.

O peso foi medido em quilogramas usando balanças digitais. Mediu-se a estatura com equipamentos validados. Calculou-se o IMC como peso/altura² (kg/m²). Sobrepeso e obesidade foram classificados como IMC > 25 kg/m² e IMC > 30 kg/m², respectivamente. Foram medidas as circunferências do pescoço, quadril e abdômen, seguindo as recomendações do National Institutes of Health.¹⁰

A frequência cardíaca e a saturação de oxigênio foram registradas em equipamento automatizado após pelo menos 5 minutos de repouso, com os participantes sentados. Foram realizadas três medidas da pressão arterial (convencionalmente, duas vezes no braço direito e uma vez no braço esquerdo), usando o monitor automático de pressão arterial Omron® BP785 IntelliSense®, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹¹ Definiu-se hipertensão como PAS \geq 140 mmHg, PAD \geq 90 mmHg ou uso de medicamentos para hipertensão.

Todos os dados clínicos foram coletados usando o RegaDB,¹² um banco de dados com ferramentas de software desenvolvido pelo Rega Institute (Catholic University of Leuven; Leuven, Bélgica) e MyBioData Biomedical (Leuven, Bélgica). Neste estudo, o software foi adaptado como “RegaDB PAI” para armazenar dados de pesquisas clínicas e configurado para ser executado simultaneamente em todos os computadores do estudo usando um sistema de Intranet.

Testes laboratoriais

Aproximadamente 10 ml de sangue foram coletados em tubos Vacutainer® apropriados. O soro centrifugado foi alíquotado e enviado a um laboratório central da FIOCRUZ (Salvador, Brasil) para armazenamento e para posteriores testes de creatinina, HbA1c, colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicerídeos e us-PCR. Estabelecia-se a presença de diabetes se o participante estivesse usando algum medicamento hipoglicêmico ou se o HbA1c fosse \geq 6,5%. Estabelecia-se o pré-diabetes se o HbA1c estivesse entre 5,7 e 6,4%. Estabelecia-se a presença de dislipidemia se o participante estivesse usando medicação hipolipidêmica ou se pelo menos um dos seguintes critérios fosse atendido: HDL reduzido, se os níveis fossem inferiores a 40 mg/dL em homens ou 50 mg/dL em mulheres; hipertrigliceridemia, se o nível de TG fosse > 150 mg/dL; e hipercolesterolemia, se o nível de LDL fosse > 160 mg/dL. Quando o nível de triglicerídeos era \geq 400 mg/dL, o cálculo do LDL-C pela fórmula de Friedewald não era adequado e a hiperlipidemia era considerada se o colesterol total fosse \geq 200 mg/dL.

Protocolo ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi realizado com equipamento ecocardiográfico portátil GE Vivid Q (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA) para obter e armazenar as imagens ecocardiográficas em arquivos digitais. As imagens foram adquiridas por especialistas em ecocardiografia de acordo com protocolo padronizado, seguindo as recomendações da American Society of Echocardiography e da European Association of Cardiovascular Imaging.¹³ Além disso, o Doppler

de carótidas foi usado para avaliar a doença da artéria carótida cervical, computando o espessamento da camada médio-intimal (EMI) seguindo as recomendações atuais.¹⁴

O ecocardiograma transtorácico foi adquirido a partir das janelas acústicas apicais de 4, 3 e 2 câmaras, bem como a partir do corte longitudinal paraesternal e ao nível dos músculos papilares de eixo curto, incluindo imagens bidimensionais, modo M, Doppler tecidual, Doppler pulsátil e contínuo. A análise off-line foi realizada cegamente, seguindo as recomendações internacionais.¹³

Calculou-se a fração de ejeção ventricular esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson modificado. A massa ventricular esquerda (MVE) foi calculada com medidas lineares e indexada pela área de superfície corporal (ASC). A hipertrofia ventricular esquerda foi definida como $IMVE > 115 \text{ g/m}^2$ em homens ou $> 95 \text{ g/m}^2$ em mulheres. O volume do átrio esquerdo (VAE) foi adquirido pelo método área-comprimento biplano, e depois indexado pela ASC. Foram adquiridas ondas E e A derivadas do Doppler transmitral, bem como as velocidades transaórticas. Avaliou-se a excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide em modo-M no corte de 4 câmaras. O Doppler tecidual calculou as velocidades na parede livre do ventrículo direito, na parede septal interventricular e na parede lateral do VE em corte de 4 câmaras. No estudo piloto, parâmetros ecocardiográficos para avaliação da função diastólica, como as velocidades E e e', não foram obtidos, mas serão apresentados e analisados em publicações futuras dos demais participantes.

As técnicas de aquisição e interpretação da ecocardiografia com speckle tracking (EST) seguiram um protocolo padronizado semelhante ao do estudo CARDIA.¹⁵ Em resumo, as imagens do VE foram adquiridas no corte de 2, 3 e 4 câmaras, garantindo uma velocidade de aquisição de quadros acima de 40 fps e documentando três ciclos cardíacos consecutivos. A análise cega calculou o strain longitudinal global (SLG) e a média do strain longitudinal das avaliações de 2, 3 e 4 câmaras.

Os resultados da análise ultrassonográfica de carótidas e a avaliação da função diastólica ventricular esquerda farão parte de outro artigo, a ser submetido em breve. A opção dos autores é que a análise de imagens clínicas, laboratoriais e cardiovasculares seja mais sucinta neste artigo, uma vez que o principal objetivo é descrever os métodos de estudo do PAI.

Avaliações adicionais

O índice tornozelo-braquial foi obtido com sonar Doppler portátil e esfigmomanômetro manual, seguindo as recomendações da American College of Cardiology e da American Heart Association (ACC/AHA).¹⁶ O índice tornozelo-braquial era considerado anormal se $< 0,9$ ou $> 1,3$. O eletrocardiograma de 12 derivações foi registrado em equipamento digital portátil, em repouso, em decúbito dorsal, com velocidade padrão de 25 mm/s e amplitude de 10 mV. Os ECGs foram adquiridos e analisados cegamente de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁷ Para aumentar a sensibilidade, consideramos os participantes positivos para sobrecarga da câmara se o ECG apresentasse pelo menos um parâmetro anormal: aumento do átrio esquerdo (AE) se a duração da onda P na

derivação II > 120 ms, e entalhe da onda P na duração do intervalo entre os componentes atriais > 40 ms (P mitrale) e/ou componente negativo terminal de uma onda P bifásica na derivação precordial V1 $> 0,04$ mm/s ou área > 1 mm² (Índice de Morris). Para a definição de sobrecarga ventricular esquerda (VE), os critérios do ECG foram expressos pela soma da onda S da derivação V1 com a maior onda R do V5 ou V6 com ≥ 35 mm (índice de Sokolow-Lyon) e/ou soma da onda R na aVL e da onda S na derivação V3 ≥ 22 mm em mulheres e > 28 mm em homens (índice de Cornell). Os critérios de sobrecarga ventricular direita foram considerados na presença de desvio do eixo para a direita e soma da onda S em V5 ou V6 com onda R na derivação V1 com mais de 10,5 mm. Considerou-se aumento de átrio direito na presença de amplitude $> 2,5$ mm na derivação II.

Análise estatística

Para todo o estudo do PAI, estimamos uma amostra total de 957 participantes (319 participantes de cada um dos três grupos), considerando um poder estatístico de 90% e um alfa de 0,05 para detectar diferenças estatisticamente significantes com base em um relatório anterior da OMS sobre a prevalência de hipertensão de acordo com a urbanização.¹⁸ No presente relatório, apresentamos os resultados preliminares obtidos após a avaliação de um estudo piloto. Os dados descritos aplicam-se à população avaliada no estudo piloto de acordo com o sexo do participante. As variáveis categóricas são apresentadas como porcentagens no intervalo de confiança de 95%, com valores de p para comparações entre os grupos, calculados pelo teste exato de Fisher. Para variáveis contínuas, avaliou-se distribuição normal comparando-se quantis de variáveis com quantis de distribuição normal. De acordo com a distribuição, os dados foram resumidos em médias e desvios-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), e as diferenças foram avaliadas pelo teste t ou pelo teste da soma de postos de Wilcoxon de duas amostras. O software STATA V 14 foi utilizado para cálculos estatísticos e valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Para o estudo piloto do PAI, 55 participantes do território de Fulni-ô foram inscritos. A maioria dos participantes era do sexo feminino, e de meia-idade (Tabela 1). A prevalência de hipertensão mostrou-se maior entre as mulheres, embora os homens tenham demonstrado tendência para níveis mais elevados de pressão arterial sistólica e diastólica (Tabela 1). Dos classificados como hipertensos, 23,9% (n=11) encontravam-se em uso de medicamentos para baixar a pressão sanguínea. Entre os que estavam em uso de medicação, 45,4% (n=5) apresentaram pressão arterial sistólica ou diastólica não controlada. Todos os participantes que usavam medicamentos para pressão arterial eram mulheres (29,7%).

Os níveis séricos de glicose avaliados por HbA1c encontravam-se, em média, mais altos que o normal (Tabela 1). Diabetes apresentou prevalência geral de 36%, sem diferenças relacionadas ao sexo. Dos indivíduos classificados como diabéticos, 17% (n=8) estavam em uso de medicamentos para baixar a glicose sanguínea. Entre os que

Tabela 1. Descrição dos parâmetros clínicos no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=11)	Mulheres (n=44)	Todos (n = 55)	Valor de p (comparação entre sexos)
	Proporção (IC95%)	Proporção (IC95%)	Proporção (IC95%)	
Idade	48,0 (10,2)	49,0 (12,6)	48,7 (12,0)	0,815
Hipertensão	33% (8,74)	43% (27,60)	40% (27,56)	0,449
Diabetes	33% (8,74)	37% (22,55)	36% (23,52)	0,571
Pré-diabetes	55% (19,86)	60% (42,75)	59% (43,73)	0,430
Dislipidemia	44% (13,80)	57% (40,73)	54% (39,69)	0,938
Sobrepeso	33% (8,74)	45% (29,63)	43% (29,58)	0,219
Obesidade	22% (4,67)	20% (9,37)	20% (11,35)	0,440
Tabagismo	100%	88% (72,95)	91% (77,96)	0,085
Consumo de álcool	22% (4,67)	8% (3,24)	11% (5,25)	0,300
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	0,018
PAS, mmHg	141,9 (18,5)	128,3 (22,4)	131,2 (22,1)	0,78
PAD, mmHg	82,2 (9,9)	78,2 (10,8)	79 (10,6)	0,136
ITB	1,26 (0,12)	1,11 (0,18)	1,14 (0,18)	0,041
HbA1c*, %	6,26 (0,71)	6,32 (0,74)	6,31 (0,63)	0,001
Colesterol total, mg/dL	192,9 (47,6)	217,3 (44,4)	212,1 (45,7)	0,023
LDL, mg/dL	92,2 (25,8)	123,9 (37,7)	118,3 (37,6)	0,938
HDL, mg/dL	35,6 (11,3)	50,8 (12,6)	47,5 (13,7)	
Triglicerídeos, mg/dL	363,4 (296,1)	217,8 (139,4)	248,8 (189,7)	
IMC, kg/m ²	26,3 (3,0)	27,1 (5,9)	26,9 (5,4)	

Legenda: PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; ITB: Índice tornozelo-braquial; HbA1c: Hemoglobina glicada; IMC: Índice de massa corporal. Nota: o valor de p se refere ao teste t, com exceção de HbA1c, que utilizou o teste da soma de postos de Wilcoxon de duas amostras. * HbA1c descrito como mediana (IIQ).

estavam em uso de medicação, 87,5% (n=7) apresentavam níveis séricos não controlados de glicose, conforme definido pelos níveis de HbA1c iguais ou superiores a 7,0%.

Classificou-se mais da metade dos participantes como tendo pelo menos um tipo de dislipidemia (Tabela 1), com níveis mais baixos de triglicerídeos séricos e níveis mais altos de LDL-C e HDL-C entre mulheres do que entre homens.

A Tabela 1 também mostra que a maioria dos participantes era fumante ativa e classificada como tendo sobrepeso ou obesidade, com prevalência semelhante entre os sexos. Observou-se valores mais elevados do índice tornozelo-braquial nos homens do que nas mulheres. O consumo de álcool tendia a ser mais frequente entre homens do que entre as mulheres.

As variáveis derivadas da eletrocardiografia estavam, em geral, dentro da faixa de normalidade, sem diferenças entre os sexos (Tabela 2). Todos os participantes apresentavam ritmo sinusal com frequência cardíaca média de 73 batimentos por minuto (DP 11 bpm), variando de 55 a 103 batimentos por minuto. Uma mulher apresentava bloqueio completo de ramo esquerdo. Outra mulher apresentava bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Nenhum participante tinha sinais de isquemia ou ondas Q anormais, aumento do átrio direito, sobrecarga ventricular direita ou arritmias complexas.

A Tabela 3 resume os achados dos parâmetros ecocardiográficos e do espessamento médio-intimal de carótidas. A massa ventricular esquerda e o volume atrial direito mostravam-se maiores entre os homens do que entre as mulheres. Outros parâmetros ecocardiográficos e de EMI não apresentaram diferenças entre homens e mulheres da comunidade Fulni-ô.

Discussão

O Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) é um estudo original que objetiva demonstrar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e doenças cardíacas subclínicas em povos indígenas expostos a diferentes níveis de urbanização. Este artigo apresenta o protocolo do estudo PAI e mostra dados preliminares sobre fatores de risco cardiovascular e doenças subclínicas, coletados durante o estudo piloto que avaliou membros da comunidade Fulni-ô, uma comunidade indígena do Nordeste do Brasil, com baixo grau de urbanização. Embora o desenho inicial do projeto seja transversal, buscaremos financiamento para realizar um seguimento longitudinal de todos os indivíduos e explorar as comorbidades mais comuns observadas, incluindo doenças respiratórias crônicas.

O estudo piloto comprovou que o protocolo PAI é viável em territórios indígenas remotos. Os pesquisadores são responsáveis

Tabela 2. Descrição dos parâmetros ECG no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=9)	Mulheres (n=35)	Todos (n=44)	Valor de p (comparação entre sexos)
Frequência cardíaca, bpm	68 (8)	75 (11)	73 (11)	0,06
Aumento atrial esquerdo	55% (5)	34% (12)	38% (16)	0,25
Sobrecarga ventricular esquerda	11% (1)	2,8% (1)	4,5% (2)	0,30

Nota: o valor de p se refere ao teste t.

Tabela 3. Descrição dos parâmetros ecocardiográficos no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=10)	Mulheres (n=32)	Todos (n = 42)	Valor de p (comparação entre sexos)
Massa VE	166,3 (40)	121,6 (37,6)	132,3 (42,2)	0,002
Índice de massa do VE, g/m ²	91,5 (21,4)	70,5 (19,0)	75,5 (21,4)	0,005
Diâmetro Ao, mm	30,0 (4,3)	28,5 (4,2)	28,8 (4,3)	0,35
Volume do AE, ml	51,3 (13,2)	42,9 (13,5)	44,8 (13,7)	0,09
Índice de volume do AE, ml/m ²	28,3 (7,6)	24,8 (6,3)	25,6 (6,7)	0,15
Volume do AD, ml	47,3 (15,7)	31,6 (9,7)	35,2 (12,9)	0,0004
Índice de volume do AD, ml/m ²	26,1 (8,7)	18,4 (4,8)	20,3 (6,7)	0,001
TAPSE, mm	22,4 (2,5)	22,3 (4,7)	22,3 (4,3)	0,96
FEVE, %	63,6 (7,8)	63,8 (10,6)	63,8 (9,9)	0,94
SGL, %	-17,6 (3,0)	-17,2 (3,6)	-17,3 (3,4)	0,73

Legenda: VE: Ventriculo esquerdo; Ao: Aórtico; AE: Átrio esquerdo; AD: Átrio direito; TAPSE: Excursão sistólica do plano anular da valva tricúspide; FEVE: Fração de ejeção do ventriculo esquerdo; SGL: Strain longitudinal global. Nota: o valor de p se refere ao teste t.

por provar a viabilidade de seus projetos, principalmente ao avaliar comunidades tradicionalmente negligenciadas, como tribos indígenas americanas. Além disso, o estudo piloto do PAI apresentou a identificação precoce da carga de risco cardiovascular dos indivíduos da comunidade Fulni-ô, que receberam, pela primeira vez, um levantamento abrangente sobre sua saúde cardiovascular. A originalidade e, em particular, a importância do perfil de alto risco encontrado nessa avaliação preliminar destaca a necessidade de se conduzir mais investigações.

No estudo piloto do PAI, encontramos um grupo de adultos de meia-idade com alta prevalência de fatores de risco CV, particularmente entre mulheres indígenas. Além disso, relatamos uma alta prevalência de doenças subclínicas quando comparado com o que seria esperado em uma população em geral, medida por um SLG médio abaixo de -18%.¹³ De fato, embora os parâmetros ecocardiográficos tradicionais (incluindo fração de ejeção do VE) estavam dentro da faixa de normalidade, os indivíduos Fulni-ô avaliados apresentaram sinais de disfunção subclínica do VE (Figura 1).

As análises epidemiológicas feitas anteriormente pelo nosso grupo mostraram taxas crescentes de mortalidade CV entre os indígenas no Vale do São Francisco, o que parece estar relacionado ao grau de urbanização.¹⁹ De fato, a urbanização tem estado associada a uma transição epidemiológica em grupos indígenas, caracterizada por uma redução das taxas de mortalidade relacionadas a infecções ou distúrbios de deficiência nutricional e aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares.^{4,20,21} Ao considerar pessoas tradicionais no processo de mudanças ambientais, as taxas de mortalidade CV estiveram relacionadas a mudanças no estilo de vida que afetam a carga de risco cardiovascular. É importante ressaltar que as mortes por doenças CV nos grupos tradicionais têm estado associadas a baixo status socioeconômico, baixo acesso aos serviços de saúde e fragmentação de estruturas sociais, como perda de apoio social e coesão.^{4,20}

Os achados do estudo piloto apresentaram maior proporção de indígenas Fulni-ô com hipertensão do que os relatórios anteriores sobre grupos indígenas em estágios iniciais de urbanização.^{4,22,23} Há uma variação significativa na prevalência relatada de hipertensão entre os grupos indígenas brasileiros. A comunidade rural de Xukuru apresentou uma prevalência de hipertensão próxima de 30%,²² enquanto os indígenas Suruí da Amazônia, nos estágios iniciais da urbanização, vêm demonstrando seus primeiros casos de hipertensão.²³ Por outro lado, a prevalência de hipertensão relatada em nosso estudo mostrou-se semelhante à das áreas urbanas do Brasil e de outros países de baixa renda.²⁴

Nosso grupo de mulheres Fulni-ô apresentou tendência a ter maior prevalência de hipertensão do que os homens. É interessante notarmos que, quando comparadas aos homens, as mulheres hipertensas Fulni-ô mostraram-se mais orientadas ao uso de medicamentos e controle adequado da pressão arterial. Isso pode explicar nosso achado de uma proporção maior de hipertrofia VE entre homens Fulni-ô do que entre mulheres. A hipertrofia do VE é um marcador de risco CV conhecido, particularmente em pacientes hipertensos.^{25,26}

Relatamos uma prevalência alarmante de diabetes e níveis descontrolados de glicose entre homens e mulheres Fulni-ô.

Da mesma forma, os indígenas Xavante, uma tribo indígena do Brasil Central, apresentam prevalência de diabetes de 28,2%.^{25,26} De fato, outros grupos indígenas americanos demonstram alta prevalência de diabetes.²⁷⁻²⁹ Para enfatizar essa carga de diabetes em grupos indígenas, o estudo ORBITA, que investiga participantes europeus urbanos com doença arterial coronariana conhecida, encontrou uma prevalência de diabetes na magnitude de cerca de metade da encontrada no grupo piloto da comunidade Fulni-ô.³⁰ Fatores predisponentes genéticos e mudanças no estilo de vida relacionadas ao processo de urbanização podem desempenhar um papel importante na prevalência de diabetes entre as comunidades indígenas americanas.

Também encontramos alta prevalência de dislipidemia e mais de 60% de sobrepeso/obesidade entre os participantes avaliados da comunidade Fulni-ô. Esses achados parecem ser diretamente afetados por um estilo de vida urbano moderno e estão relacionados à carga mundial de obesidade pandêmica.¹⁰ Os grupos indígenas tradicionais podem estar seguindo a tendência ocidental em relação aos desafios mais atuais no controle do peso corporal. De fato, os indígenas Embera-Chami da Colômbia, que em muitos aspectos se assemelham aos Fulni-ô, apresentam um perfil cardiometabólico igualmente desfavorável.³¹ São necessárias políticas sociais públicas para minimizar esse crescente problema de saúde.

O tabagismo é um problema social que cresce em muitas comunidades indígenas em todo o mundo.³² No grupo Fulni-ô avaliado neste estudo piloto, a prevalência do tabagismo é assustadoramente maior do que em outras comunidades, indígenas ou não indígenas.^{1,32} O tabagismo é altamente prevalente entre homens e mulheres, atingindo quase toda a população observada no estudo piloto da comunidade Fulni-ô. Dados mundiais mostram que a prevalência do tabagismo é muito maior entre homens (37%) do que entre mulheres (7%), sendo a Europa a região com maior índice de fumantes (30%).¹ Na população geral do Brasil, a prevalência de tabagismo vem diminuindo rapidamente.³³ A inaceitabilidade social é um fator importante observado nas áreas urbanas em que o tabagismo vem diminuindo.⁶ No entanto, para a maioria dos Fulni-ô, o tabagismo é visto como culturalmente essencial, notadamente com os cachimbos tradicionais (chanduca).

Acompanhando as descobertas mundiais em grupos indígenas e não indígenas,^{1,32} o estudo piloto Fulni-ô mostrou que um número maior de homens referiu consumo de álcool em comparação com mulheres. O consumo de álcool parece ser um problema social crescente em muitas comunidades indígenas, mas nosso desenho de estudo pode não permitir comparações nos padrões de consumo de álcool com outros estudos.

Como se pode esperar de estudo desenvolvido para um grupo de participantes saudáveis, encontramos baixa prevalência de anormalidades em parâmetros fortemente relacionados à DCV manifestada clinicamente, como medidas de ECG e parâmetros funcionais ecocardiográficos tradicionais, como massa do VE e fração de ejeção. No entanto, o SLG encontrou-se, em média, reduzido nos homens e mulheres Fulni-ô. O SLG prediz resultados cardíacos além da tradicional fração de ejeção do VE,³³ mesmo quando não há outras evidências ecocardiográficas ou clínicas de insuficiência cardíaca.³⁴ Além disso, o SLG tem o

potencial de identificar, precocemente, disfunções cardíacas subclínicas.^{35,36} A população do estudo piloto, mesmo com apenas 55 participantes, já apresentava alta prevalência de fatores de risco CV, sendo possível que já exista um número considerável de doenças subclínicas CV, conforme sugerido pelos baixos valores de strain global. No entanto, são dados preliminares de uma amostra muito menor, sem o objetivo de alcançar considerações que serão de maior importância estatística quando a análise de toda a amostra for publicada.

Conclusões

Descrevemos o protocolo do estudo PAI para avaliar doenças cardiovasculares subclínicas e fatores de risco CV em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização. O estudo piloto comprovou a viabilidade do protocolo do estudo PAI. Além disso, foram mostrados dados preliminares do estudo piloto Fulni-ô, o grupo indígena menos urbanizado, que apresenta alta prevalência de importantes fatores de risco para aterosclerose e presença de doenças cardíacas subclínicas, conforme avaliação por deformação longitudinal do VE.

Referências

1. Mendis S, Armstrong T, Bettcher D, Branca F, Lauer J, Mace C, Poznyak V, et al. Global Status Report: on noncommunicable diseases. WHO, 2014. Accessed: May 1, 2017. Available at: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
2. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J* [electronic article]. 2009;158(1):1–7.e1.
3. Deaton C, Froelicher ES, Wu LH, Ho C, Shishani K, Jaarsma T. The global burden of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(4 Suppl):S5-14.
4. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2746-53.5. Welch JR, Ferreira AA, Santos RV, Gugelmin SA, Werneck G, Coimbra CEA. Nutrition transition, socioeconomic differentiation and gender among adult Xavante Indians, Brazilian Amazon. *Hum Ecol*. 2009;37:13–26.
6. Coimbra CEA, Santos RV, Welch JR, Cardoso AM, de Souza MC, Garnelo L, et al. The first national survey of indigenous people's health and nutrition in Brazil: rationale, methodology, and overview of results. *BMC Public Health*. 2013;13:52.
7. Fany R. Terras indígenas & unidades de conservação da natureza: o desafio das sobreposições. São Paulo: Instituto Socioambiental, 2004. 37–41p. Accessed: August 3, 2017. Available at: https://www.socioambiental.org/banco_imagens/pdfs/10144.pdf.
8. IBGE. Áreas urbanizadas. (Electronic) Available at: http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/geografia_urbana/areas_urbanizadas/default.shtm?c=8. Accessed: August 2, 2017.
9. Dos Santos J M. Cultura material e etnicidade dos povos indígenas do São Francisco afetados por barragens: um estudo de caso dos Tuxá de Rodelas, Bahia, Brasil. Salvador. 2008. Available at: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/10835/1/tese_JuracyMarques1.pdf. Accessed: April 7, 2017.
10. Becker DM, Bouchard C, Carleton RA, Colditz GA, Dietz WH, Foreyt JP, et al. Practical guide to the Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH, 2000. Available at: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf. Accessed: August 1, 2017.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armstrong AC, Patriota PVAM, Lima JAC. Obtenção de dados: Patriota PVAM, Ladeia AM, Marques J, Armstrong AC. Análise e interpretação dos dados: Armstrong AC, Patriota PVAM, Correia LCL. Análise estatística: Armstrong AC, Patriota PVAM. Obtenção de financiamento: Armstrong AC. Redação do manuscrito: Armstrong AC, Patriota PVAM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Patriota PVAM, Ladeia AM, Marques J, Khoury R, Barral A, Cruz AA, Correia LCL, Barral-Netto M, Lima JAC, Armstrong AC.

Fontes de financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

11. Malachias MV, de Souza W, Plavnik FL, Rodrigues C, Brandão AA, Neves M, et al. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3).
12. Katholieke Universiteit te Leuven. RegaDB. (Electronic) Available at: <https://rega.kuleuven.be/cev/regadb>. Accessed: August 2, 2017
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.
14. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111.
15. Armstrong AC, Ricketts EP, Cox C, Adler P, Arynchyn A, Liu K, et al. Quality control and reproducibility in M-mode, two-dimensional, and speckle tracking echocardiography analysis: the CARDIA Study, year 25 examination experience. *Echocardiography*. 2015;32(8):1233-40.
16. Hirsch AT, Haskal ZK, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;113 (11):e463-654.
17. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106(4Supl.1):1-23.
18. World Health Organization. World Health Statistics 2012. Accessed: April 8, 2017. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44844/9789241564441_eng.pdf?sequence=1
19. Armstrong, AC, Ladeia, AMT, Marques J, Armstrong DMFO, Silva AMLD, Morais Junior JC, et al. Urbanization is Associated with Increased Trends in Cardiovascular Mortality Among Indigenous Populations: the PAI Study. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(3):240-5.
20. Reddy KS, Yusuf S. Emerging Epidemic of Cardiovascular Disease in Developing Countries. *Circulation*. 1998;97(6):596–601.

21. Sanderson JE, Mayosi B, Yusuf S, Reddy S, Hu S, Chen Z, et al. Global burden of cardiovascular disease. *Heart*. 2007; 93(10):1175.
22. Barbosa JMVB. Prevalência e fatores associados à pressão arterial elevada no povo Indígena Xukuru do Ororubá, Pesqueira-PE, 2010. 2013. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.
23. Tavares FG, Coimbra CEA, Cardoso AM. Níveis tensionais de adultos indígenas Suruí, Rondônia, Brasil Blood pressure levels of Suruí indigenous adults in Rondônia, Brazil. 2012:1399–1409. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/730d/772bc2db01acc6d94e3ba4f957935d820446.pdf>. Accessed: August 7, 2017.
24. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
25. Armstrong AC, Gidding S, Colangelo LA, Lima J. Influence of early adult modifiable cardiovascular risk factors on left atrial index: the CARDIA study. In: American College of Cardiology Meeting, 2012. *JACC*, 2012. v. 59. p. A283.
26. Armstrong AC, Jacobs DR, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol*. 2014;172(2):350-5.
27. United Nations Office of the Special Adviser on Gender Issues and Advancement of Women and the Secretariat of the United Nations Permanent Forum on Indigenous Issues. Gender and indigenous peoples. (Electronic) New York, February 2010. Available at: <http://www.un.org/esa/socdev/unpfii/documents/Briefing%20Notes%20Gender%20and%20Indigenous%20Women.pdf>. Accessed: 14 November 2017.
28. Epidemiologia e prevenção do diabetes mellitus. Available at: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/001-Diretrizes-SBD-Epidemiologia-pg1.pdf>. Accessed: August 11, 2017.
29. Knowler WC, Saad MF, Pettitt DJ, Nelson RG, Bennett PF. Determinants of diabetes mellitus in the Pima Indians. *Diabetes Care*. 1993;16(1):216-27.
30. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):31-40.
31. Bedoya, JUC, Botero JD, González CAN, Molina DCR, Gracia JR, Pineda AFG, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en indígenas embera-chamí de Cristianía (Jardín), Antioquia. *Iatreia*. 2015;28(1):5–16.
32. United Nations. State of the world's indigenous peoples: indigenous Peoples' access to health services. 2016. Available at: <http://www.who.int/hhr/activities/indigenous/en/>. Accessed: August 8, 2017.
33. Malta DC, Stopa SR, Santos MAS, Andrade S, Oliveira TP, Cristo EB, Silva MM. Evolution of tobacco use indicators according to telephone surveys, 2006-2014. *Cad Saude Publica*. 2017;33Suppl 3(Suppl 3):e00134915
34. De Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi E, Teixido-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2013;26(1):38-49.
35. Pellicori P, Kallvikbacka-Bennett A, Khaleva O, Carubelli V, Costanzo P, Castiello T, et al. Global longitudinal strain in patients with suspected heart failure and a normal ejection fraction: does it improve diagnosis and risk stratification?; *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(1):69-79.
36. Gonçalves S, Cortez-Dias N, Nunes A, Belo A, Cabrita Z, Sousa C, et al. Disfunção sistólica ventricular esquerda detetada por speckle tracking em hipertensos com fração de ejeção preservada. *Rev Port Cardiol*. 2014; 33(1):27-37.

Valor da Ressonância Magnética Cardíaca no Diagnóstico e no Prognóstico de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio sem Doença Arterial Coronariana Obstrutiva (MINOCA)

Value of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease (MINOCA)

Márcio Vinícius Lins de Barros^{1,2}, Carlos Eduardo Ornelas², Maria Helena Albernaz Siqueira², Rochelle Coppo Militão², Marcus de Almeida Melo Júnior¹, Sérgio Marcos Ferreira Costa¹, Welber Azevedo Rabello¹, Henrique Patrus Mundim Pena²

Faculdade Saúde e Ecologia Humana,¹ Vespasiano, MG; Rede Mater Dei de Saúde,² Belo Horizonte, MG, Brasil

Resumo

Fundamento: O infarto do miocárdio é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, e 13,2% dos pacientes com síndrome coronariana aguda apresentam coronárias sem obstrução significativa, denominada MINOCA (do inglês *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery*, Infarto do Miocárdio sem Doença Coronariana Obstrutiva). Apesar do MINOCA ter evolução mais favorável que o infarto do miocárdio por obstrução coronariana, seu prognóstico não é benigno. A ressonância magnética cardíaca é o exame que apresenta importância no diagnóstico das diversas causas de MINOCA, e seu valor prognóstico não está completamente elucidado.

Objetivo: Avaliar o valor prognóstico da ressonância magnética cardíaca na detecção de eventos adversos maiores em pacientes com MINOCA.

Métodos: Coorte prospectiva por meio de coleta de dados de pacientes admitidos na urgência de pacientes com hospital terciário, diagnosticados com MINOCA, no período de 2012 a 2019.

Resultados: Foram avaliados 179 pacientes com seguimento médio de 45 ± 21 meses, sendo 52% do sexo masculino, com idade média de $57,3 \pm 15,5$ anos. Observou-se incidência de eventos adversos maiores de 17,9%. A taxa de mortalidade ao final do acompanhamento foi de 3,8%. Na análise multivariada, apenas a ressonância magnética cardíaca com resultado normal se mostrou como preditor independente de bom prognóstico (*hazard ratio*: 0,09; intervalo de confiança de 95% 0,01-0,88; $p = 0,04$), com curva de Kaplan-Meier apresentando diferença significativa ($\log\text{-rank } \chi^2 = 9,83$; $p = 0,02$) na predição de eventos adversos maiores.

Conclusão: A ressonância magnética cardíaca normal mostrou-se como variável independente de bom prognóstico nessa população, podendo ser útil na estratificação de risco de pacientes com MINOCA.

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda; Imagem por Ressonância Magnética; Prognóstico.

Abstract

Background: Myocardial infarction is one of the major causes of morbidity and mortality worldwide and 13.2% of patients with acute coronary syndrome have normal or unobstructed coronary arteries, called MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery). Cardiac magnetic resonance (CMR) is the gold standard for investigating the etiology of acute coronary syndrome. Although MINOCA has a more benign evolution than myocardial infarction due to coronary obstruction, its prognostic factors are not completely elucidated.

Objective: To evaluate prognosis, predictive factors and describe the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with MINOCA.

Methods: Prospective cohort through data collection of patients admitted to the emergency department of a tertiary hospital, diagnosed with MINOCA from 2012 to 2019. The mean follow-up was 45 months, the outcomes considered were: death, rehospitalization due to cardiac causes, recurrence of chest pain, myocardial revascularization (MACE).

Correspondência: Márcio Vinícius Lins Barros •

Av. do Contorno, 9000 - Barro Preto, Belo Horizonte - MG, 30110-062

E-mail: marciolbarros@gmail.com.br

Artigo recebido em 8/3/2020; revisado em 11/5/2020; aceito em 27/05/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc97



Results: Of the 179 patients, 52% were male, with a mean standard deviation age of 57.3 ± 15.5 years. A MACE rate of 17.9% was observed during a mean follow-up of 45 ± 21 months. Mortality at the end of follow-up was 3.8%. In the multivariate analysis using the Cox regression model, patients with normal CMR was shown to be a predictor of good prognosis (HR 0.09; 95% CI 0.01 – 0.88; $p = 0.04$). The Kaplan-Meier curve showed a significant difference (Log Rank $\chi^2 = 9.83$ $p = 0.02$) in the prediction of free MACE.

Conclusion: Normal CMR was an independent predictor of good prognosis in this sample and could be useful in the risk stratification of patients with MINOCA.

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Magnetic Resonance Imaging; Prognosis.

Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo.¹ Desses pacientes, cerca de 5% a 15% com quadro clínico e laboratorial sugestivo de IAM (dor torácica, alteração nos níveis plasmáticos de troponina e/ou alteração eletrocardiográfica) não apresentam obstrução coronariana significativa pela angiografia coronária, sendo definido como Infarto do Miocárdio com Artérias Coronárias não Obstruídas (MINOCA, sigla do inglês *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery*).^{2,3}

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no diagnóstico de MINOCA são complexos e heterogêneos, com diversas causas relacionadas ou não à aterosclerose coronariana, sendo que a identificação da etiologia subjacente ao quadro é importante no manejo clínico dos pacientes. Embora o prognóstico dos pacientes com MINOCA seja mais favorável comparativamente aos pacientes com IAM associado à doença arterial coronariana obstrutiva, estudos recentes demonstram mortalidade de 3,5% anualmente.⁴

Segundo as diretrizes da *European Society of Cardiology* de 2017 para o manejo do infarto agudo do miocárdio, MINOCA agora é reconhecido como entidade distinta de IAM que requer atenção especial. Para a definição da conduta terapêutica, é necessário estabelecer, de forma segura e precisa, o diagnóstico diferencial de IAM e suas causas subjacentes.³

A Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) representa ferramenta propedêutica particularmente útil na identificação das causas relacionadas com MINOCA, como IAM com recanalização espontânea/embolia, miocardite aguda, cardiomiopatia por estresse (Takotsubo) ou outras cardiomiopatias, sendo que seu uso poderia ser útil na estratificação de risco desses pacientes.⁵⁻⁷

O presente estudo objetiva avaliar o papel da RMC na avaliação diagnóstica e prognóstica de uma amostra de pacientes com quadro de MINOCA.

Métodos

No período de janeiro de 2012 a julho de 2019, foram selecionados pacientes com diagnóstico de MINOCA^{2,3} em uma coorte com coleta prospectiva de dados. Todos os pacientes foram admitidos com quadro clínico de IAM (dor torácica e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica e elevação de troponina T), sendo submetidos à angiocoronariografia de urgência e apresentando coronárias sem obstrução significativa, sendo posteriormente submetidos à RMC para definição diagnóstica.

Os critérios de exclusão do estudo foram pacientes com idade inferior a 18 anos; com história prévia de Doença Arterial Coronariana (DAC) obstrutiva, IAM ou revascularização miocárdica; que por qualquer razão não quiseram participar do estudo e não deixaram qualquer meio de contato em registros do hospital, impedindo que fossem encontrados para acompanhamento.

Na admissão, uma coleta de dados padronizada sobre a presença de fatores de risco cardíacos foi preenchida por cada indivíduo. Hipertensão arterial sistêmica foi definida como história documentada de pressão arterial elevada ou tratamento com medicamentos anti-hipertensivos. A presença de diabetes melito foi definida por diagnóstico anterior de diabetes e/ou uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Dislipidemia foi determinada como história prévia de dislipidemia ou tratamento atual com medicamentos hipolipemiantes. Considerou-se como tabagismo o hábito atual de fumar ou cessação de fumar dentro de 3 meses do exame.

Os desfechos clínicos adversos dos pacientes foram obtidos por meio de entrevista telefônica, sendo classificados como a ocorrência de: morte de origem cardíaca; infarto do miocárdio; angina instável associada à hospitalização e revascularização ou hospitalização por causa cardíaca.

A RMC foi realizada em um equipamento de 1,5-T (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha). Um protocolo abrangente foi realizado incluindo estudo da função ventricular e avaliação de edema e fibrose miocárdica. Presença de edema do miocárdio foi analisada usando imagens em eixo curto ponderadas em T2 com sequência STIR. O edema miocárdico foi considerado presente quando a razão entre a intensidade do sinal entre miocárdio e a intensidade média do sinal do músculo esquelético foi > 2 nas imagens T2-STIR. Cine-RMC (*steady-state free precession – SSFP*) em eixo curto para mensuração da fração de ejeção do Ventrículo Esquerdo (VE). O corte mais basal no eixo curto foi posicionado logo após o anel atrioventricular, e todas as subsequentes pausas respiratórias em expiração máxima foram adquiridas com 8 mm de espessura e espaçamento de 2 mm entre os demais cortes, até o ápice de VE. Após 10 a 20 minutos da injeção de 0,1 a 0,2 mmol/kg de gadolínio (Dotarem®, Guerbet), foi realizada uma sequência gradiente eco com recuperação de inversão (técnica do realce tardio) em eixo longo e eixo curto, para pesquisar fibrose miocárdica. Os segmentos miocárdicos foram avaliados em 17 segmentos. A mensuração e os cálculos de medidas de VE foram realizados em estação de trabalho dedicada para exames cardiológicos por RMC, por meio de *software* específico.

Os pacientes foram agrupados em quatro categorias, com base

nas características da RMC: normal (Figura 1A), isquêmico (infarto; Figura 1B), miocardite (Figura 1C) e cardiomiopatia (Figura 1D). O estudo normal correspondia a coração sem evidência de alteração contrátil (exceto dissincronia secundária ao bloqueio de ramo esquerdo), com ausência de edema e fibrose miocárdica. A miocardite foi diagnosticada com base nas alterações na sequência T2-STIR, detectando edema do miocárdio e padrão de realce tardio epicárdico ou médio-miocárdico, segundo os critérios de Lake Louise.⁸ O padrão isquêmico (infarto) foi diagnosticado com base na presença de realce tardio de padrão subendocárdico ou transmural em território coronariano. A cardiomiopatia de Takotsubo foi diagnosticada com base nas imagens adquiridas em T2-STIR detectando edema do miocárdio e alterações contráteis médio-apicais sem evidência de fibrose miocárdica significativa pelo realce tardio. Cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica e cardiopatia restritiva foram detectadas com base em características específicas de cada patologia e agrupadas sob a denominação de cardiomiopatia, juntamente da cardiomiopatia de Takotsubo. A extensão do realce tardio e do edema miocárdico foi quantificada calculando-se o número de segmentos envolvidos.

Os dados foram codificados e digitados em banco de dados do Microsoft Excel™, sendo posteriormente analisados com a utilização do software *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois), e valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Comparações entre os grupos de estudo foram feitas por meio de testes de hipótese bilateral, considerando nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

Para a estimativa da sobrevida dos pacientes de MINOCA, utilizou-se modelo de riscos proporcionais de Cox. *Hazard ratio* foi calculada com intervalo de confiança de 95% como estimativa do risco associado a uma variável selecionada. A análise multivariada foi realizada, incluindo todas as variáveis selecionadas na análise univariada. A análise de sobrevida foi expressa por meio da plotagem de Kaplan-Meier, sendo

que o valor p das curvas foi comparado usando *log-rank test*.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana, sendo aprovado com CAAE66664017.0.0000.5101

Resultados

No presente estudo, foram selecionados 179 pacientes, sendo 93 (52%) do sexo masculino, com idade média de 57,3 ($\pm 15,5$) anos. Na Tabela 1, estão resumidas as características

Tabela 1 - Características basais da população estudada com infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas.

Características	
Masculino	93 (52)
Idade, anos	57,3 \pm 15,5
Dislipidemia	52 (28,6)
Tabagismo	19 (10,4)
Hipertensão	80 (44)
Diabetes	22 (12,1)
FEVE	58,1 \pm 14,1
PAS, mmHg	126,7 \pm 28,3
FC, bpm	75,9 \pm 19,3
Seguimento, meses	45 \pm 21
MACE	28 (17,9)
Diagnóstico final	
Normal	62 (35)
Isquêmico	61 (34)
Miocardopatia	27 (15)
Miocardite	29 (16)

Resultados expressos por n (%) ou média \pm desvio padrão. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAS: pressão arterial sistêmica; FC: frequência cardíaca; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores.

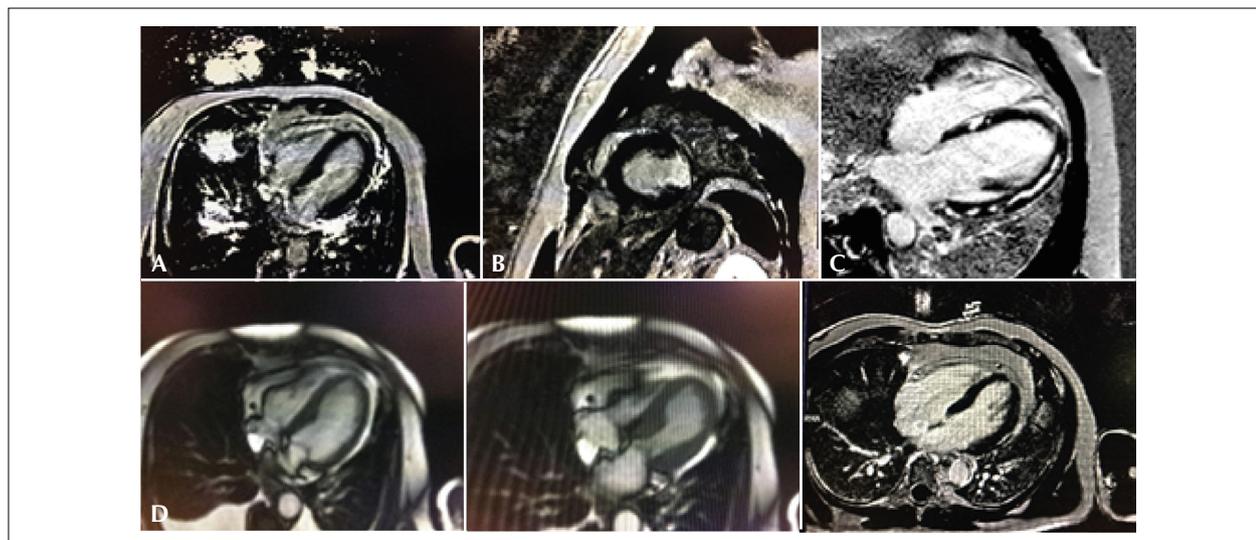


Figura 1 – Ressonância magnética cardíaca de pacientes com estudo normal pela técnica de realce tardio (1A); infarto transmural em parede lateral (1B), padrão de miocardite (1C) e cardiomiopatia de Takotsubo mostrando déficit contrátil médio-apical e ausência de alteração pela técnica de realce tardio (1D).

Artigo Original

basais da população estudada. Hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais presente dentre a população estudada, com 44% dos pacientes. O seguimento médio foi de 45 ± 21 meses com perda no acompanhamento de 13% dos indivíduos. Durante o seguimento, ocorreram 28 (17,9%) eventos adversos (tendo sido selecionados apenas desfechos clínicos adversos ocorridos no período mínimo de 3 meses de seguimento), sendo 12 pacientes com Síndrome Coronariana Aguda (SCA), sete óbitos, cinco com revascularização do miocárdio e quatro por reinternações por causa cardíaca. A taxa de mortalidade ao final do acompanhamento foi de 3,8%. A análise univariada das características clínicas e à RMC na predição de eventos adversos está exposta na Tabela 2. Os preditores independentes de eventos cardíacos adversos obtidos pela análise multivariada por modelo de regressão de Cox estão mostrados na Tabela 3. Nas análises estatísticas realizadas, obteve-se que um exame normal de RMC foi um preditor independente e significativo de bom prognóstico.

A Figura 2 ilustra os diversos padrões de diagnóstico pela RMC em nossa amostra. Observou-se o papel da RMC na sobrevida livre de eventos comparando o exame normal em relação aos outros diagnósticos (Figura 3A: $\log rank \chi^2 = 9,83$; $p = 0,02$) e o exame normal e o alterado (isquêmico e não isquêmico) na figura 3B ($\log rank \chi^2 = 6,83$; $p = 0,009$).

Discussão

O presente estudo demonstrou aspectos importantes na avaliação de pacientes com MINOCA. Dentre eles: a RMC permitiu diagnóstico em 65% dos casos avaliados; foi observada taxa de eventos adversos de 17,9%, com mortalidade de 3,8% em acompanhamento médio de 3,8 anos e a presença de estudo normal pela RMC demonstrou excelente prognóstico comparativamente aos outros diagnósticos pela análise multivariada.

O grupo populacional mais acometido por SCA por

coronárias não obstruídas é mais comumente de mulheres e jovens sem dislipidemia.⁹ Em estudo observacional na Suécia, a partir de dados da Swedeheart, observou-se que a idade média obtida dos pacientes foi de 69,1 anos, e 59,1% da amostra era de mulheres.¹⁰ Em trabalho realizado na China, identificou-se que os pacientes com diagnóstico de MINOCA compunham uma amostra mais jovem, com idade de $61,94 \pm 13,07$, 53% eram do sexo masculino, 52% com hipertensão arterial, 40% com histórico de tabagismo, 20% com dislipidemia e 11% de diabetes melito.¹¹ Dastidar et al.¹² em estudo com pacientes com MINOCA obtiveram amostra de 52% do sexo masculino. No presente estudo, a amostra foi composta por 52% do sexo masculino, e a média da idade foi de $57,3 \pm 15,5$ anos, sendo concordante com os dados de Dastidar et al.¹² e Abdu et al.¹¹ Para os fatores de risco, pode-se observar concordância relativa na frequência da comorbidade de hipertensão arterial no estudo de Abdu et al.¹¹ e no presente trabalho, entretanto a taxa de tabagismo no primeiro estudo foi maior que em nossos dados.

Tabela 3 - Análise multivariada pelo modelo de regressão Cox na predição de desfechos.

Variável	HR	IC95%	Valor de p
RC normal	0,09	0,01-0,88	0,04
RC isquemia	1,04	0,25-3,96	0,99
RC miocardiopatia	1,07	0,49-2,29	0,86
Diabetes	1,22	0,28-5,34	0,79
Idade	1,03	0,98-1,05	0,07
PAS	1,01	0,99-1,03	0,08
FC	1,02	0,98-1,04	0,29
Creatinina	1,19	0,76-1,87	0,43
FEVE	0,98	0,96-1,01	0,37
Dislipidemia	1,62	0,72-3,67	0,24

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de condiança de 95%; RC: ressonância cardíaca; PAS: pressão arterial sistêmica; FC: frequência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 2 - Análise univariada dos determinantes de eventos adversos da população com infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas.

Variável	Paciente com evento (n= 28)	Paciente sem evento (n=128)	Hazard ratio (IC95%)	Valor de p
Idade	$61,7 \pm 10,4$	$55,2 \pm 15,9$	1,02 (0,99-1,05)	0,16
Sexo masculino	13 (54)	53 (49)	0,86 (0,38-1,93)	0,71
Tabagismo	3 (15)	15 (16)	1,02 (0,59-1,94)	0,79
HAS	13 (65)	59 (48)	1,19 (0,81-2,19)	0,64
Diabetes melito	5 (25)	17 (14)	1,49 (0,92-6,10)	0,08
Dislipidemia	09 (40)	60 (32)	1,44 (0,94-2,20)	0,09
PAS, mmHg	$129,8 \pm 42,3$	$125,8 \pm 25,5$	1,01 (0,99-1,01)	0,09
FC, bpm	$71,9 \pm 21,7$	$74,3 \pm 14,7$	1,01 (0,99-1,02)	0,07
Creatinina, mg/dL	$0,92 \pm 0,23$	$0,89 \pm 0,27$	5,12 (0,84-31,37)	0,28
FEVE, %	$52,1 \pm 16,2$	$60,0 \pm 12,5$	0,98 (0,95-1,001)	0,06
RC normal	1 (4)	47 (37)	0,11 (0,01-0,82)	0,03
RC isquemia	17 (61)	39 (30)	1,80 (0,83-3,91)	0,14
RC miocardiopatia	7 (25)	18 (14)	2,26 (0,94-5,43)	0,08
RC miocardite	3 (11)	24 (19)	1,24 (0,68-2,29)	0,48
Realce tardio	$1,5 \pm 2,4$	$1,1 \pm 1,6$	1,15 (0,90-1,51)	0,24

HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAS: pressão arterial sistêmica; FC: frequência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RC: ressonância cardíaca.

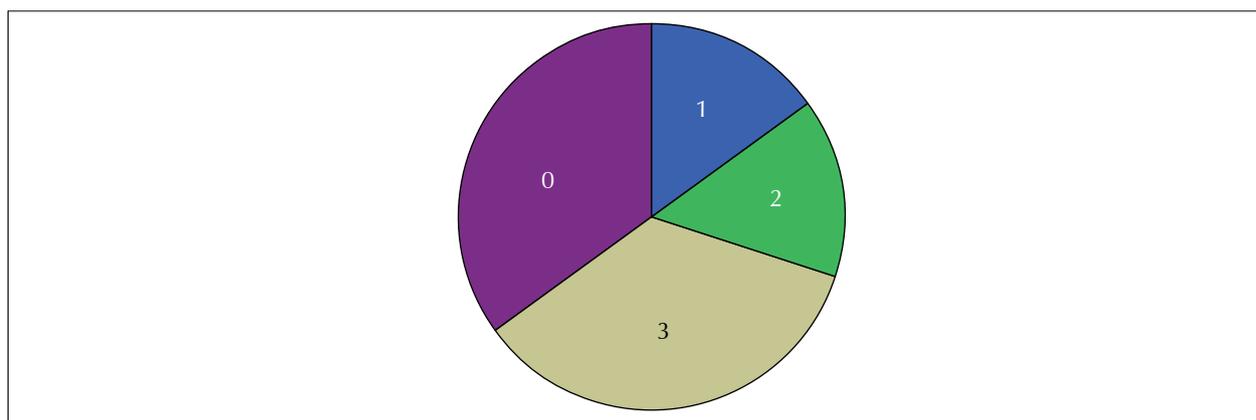


Figura 2 – Frequência dos diagnósticos pela ressonância cardíaca. Diagnóstico normal (0: 35%), miocardite (1: 16%), miocardiopatia (2: 15%) e isquemia (3: 34%).

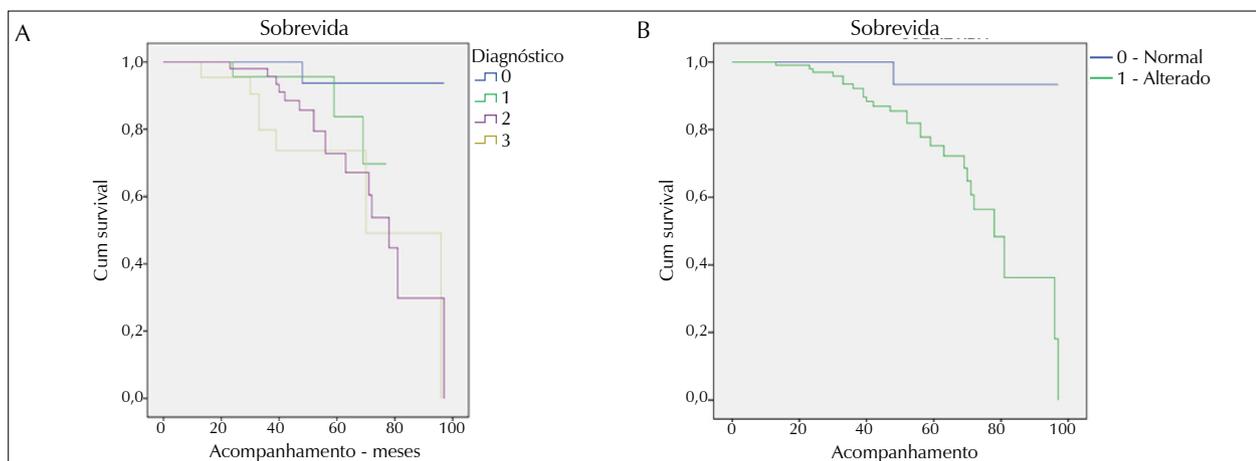


Figura 3 – Sobrevida livre de eventos nos pacientes com diagnóstico normal (0), miocardite (1), miocardiopatia (2) e isquemia (3) pela ressonância cardíaca, Log-rank $\chi^2 = 9,83$, com $p = 0,02$ (A), e entre pacientes com diagnóstico normal (0) e alterado (1: isquêmico e não isquêmico), Log-rank $\chi^2 = 6,83$, $p = 0,009$ (B).

Apesar de os pacientes com MINOCA apresentarem melhor prognóstico em relação aos que apresentam IAM-DAC obstrutiva,⁶ o prognóstico não é benigno. Estudos recentes apontam que até 24% dos pacientes com MINOCA manifestam eventos adversos em aproximadamente 4 anos.¹³ Em estudo de coorte multicêntrico norte-americano com dados do *National Cardiovascular Data Registry*[®] (NCDR[®]), observou-se que a taxa de ocorrência de eventos adversos ao longo de 1 ano foi de 19%.¹⁴ O dado obtido em nosso estudo para um período de seguimento médio de 3,8 anos foi de 17,9%.

O presente estudo constatou taxa de mortalidade por doença cardiovascular de 3,8% durante acompanhamento médio de 3,8 anos. Em estudo canadense realizado entre 2002 e 2014, Baine et al. evidenciaram que a mortalidade em 5 anos foi de 11% para MINOCA e 16% em pacientes com IAM-DAC obstrutiva.⁵ Já Choo et al.¹⁵ obtiveram incidência de morte de pacientes com MINOCA de 9,1%. Egger et al.¹⁶ obtiveram taxa de mortalidade geral por todas as causas de 7% em um seguimento de 3,8 anos. Segundo Nordenskjöld et al.,¹⁰ a mortalidade durante acompanhamento médio de 38 meses para reinfarcto de pacientes com MINOCA foi de

13%. Dastidar et al., em seguimento médio de 3,5 anos, demonstraram mortalidade de 5,7%, com pior prognóstico no grupo com miocardiopatia.¹² Esses dados demonstram que pacientes acometidos por MINOCA apresentam maior morbimortalidade em relação à população em geral, demonstrando a importância do diagnóstico, da terapêutica e do acompanhamento adequado.

Os dados do presente estudo revelaram que a RMC possibilitou o diagnóstico etiológico em dois terços dos pacientes. Dastidar et al. identificaram a causa de MINOCA em 74% dos pacientes (25% por miocardite, 25% por IAM e 25% por miocardiopatia), enquanto estudo de RMC normal foi evidenciado em 26%.¹² Em coorte realizada em Estocolmo, Collste et al. encontraram percentual de estudo de RMC normal em 45%, com 22% apresentando Takotsubo, 19% com infarcto miocárdico e 7% com evidências de miocardite, sendo que os pacientes restantes (7%) tinham miocardiopatia hipertrófica ou não foram classificados.¹⁷ Gerbaud et al., usando a RMC em pacientes com MINOCA, determinaram diagnóstico em 100 de 130 pacientes (76,9%), sendo 23,1% com

estudo normal, 28,5% com IAM, 26,1% com miocardite 21,5% com Takotsubo e 0,8% com miocardiopatia hipertrófica.¹⁸ Pasupathy et al. observaram padrão de infarto em 24% dos pacientes, 33% com miocardite, 18% com Takotsubo e 26% com diagnóstico normal em metanálise de 26 estudos com RMC.⁶

As diferenças encontradas entre os estudos podem estar predominantemente relacionadas com as características da amostra, como idade, casuística e tempo para a realização da RMC. No entanto, todos os estudos demonstraram a capacidade diagnóstica do método e sua importância no manejo desses pacientes, sendo que estudos demonstram que o diagnóstico inicial e a conduta podem ser modificados em 65% e 32% dos casos, respectivamente.¹⁷⁻¹⁹ Esses achados reforçam a ideia do uso da RMC como propedêutica padrão nos pacientes com MINOCA.

Como fatores limitantes do presente estudo, podemos destacar: pesquisa restrita de único centro, com pequena amostra estudada. Além disso, devido ao fato de ser um estudo prospectivo, deve-se considerar a vulnerabilidade da metodologia em ser suscetível ao viés de acompanhamento. A obtenção dos dados a partir de números telefônicos também pode ter influenciado nos dados de sobrevida e eventos adversos, devido ao potencial viés das informações prestadas pelo paciente, parentes e possíveis óbitos não contactáveis.

Referências

1. Writing Group Member, Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics: update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046>
2. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-153. doi: [10.1093/eurheartj/ehw149](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149)
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevvenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393)
4. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908. doi: [10.1161/CIR.0000000000000670](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670)
5. Baine KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, Brass N, Armstrong PW, Kaul P. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary

Conclusão

O presente estudo demonstrou que pacientes com MINOCA podem apresentar diferentes diagnósticos e ter evolução heterogênea, apresentando-se de forma não benigna (eventos adversos e mortalidade) em seguimento médio de 4 anos, demonstrando a importância da definição etiológica no manejo desses pacientes. O achado de exame normal pela ressonância magnética cardíaca apresentou-se como fator preditor de bom prognóstico nessa amostra, mostrando o valor desse exame na avaliação diagnóstica e de estratificação de risco nos pacientes com MINOCA.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Barros MVL; Ornelas CE; Siqueira MHA; Melo Júnior MA; Costa SMF; Rabello WA e Pena HPM; obtenção de dados: Barros MVL; Siqueira MHA; Militão RC; Melo Júnior MA; Costa SMF e Rabello WA; análise e interpretação dos dados: Barros MVL; análise estatística: Barros MVL; redação do manuscrito: Barros MVL; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barros MVL; Ornelas CE; Siqueira MHA; Militão RC e Pena HPM.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

6. syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol*. 2018;264:12-17. doi: [10.1016/j.ijcard.2018.04.004](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.004)
7. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-70. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201). Erratum in: *Circulation*. 2015;131(19):e475.
8. Vignisson ST, Gudmundsdottir IJ, Gudnason T, Danielsen R, Gardarsdottir M, Andersen K. [MINOCA in Iceland. Acute coronary syndrome in patients with normal or nonobstructive coronary arteries]. *Laeknabladid*. 2018 Mai;104(5):237-242. doi: [10.17992/ibl.2018.05.185](https://doi.org/10.17992/ibl.2018.05.185). Icelandic.
9. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang C, Alakija P, Cooper LT, White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, Prasad S, Aletras A, Laissy JP, Paterson I, Filipchuk NG, Kumar A, Pauschinger M, Liu P; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-87. doi: [10.1016/j.jacc.2009.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007)
10. Da Costa A, Isaaq K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J*. 2001;22(16):1459-65. doi: [10.1053/ehuj.2000.2553](https://doi.org/10.1053/ehuj.2000.2553)
11. Nordenskjöld AM, Lagerqvist B, Baron T, Jernberg T, Hadziosmanovic N, Reynolds HR, et al. Reinfarction in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Coronary Findings and Prognosis. *Am J Med*. 2019 Mar;132(3):335-346. doi: [10.1016/j.amjmed.2018.10.007](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.10.007)
12. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Luo Y, Xu S, Auckler R, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol*. 2019 Jul 15;287:27-31. doi: [10.1016/j.ijcard.2019.02.036](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.036)

12. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, et al. Prognostic Role of CMR and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1973-1982. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.023
13. Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol*. 2018;261:18-23. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.056
14. Dreyer RP, Tavella R, Curtis JP, Wang Y, Pauspathy S, Messenger J, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries as compared with myocardial infarction and obstructive coronary disease: outcomes in a Medicare population. *Eur Heart J*. 2020;41(7):870-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehz403
15. Choo EH, Chang K, Lee KY, Lee D, Kim JC, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Cho MC, Kim CJ, Kim HS, Jeong MH; KAMIR-NIH Investigators. Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14):e011990. doi: 10.1161/JAHA.119.011990
16. Eggers KM, Hjort M, Baron T, Jernberg T, Nordenskjöld AM, Tornvall P, et al. Morbidity and cause-specific mortality in first-time myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *J Intern Med*. 2019 Apr;285(4):419-428. doi: 10.1111/joim.12857
17. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. 2013 Feb;273(2):189-96. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x
18. Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labèque JN, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(4):783-94. doi: 10.1007/s10554-011-9879-1.
19. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1242-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehm113

Quantificação Semiautomática da Fração de Ejeção e Volumes do Ventrículo Esquerdo ao Ecocardiograma Bidimensional: Comparação com o Ecocardiograma Tridimensional Automático

Semiautomatic Quantification of Left Ventricular Ejection Fraction and Volumes by Two-Dimensional Echocardiography: Comparison with Automatic Three-Dimensional Echocardiography

Rafael Borsoi¹, Miguel Morita Fernandes da Silva¹, Silvio Henrique Barberato¹

Quanta Diagnóstico e Terapia¹ – Curitiba, PR, Brasil.

Resumo

Fundamento: A fração de ejeção do ventrículo esquerdo é um dos parâmetros ecocardiográficos mais utilizados na prática clínica. Sua estimativa pelo método bidimensional manual (método de Simpson) tem reprodutibilidade e acurácia limitadas, e métodos semiautomáticos têm sido propostos. Torna-se necessário comparar o método bidimensional semiautomático com métodos mais acurados de avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, como a medida pela ecocardiografia tridimensional automática.

Objetivo: Comparar as estimativas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e dos volumes diastólico final e sistólico final do ventrículo esquerdo pelo método bidimensional semiautomático com as obtidas pelo método tridimensional automático.

Método: Estudo observacional transversal, com pacientes em ritmo sinusal, fração de ejeção do ventrículo esquerdo >50% e sem cardiopatia estrutural significativa, submetidos ao ecocardiograma transtorácico. Teste *t* de Student, coeficiente de Pearson e análise de Bland-Altman foram usados na análise estatística.

Resultados: Foram incluídos 40 pacientes, sendo: 53% mulheres, 35% hipertensos, 25% dislipidêmicos, 10% diabéticos, 10% tabagistas e 13% com angioplastia prévia. Os valores médios da fração de ejeção do ventrículo esquerdo aos métodos tri e bidimensionais foram $62,1 \pm 5,8\%$ e $61,7 \pm 5,9\%$ ($p = 0,50$), respectivamente. Houve forte correlação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo determinada pelos métodos bi e tridimensional ($r = 0,74$; $p < 0,001$), assim como com o volume diastólico final ($r = 0,75$; $p < 0,001$) e o sistólico final ($r = 0,76$; $p < 0,001$). Houve boa concordância entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo bi e tridimensional (diferença média: $-0,39$; intervalo de confiança 95% $-1,7-0,9$).

Conclusão: A fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimada pelo método bidimensional semiautomático mostrou boa concordância com o método tridimensional automático. Os achados sugerem que o método bidimensional semiautomático represente uma alternativa confiável para avaliação dos volumes e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Palavra-chave: Ecocardiografia Doppler; Ecocardiografia Tridimensional; Volume Sistólico; Função Ventricular Esquerda.

Abstract

Background: Left ventricular ejection fraction is one of the most used echocardiographic parameters in clinical practice. Its estimation by two-dimensional manual method (Simpson method) has limited reproducibility and accuracy, and semi-automatic methods have been proposed. It becomes necessary to compare the semiautomatic two-dimensional method with more accurate methods of assessing left ventricular ejection fraction, such as measurement by automatic three-dimensional echocardiography.

Objective: To compare the left ventricular ejection fraction, and left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes estimates by the semi-automatic two-dimensional method with those obtained using the automatic three-dimensional method.

Method: Observational cross-sectional study, including patients in sinus rhythm, left ventricular ejection fraction > 50% and without significant structural heart disease, submitted to transthoracic echocardiography. Student's *t* test, Pearson's coefficient and Bland-Altman analysis were

Correspondência: Rafael Borsoi •

R. Alm. Tamandaré, 1000 - Alto da XV, Curitiba - PR, 80045-170

E-mail: rafaelborsoi@yahoo.com.br

Artigo recebido em 9/3/2020; revisado em 26/3/2020; aceito em 17/4/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc98



used in the statistical analysis.

Results: Forty patients were included, 53% women, 35% with arterial hypertension, 25% with dyslipidemia, 10% diabetic, 10% smokers and 13% with previous angioplasty. The mean values of left ventricular ejection fraction by three-dimensional and two-dimensional were $62.1 \pm 5.8\%$ and $61.7 \pm 5.9\%$ ($p = 0.50$), respectively. There was a strong correlation between left ventricular ejection fraction determined by two-dimensional and three-dimensional ($r = 0.75$; $p < 0.001$), as well as with left ventricular end-diastolic ($r = 0.75$; $p < 0.001$) and end-systolic ($r = 0.76$; $p < 0.001$). There was good agreement between two-dimensional and three-dimensional left ventricular ejection fraction (mean difference: -0.39 ; 95% confidence interval $-1.7-0.9$).

Conclusion: Left ventricular ejection fraction estimated by the two-dimensional semi-automatic method showed good agreement with the automatic three-dimensional method. The findings suggest the two-dimensional semi-automatic method as a reliable alternative for assessing volumes and left ventricular ejection fraction.

Keywords: Echocardiography, Doppler; Echocardiography, Three-Dimensional; Stroke Volume; Ventricular Function, Left.

Introdução

A avaliação dos volumes e da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) é uma das principais utilidades do ecocardiograma transtorácico, sendo fundamental que sejam estimados de forma precisa e reproduzível.¹⁻³ A ecocardiografia Bidimensional (2D), tradicionalmente empregada para esse fim, tem importantes limitações, como a ampla variabilidade intra e interobservador e a obtenção dos volumes ventriculares, por meio de presunções geométricas.^{4,5} A ecocardiografia Tridimensional (3D) permite análises volumétricas e funcionais mais confiáveis do Ventrículo Esquerdo (VE), com maior reprodutibilidade do que o ecocardiograma 2D manual (método de Simpson) e precisão comparável à Ressonância Magnética Cardíaca (RMC).⁶⁻¹¹ Sabe-se que o ecocardiograma 3D se aproxima dos volumes obtidos pela RMC, considerada o padrão-ouro, enquanto o ecocardiograma 2D manual subestima significativamente as medidas do VE.⁷⁻⁹ Nos primeiros anos de utilização do método, as dificuldades para aquisição da imagem e a demora para análise limitaram o uso rotineiro do eco 3D e reduziram a disseminação desse método.¹²⁻¹⁴ Recentemente, melhorias nos métodos de quantificação tornaram sua aplicação mais rápida e simples, facilitando seu uso na prática diária.¹⁵⁻¹⁸ Atualmente, está disponível comercialmente *software* 3D automático HeartModel Philips, capaz de obter os volumes das câmaras cardíacas e a FEVE em aproximadamente 30 segundos, com mínimo treinamento do operador e mantendo forte correlação com a RMC.¹⁹⁻²² Da mesma forma, também evoluíram os métodos de quantificação pelo ecocardiograma 2D, fornecendo de maneira semiautomática os volumes e FEVE, além de outras informações relevantes para prática clínica, como o *strain* longitudinal global (SLG). Entretanto, não encontramos na literatura estudos comparando *softwares* semiautomáticos de quantificação 2D da FEVE com o método ecocardiográfico de maior acurácia comprovada, o 3D.

Este estudo teve como objetivo comparar as estimativas da FEVE e dos Volumes Diastólico (VDF) e Sistólico Finais (VSF) do VE entre o método 2D semiautomático e o método 3D automático.

Métodos

O estudo caracteriza-se por ser observacional e transversal, com população de indivíduos ambulatoriais

encaminhados para realização de ecocardiograma transtorácico por indicação do médico assistente. Foram incluídos no estudo pacientes em ritmo sinusal, com FEVE $> 50\%$, sem cardiopatias estruturais significativas (insuficiência aórtica, mitral ou tricúspide moderada a grave; qualquer grau de estenose valvar; cardiopatia congênita com qualquer grau de repercussão hemodinâmica; derrame pericárdico; alterações da contratilidade segmentar do VE e hipertrofia miocárdica moderada a grave) e com janela acústica torácica de boa qualidade. Após a realização do exame ecocardiográfico padronizado completo, também foram adquiridas imagens bidimensionais e tridimensionais para análise e comparação da FEVE, do VSF e do VDF pelos métodos 3D automático e 2D semiautomático. Os exames foram realizados no equipamento EPIQ 7 (Philips), com transdutor X5. As imagens para avaliação dos volumes e FEVE pelo método 2D semiautomático foram obtidas nas janelas apicais quatro câmaras e duas câmaras. Adicionalmente, o corte apical 3 câmaras foi obtido para cálculo do SLG. Em cada uma das janelas, foram definidos os pontos de referência no anel mitral (septal e lateral, anterior e inferior) e no ápice. A partir desses pontos de referência, o *software* semiautomatizado aCMQ (Philips) detectou os bordos endocárdicos sistólicos e diastólicos do VE, fornecendo as estimativas de FEVE, VSF e VDF (Figura 1). Quando necessário, foram feitos ajustes manuais para otimizar a identificação dos bordos cardíacos.

Para a estimativa dos volumes e da FEVE pelo método 3D automático, foram obtidas imagens na janela apical 4 câmaras durante apneia controlada. Após a aquisição, as imagens foram analisadas pelo *software* HeartModel, que utiliza um algoritmo analítico adaptativo para detectar automaticamente a interface entre os bordos endocárdicos e o sangue. Ao toque de um único botão na tela do equipamento (HM), o programa calcula automaticamente os volumes e a FEVE (Figura 2). Nos casos em que foi necessário, foram feitos ajustes manuais para otimizar a identificação dos bordos endocárdicos.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* Statistical Package for Social Science, versão 22.0.0.0, considerando o valor de $p < 0,05$ para significância estatística. Os resultados são apresentados em média e desvio padrão. Teste *t* de Student (diferenças numéricas), coeficiente de Pearson (correlação) e análise de Bland-Altman (concordância) foram empregados na avaliação estatística.²³

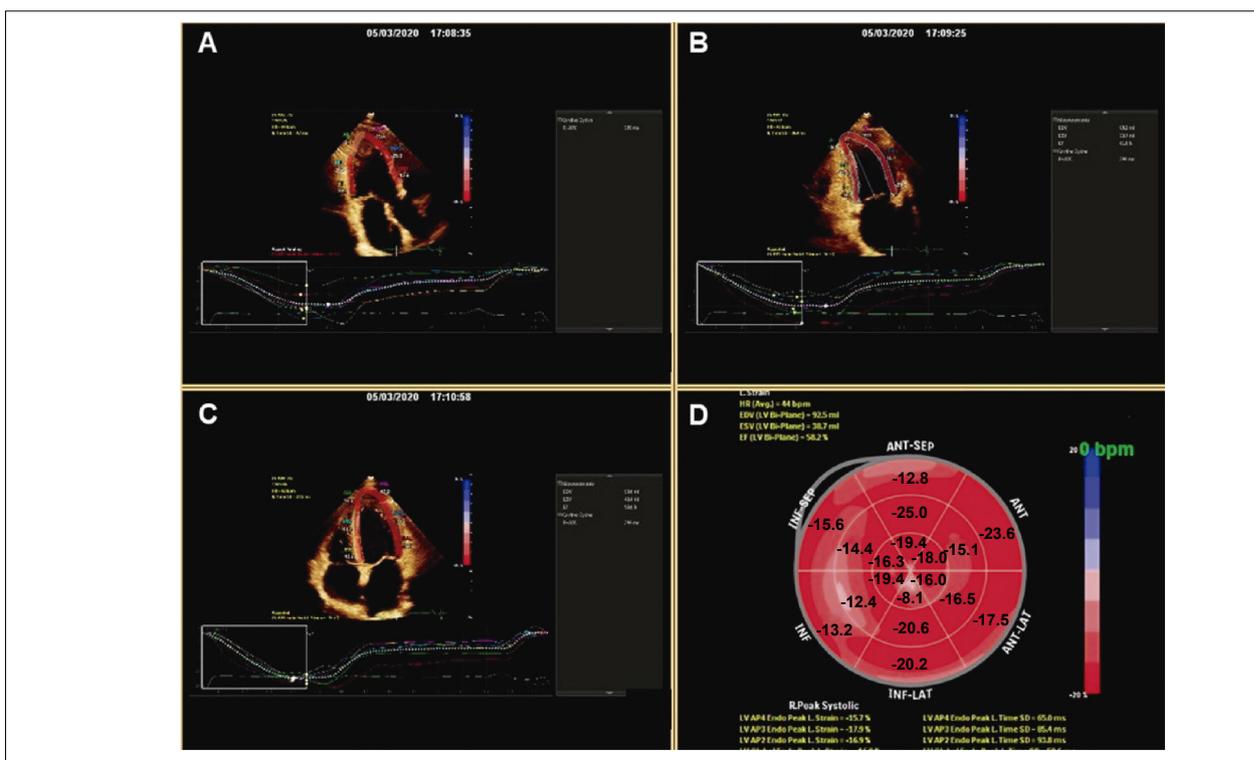


Figura 1 – Estimativa da fração de ejeção do ventriculo esquerdo pelo software aCMQ, a partir do corte apical 2 e 4 câmaras (B e C). Adicionalmente, demonstra-se o corte apical 3 câmaras (A) e o gráfico bullseye com o cálculo do strain longitudinal global (D).



Figura 2 – Exemplo de reconstrução tridimensional pelo HeartModel com a representação do ventriculo esquerdo (VE) e demais câmaras cardiacas. O software calcula automaticamente fração de ejeção do ventriculo esquerdo, volume sistólico final e volume diastólico final.

Resultados

Dos 44 pacientes incluídos no estudo, quatro foram excluídos por falta de dados ou imagens ecocardiográficas inadequadas, resultando em amostra final com 40 pacientes. A idade média foi 58 ± 15 , com índice de massa corporal de 26 ± 3 , sendo 52,5% (n = 21) mulheres, 35% (n = 14) hipertensos, 25% (n = 10) dislipidêmicos, 10% (n = 4) diabéticos, 10% (n = 4) tabagistas e 12,5% (n = 5) com

angioplastia coronária prévia. Essas e outras características clínicas estão representadas na Tabela 1.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos da população estudada, 37,5% (n = 15) apresentavam disfunção diastólica grau I (os demais apresentavam função diastólica normal), 17,5% (n = 7) tinham hipertrofia concêntrica discreta do VE e 10% (n = 4) aumento discreto do AE. O SLG médio foi $18,1 \pm 2,7\%$ (valor absoluto). Os parâmetros ecocardiográficos estão representados na Tabela 2.

Artigo Original

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas da população do estudo.

Característica	
Idade, anos	58 ± 15 (28-84)
Sexo feminino	21 (52,5)
IMC	26 ± 3 (19-35)
Betabloqueador	8 (20)
IECA ou BRA	11 (27,5)
ACC	3 (7,5)
Diurético	3 (7,5)
AAS	8 (20)
Estatina	7 (17,5)
HAS	14(35)
Dislipidemia	10(25)
DM	4 (10)
Sedentarismo	5 (12,5)
Tabagismo	4 (10)
História familiar de DAC	3 (7,5)
QT ou RxT	3 (7,5)
DAC prévia	6 (15)
Revascularização prévia	5 (12,5)

Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou n (%). IMC: índice de massa corporal; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; ACC: antagonista dos canais de cálcio; AAS: ácido acetilsalicílico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana; QT: quimioterapia; RxT: radioterapia.

Tabela 2 - Características ecocardiográficas da população do estudo.

Característica	Média e desvio-padrão
Massa do VE, g/m ²	87 ± 21
Volume do AE, mL/m ²	26 ± 6
Relação E/A	1,1 ± 0,44
Onda e' septal, cm/s	7,2 ± 2,2
Onda e' lateral, cm/s	9,6 ± 2,9
Onda e' média, cm/s	8,4 ± 2,4
Relação E/e' septal	10,9 ± 3,9
Relação E/e' lateral	8,3 ± 2,9
Relação E/e' média	9,7 ± 3,8
SLG, %	18,1 ± 2,7

VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; SLG: strain global longitudinal.

Os valores médios de FEVE 3D e 2D foram $62,1 \pm 5,8\%$ e $61,7 \pm 5,9\%$ ($p = 0,50$), respectivamente. Houve forte correlação da FEVE determinada pelo 2D e pelo 3D ($r = 0,74$; $p < 0,001$), assim como com o VDF ($r = 0,75$; $p < 0,001$) e o VSF ($r = 0,76$; $p < 0,001$). Pela análise de Bland-Altman (Figura 3), houve boa concordância entre a estimativa da FEVE ao 2D e ao 3D (diferença média: -0,39; intervalo de confiança de 95% -1,71-0,9; limites de concordância -8,67 a 7,89).

Discussão

A estimativa da função sistólica do VE pela FEVE é uma pedra fundamental da cardiologia moderna, de grande utilidade na prática clínica, e o ecocardiograma transtorácico é o exame

de primeira linha para essa tarefa. Embora o ecocardiograma 3D permita uma análise mais confiável, precisa e reproduzível, o ecocardiograma 2D manual (método de Simpson) ainda é a modalidade mais disponível e utilizada para a estimativa da FEVE. A avaliação do desempenho sistólico do VE pelo ecocardiograma 2D manual baseia-se no traçado dos bordos endocárdicos, tomando-se o cuidado para maximizar as áreas e evitar que os volumes do VE sejam subestimados.^{11,24} Por outro lado, na avaliação pelo ecocardiograma 3D, a redução volumétrica do VE é menos relevante, pois o método não está baseado em suposições geométricas.⁹⁻¹¹ Nos pacientes com boa qualidade de imagem, a precisão do 3D é comparável à RMC, com tendência a obter volumes ligeiramente menores.^{6,7} Em nosso estudo, a boa concordância encontrada entre o método 2D semiautomático e o método 3D automático sugere que o ecocardiograma 2D semiautomático pode representar alternativa confiável para avaliação dos volumes e FEVE. O viés calculado foi baixo na análise de Bland-Altman, ou seja, as diferenças encontradas entre os métodos parecem ser aceitáveis do ponto de vista clínico. Não encontramos na literatura estudo prévio comparando o 2D semiautomático com o 3D automático.

No que diz respeito à aplicabilidade prática e ao tempo de processamento, o ecocardiograma 2D semiautomático demonstrou bom desempenho. Em um passado recente, a ampla aplicação do ecocardiograma 3D tradicional foi limitada pelas dificuldades de aquisição das imagens e pela demora na análise,¹²⁻¹⁴ além de sua restrita disponibilidade. Embora nosso estudo não tenha avaliado especificamente o tempo de aquisição e processamento, observou-se, previamente, que a avaliação pelo método 2D semiautomático tende a ser mais rápida que a dos métodos 2D manual e 3D tradicional, o que permite que ele seja inserido na rotina do ecocardiograma padrão.^{11,13}

Do ponto de vista econômico, o ecocardiograma 2D semiautomático apresenta-se como opção mais acessível, tendo em vista que os equipamentos com tecnologia 3D, em função da maior complexidade dos seus componentes (transdutores e softwares), ainda têm custos mais elevados. Como desvantagens da utilização do 2D semiautomático, podemos citar janela ecocardiográfica inadequada ou determinados tipos de alterações cardíacas estruturais, em que pode ocorrer reconhecimento incorreto dos bordos endocárdicos e da junção atrioventricular. Ajustes manuais para otimizar a identificação dos bordos podem ser realizados, porém demandam maior tempo de análise. Da mesma forma, arritmias ou traçados eletrocardiográficos inadequados podem prejudicar a identificação dos quadros sistólico e/ou diastólico final, fornecendo estimativas imprecisas ou incorretas. Por outro lado, essas mesmas dificuldades técnicas são observadas no ecocardiograma 3D automático, sendo, portanto, limitações comuns aos dois métodos.²³ Para minimizar essas dificuldades, neste estudo foram incluídos apenas pacientes com janela acústica torácica adequada, ritmo cardíaco regular e sem alterações estruturais cardíacas significativas. As perspectivas apontam para o desenvolvimento e a otimização dos softwares e plataformas automáticas para cálculos volumétricos e funcionais das câmaras cardíacas. A evolução dessas plataformas deve permitir a realização de medidas ainda mais ágeis e precisas, inclusive nas situações em que atualmente existem limitações.

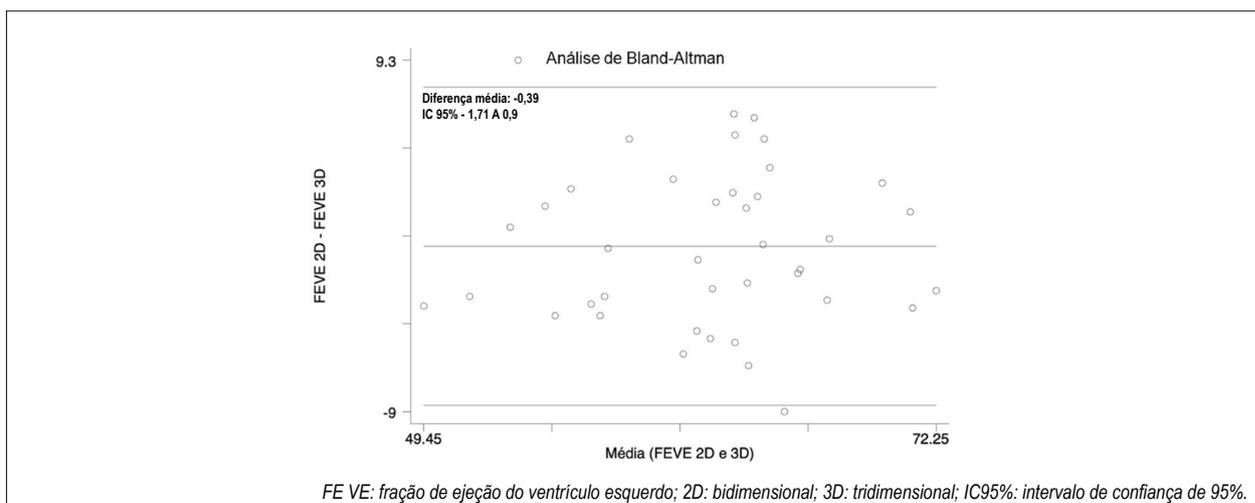


Figura 3 – Análise de Bland-Altman entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo do bi e tridimensional.

As limitações do nosso estudo incluem a amostra relativamente pequena, a ausência da aferição simultânea pelos métodos tradicionais não automáticos (2D manual e 3D semiautomático) e a falta de estimativa da variabilidade intra e interobservador. Além disso, os achados não podem ser estendidos para indivíduos com arritmias, disfunção sistólica do VE (FE < 50%) e/ou cardiopatias estruturais de grau moderado a grave.

Conclusão

De forma inédita, demonstramos boa concordância da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e dos volumes ventriculares estimados pelo método bidimensional semiautomático com o método tridimensional automático em indivíduos sem arritmias e/ou cardiopatia estrutural significativa. A ecocardiografia transtorácica bidimensional

com *software* de quantificação automática mostrou-se confiável para medir os volumes ventriculares e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo neste grupo de indivíduos.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Borsoi R, Barberato SH; Obtenção de dados: Borsoi R, Barberato SH; Análise e interpretação dos dados: Borsoi R, Barberato SH, Silva MMF; Análise estatística: Barberato SH, Silva MMF; Redação do manuscrito: Borsoi R, Barberato SH, Silva MMF; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Borsoi R, Barberato SH, Silva MMF.

Referências

1. Wong M, Johnson G, Shabetai R, Hughes V, Bhat G, Lopez B, et al. Echocardiographic variables as prognostic indicators and therapeutic monitors in chronic congestive heart failure. Veterans Affairs cooperative studies V-HeFT I and II. V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 Suppl):VI65-70. PMID: 8500242.
2. Kaufmann BA, Min SY, Goetschalckx K, Bernheim AM, Buser PT, Pfisterer ME, et al. How reliable are left ventricular ejection fraction cut offs assessed by echocardiography for clinical decision making in patients with heart failure? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(3):581-8. doi: 10.1007/s10554-012-0122-5
3. Cameli M, Mondillo S, Solari M, Righini FM, Andrei V, Contaldi C, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function: from ejection fraction to torsion. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):77-94. doi: 10.1007/s10741-015-9521-8
4. Jacobs LD, Salgo IS, Goonewardena S, Weinert L, Coon P, Bardo D, et al. Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time threedimensional echocardiographic data. *Eur Heart J*. 2006;27(4):460-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehi666
5. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):292-301. doi: 10.1016/j.echo.2013.12.005
6. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):878-86. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.050
7. Kühl HP, Schreckenber M, Rulands D, Katoh M, Schafer W, Schummers G, et al. High-resolution transthoracic real-time three-dimensional echocardiography: quantitation of cardiac volumes and function using semi-automatic border detection and comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2083-90. doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.037
8. Caiani EG, Corsi C, Zamorano J, Sugeng L, MacEneaney P, Weinert L, et al. Improved semi-automated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction using 3-dimensional echocardiography with a full matrix-array transducer: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:779-88.
9. Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, Nesser HJ, Marwick T, Franke A, et al. Real-

- time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(4):413-23. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.02.009
10. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):3-46. doi: 10.1016/j.echo.2011.11.010
11. 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. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Pepi M, Tamborini G, Pontone G, Andreini D, Berna G, De Vita S, et al. Initial experience with a new on-line transthoracic three-dimensional technique: assessment of feasibility and of diagnostic potential. *Ital Heart J*. 2003;4(8):544-50.
13. Soliman OI, Krenning BJ, Geleijnse ML, Nemes A, van Geuns RJ, Baks T, et al. A comparison between QLAB and TomTec full volume reconstruction for real time three-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes. *Echocardiography*. 2007;24(9):967-74.
14. Tsang W, Kenny C, Adhya S, Kapetanakis S, Weinert L, Lang RM, et al. Interinstitutional measurements of left ventricular volumes, speckle tracking strain, and dyssynchrony using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(11):1253-7. doi: 10.1016/j.echo.2013.07.023
15. Muraru D, Badano LP, Piccoli G, Gianfagna P, Del Mestre L, Ermacora D, et al. Validation of a novel automated border-detection algorithm for rapid and accurate quantitation of left ventricular volumes based on three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(4):359-68. doi: 10.1093/ejehocard/jep217
16. Thavendiranathan P, Liu S, Verhaert D, Calleja A, Nitinunu A, Van Houten T, et al. Feasibility, accuracy, and reproducibility of real-time full-volume 3D transthoracic echocardiography to measure LV volumes and systolic function a fully automated endocardial contouring algorithm in sinus rhythm and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol Img*. 2012;5(3):239-51. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.12.012
17. Shibayama K, Watanabe H, Iguchi N, Sasaki S, Mahara K, Umemura J, et al. Evaluation of automated measurement of left ventricular volume by novel real-time 3-dimensional echocardiographic system: validation with cardiac magnetic resonance imaging and 2-dimensional echocardiography. *J Cardiol*. 2013;61(4):281-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.11.005
18. Zhang QB, Sun JP, Gao RF, Lee AP, Feng YL, Liu XR, et al. Feasibility of single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography for quantification of right ventricular volume: validation by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3991-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.088
19. Tsang W, Salgo IS, Medvedofsky D, Takeuchi M, Prater D, Weinert L, et al. Transthoracic 3D echocardiographic left heart chamber quantification using an automated adaptive analytics algorithm. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9(7):769-82. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.12.020
20. Otani K, Nakazono A, Salgo IS, Lang RM, Takeuchi M. Three-dimensional echocardiographic assessment of left heart chamber size and function with fully automated quantification software in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(10):955-65. doi: 10.1016/j.echo.2016.06.010
21. Medvedofsky D, Mor-Avi V, Amzulescu M, Fernández-Golfín C, Hinojar R, Monaghan MJ, et al. Three-dimensional echocardiographic quantification of the left-heart chambers using an automated adaptive analytics algorithm: multicentre validation study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(1):47-58. doi: 10.1093/ehjci/jew328
22. Tamborini G, Piazzese C, Lang RM, Muratori M, Chiorino E, Mapelli M. Feasibility and accuracy of automated software for transthoracic three-dimensional left ventricular volume and function analysis: comparisons with two-dimensional echocardiography, three-dimensional transthoracic manual method, and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(11):1049-58. doi: 10.1016/j.echo.2017.06.026
23. Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
24. Knackstedt C, Bekkers SC, Schummers G, Schreckenber M, Muraru D, Badano LP, et al. Fully automated versus standard tracking of left ventricular ejection fraction and longitudinal strain the FAST-EFs multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 29;66(13):1456-66. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.052

Strain Longitudinal e Acidente Vascular Encefálico Isquêmico na Ausência de Cardiopatia Conhecida

Longitudinal Strain and Ischemic Stroke in the Absence of Known Heart Disease

Jeova Cordeiro de Moraes Junior^{1,2}; Nayane Carolina Pertile Salvioni¹, Dannyl Roosevelt de Vasconcelos Lima¹; Crissvânia Firmino Confessor¹; Alessandro Paulo Costa Galdino Junior¹; Lara Sodré Cardoso¹; Antônio Marconi Leandro da Silva¹; Joao Lima⁴; Anderson da Costa Armstrong¹; Luis Claudio Lemos Correia^{2,3}

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Pernambuco, Brasil; ²Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil; ³Hospital São Rafael, Salvador, Bahia, Brasil; ⁴Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, EUA.

Resumo

Fundamento: O acidente vascular encefálico (AVE) é prevalente no mundo. Reconhecimento precoce da doença cardiovascular subclínica pode prever um primeiro episódio de AVE isquêmico; o *speckle tracking* associado à ecocardiografia (STE) permite detecção precoce da disfunção miocárdica subclínica.

Objetivo: Provar a associação entre deformação miocárdica avaliada pelo STE e primeiro episódio de AVE em indivíduos saudáveis.

Método: Incluímos participantes entre 40-80 anos com primeiro episódio de AVE isquêmico sem cardiopatia conhecida, pareados por sexo, idade e hipertensão com grupo controle saudável na proporção 1:2. STE avaliou strain longitudinal (SL) do ventrículo esquerdo (VE), e ecocardiografia tradicional foi realizada. Análises univariada e multivariada avaliaram as relações do AVE com fatores de risco cardiovasculares e parâmetros derivados da ecocardiografia.

Resultado: 29 casos e 62 controles foram incluídos. Média etária foi 60 ± 12 anos; 54% eram homens. Tabagismo foi mais prevalente em casos do que em controles (34% vs. 9%; $p=0.001$). Nenhum outro fator de risco evidenciou diferença estatística. Casos tiveram menor deformação miocárdica comparados aos controles (SL $-16.7 \pm 3.4\%$ vs. $-19.2 \pm 2.8\%$; $p < 0.001$). Não houve diferença em relação aos parâmetros ecocardiográficos tradicionais. Após ajuste para tabagismo e hiperlipidemia, SL manteve-se independentemente associado com AVE (OR=1.3; 95% CI, 1.1 – 1.6; $p=0.005$). A área abaixo à curva ROC para AVE aumentou significativamente após adicionar SL ao tabagismo (0.65 para 0.78, respectivamente; $p=0.009$).

Conclusão: SL tem independente associação com o primeiro episódio de AVE isquêmico em adultos de média idade com corações geralmente normais. SL pode ser potencial marcador de risco nesta população.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Doenças Cardiovasculares; Ecocardiografia.

Abstract

Background: Stroke is prevalent worldwide, and early recognition of subclinical cardiovascular (CV) disease could predict a first ischemic stroke (IS) episode. Speckle-tracking echocardiography (STE) allows the detection of early subclinical myocardial dysfunction.

Aim: To examine the association between myocardial deformation, evaluated by STE, and first episode of IS in a sample of otherwise healthy patients.

Methods: We included individuals between 40–80 years old, with a first incidence of IS, with no known CV disease, matched to healthy controls by sex, age, and hypertension at a 1:2 ratio. STE was used to assess LV global longitudinal strain (GLS), and traditional echocardiography was performed. Univariate and multivariable analyses were performed to assess the relationship among stroke, CV risk factors, and echocardiography-derived parameters.

Results: A total of 29 cases and 62 controls were included. The mean age of the patients was 60 ± 12 y/o, and 54% were males. Smoking was more prevalent in cases compared to controls (34% vs. 9%; $p = 0.001$), and there were no significant differences in the other examined risk factors. Cases had less myocardial deformation compared to controls (GLS: $-16.7\% \pm 3.4\%$ vs. $-19.2 \pm 2.8\%$; $p < 0.001$), and there was no

Correspondência: Nayane Carolina Pertile Salvioni •

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147, 3° subsolo, Paraíso. CEP: 04004-030, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: nayanepertile@gmail.com

Artigo recebido em 14/1/2020; revisado em 23/3/2020; aceito em 9/7/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc101



significant difference regarding traditional echocardiography parameters. After adjusting for smoking and hyperlipidemia, GLS maintained an independent association with stroke (OR = 1.3; 95% CI, 1.1–1.6; $p = 0.005$). The area under the ROC curve for stroke significantly increased after adding GLS to smoking (0.65 to 0.78, $p = 0.009$).

Conclusion: GLS has a consistent and independent association with a first IS episode in middle-aged adults with generally normal hearts. Therefore, GLS may be a useful risk marker in this population.

Keywords: Stroke; Cardiovascular Disease; Echocardiography.

Introdução

O acidente vascular encefálico (AVE) é a principal causa de deficiência no mundo,¹ afetando aproximadamente 15 milhões de pessoas por ano.² O impacto da deficiência relacionada ao AVE é um grande problema de saúde, afetando o envelhecimento populacional em todo o mundo.^{3,4} Embora o risco de AVE seja bem estabelecido entre os idosos, o aumento da incidência de AVE entre adultos jovens é uma preocupação crescente.⁵ De fato, não está claro como prevenir um primeiro episódio de AVE em uma população de adultos jovens previamente saudáveis.

Portanto, o reconhecimento precoce da doença cardiovascular (CV) subclínica que poderia prever um primeiro episódio de AVE isquêmico é de grande importância clínica, principalmente em pacientes que parecem não ter risco significativo. O *speckle tracking* associado à ecocardiografia (STE) permite a detecção precisa de disfunção miocárdica subclínica precoce, além dos parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional.⁶ Na verdade, a técnica STE foi validada em diversos ambientes clínicos como uma ferramenta útil para avaliar episódios CV.⁷⁻⁹ No entanto, pouco se sabe sobre como as alterações cardíacas subclínicas podem estar relacionadas a incidentes de doenças cerebrovasculares.

Exploramos a hipótese de que a redução da deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo (VE) derivada do STE (como disfunção cardíaca subclínica precoce) está associada ao primeiro episódio de acidente vascular cerebral em uma amostra de pacientes saudáveis, usando um protocolo de ecocardiografia abrangente, em comparação com controles correspondentes.

Material e Métodos

Desenho e população do estudo

Homens e mulheres, de 40 a 80 anos, com primeiro episódio de AVE isquêmico e nenhuma doença CV conhecida anterior, foram recrutados em um único centro de janeiro de 2015 a setembro de 2016. O AVE isquêmico foi estabelecido seguindo a escala validada do National Institutes Health (NIH),¹⁰ sendo confirmado por exames de imagem do cérebro. Os indivíduos não foram incluídos caso apresentassem histórico de insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, *flutter* atrial ou fibrilação atrial, alterações detectadas por eletrocardiografia que sugerissem alteração cardíaca estrutural ou alterações ecocardiográficas estruturais (hipertrofia ventricular esquerda, aumento dos volumes das câmaras, alteração de motilidade parietal ou disfunção valvar moderada/grave).

Os participantes controle eram indivíduos saudáveis, recrutados na proporção 2:1, preferencialmente parentes dos casos incluídos ou recrutados no ambulatório da mesma instituição. Todos os controles foram pareados por sexo, idade e diagnóstico prévio de hipertensão. Optamos por parear para hipertensão para evitar confusão, já que se demonstrou que esse procedimento reduz o *strain* longitudinal global¹¹ e também é forte fator de risco para doenças cerebrovasculares.¹²

Por fim, foram excluídos casos e controles quando apresentavam baixa qualidade de imagem, quando eles ou seus cuidadores se recusavam a participar do estudo ou quando não havia condições físicas e mentais necessárias para dar o consentimento. Todos os participantes assinaram o consentimento livre e informado.

Parâmetros clínicos

A hipertensão foi definida quando autorreferida, caso o indivíduo estivesse em uso de medicação anti-hipertensiva, ou se duas medidas de pressão arterial sistólica fossem ≥ 140 ou se duas medidas de pressão arterial diastólica fossem ≥ 90 mmHg. Diabetes *mellitus* foi definida quando autorreferida, caso o indivíduo estivesse em uso de medicação hipoglicêmica, ou se dois níveis de glicemia em jejum fossem ≥ 126 mg% ou hemoglobina A1c (HbA1c) $> 6,5\%$. Dislipidemia foi definida quando havia histórico autorreferida de hipercolesterolemia, uso de tratamento hipolipemiante ou colesterol sérico total > 200 mg/dL. Pacientes que haviam fumado cigarros nos últimos 6 meses foram definidos como fumantes atuais. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso pela altura ao quadrado.

Protocolo ecocardiográfico tradicional

As imagens ecocardiográficas foram adquiridas com o scanner Vivid S6 (General Electric Health; Jardim, São Paulo, Brasil), de 2 a 14 dias após o episódio de AVE isquêmico, para evitar a fase aguda. Um único leitor analisou cegamente as imagens.

Os parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional seguiram as recomendações atuais da ASE.^{13,14} O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, septo interventricular, espessura da parede posterior, diâmetro do átrio esquerdo e diâmetro da raiz aórtica foram medidos em vista paraesternal no eixo longo em imagens bidimensionais. A massa do VE foi então calculada e indexada pela área de superfície corporal. Calculou-se a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) pelo método biplanar de Simpson modificado. O volume do átrio esquerdo (VAE) pelo método biplanar foi calculado

com imagens apicais de 4 e 2 câmaras, usando o método de área-comprimento e indexação à superfície corporal. A relação E/e' foi calculada a partir do pico da velocidade diastólica inicial da onda E no fluxo transmitral, avaliada por Doppler de onda pulsada, dividida pela média entre o pico da velocidade diastólica inicial das ondas e' lateral e e' septal, avaliada por imagem Doppler tecidual de onda pulsada. A excursão sistólica do plano anular tricúspide foi obtida com o modo M ao nível do anel tricúspide em imagem de 4 câmaras.

Protocolo ecocardiográfico por speckle tracking

O protocolo STE seguiu o protocolo publicado anteriormente usado para o estudo CARDIA.¹⁵ As imagens foram adquiridas no modo bidimensional, em escala de cinza. Foram gravados pelo menos 3 ciclos a uma taxa de quadros de ≥ 50 fps. Para analisar a deformação miocárdica (*strain* sistólico longitudinal global, SLG), calculamos o pico negativo médio do *strain* longitudinal de 12 segmentos ventriculares, avaliados nas vistas apicais de 4 e 2 câmaras. O número de segmentos excluídos na análise de *speckle tracking* foi muito baixo, com uma média abaixo de 1 segmento por participante. Significativamente, valores mais negativos indicam maior deformação miocárdica.

Uma amostra de imagens de 30 participantes (1:1 casos e controles) foi selecionada aleatoriamente para ser reavaliada pelo mesmo leitor e por um segundo leitor para avaliar a reprodutibilidade intra e interleitor. O coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi de 0,8 ($p < 0,001$) tanto para avaliação intraleitor quanto para avaliação interleitor. A avaliação da reprodutibilidade é mostrada em detalhes na Figura 1.

Análise estatística

Parâmetros clínicos e ecocardiográficos foram comparados para casos e controles usando o teste t ou qui-quadrado. Todas as variáveis com valor de p abaixo de 0,1 nas análises

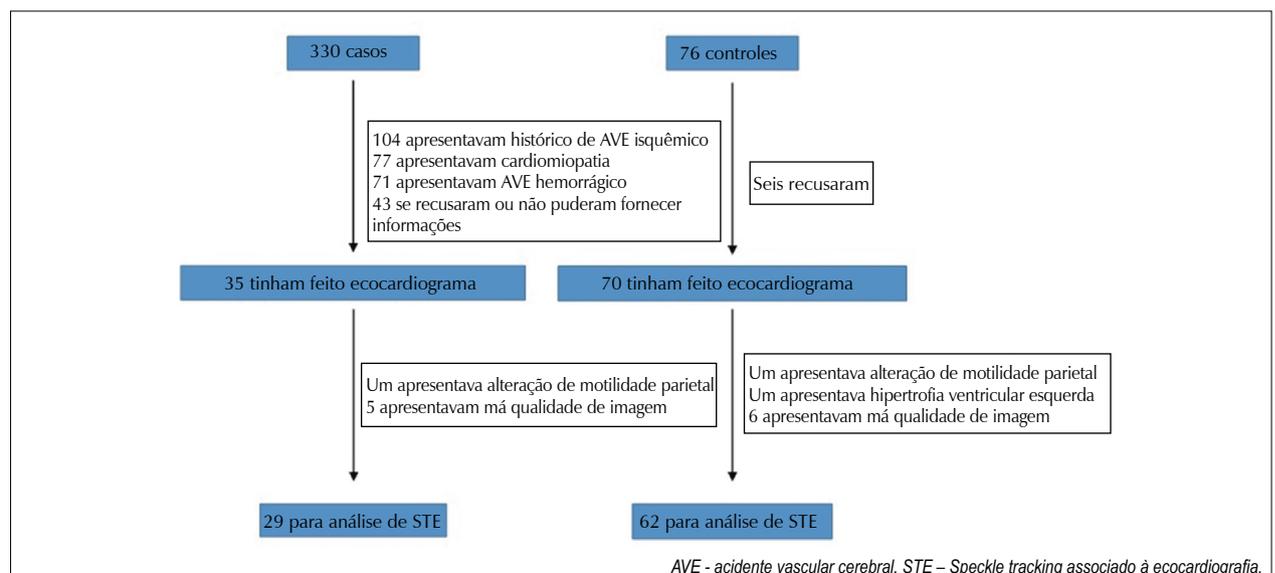
univariadas foram incluídas como covariáveis no modelo de regressão logística multivariável final (com acidente vascular cerebral como variável dependente). As curvas ROC dos modelos finais de regressão logística também foram comparadas para avaliar a discriminação para AVE, inicialmente incluindo apenas os fatores de risco CV relacionados ao AVE na análise univariada e, em seguida, incluindo também o SLG.¹⁶ As análises foram realizadas usando os softwares STATA 14.2 e IBM SPSS statistics versão 18.1.

Resultados

Dos 330 casos recrutados, 104 apresentavam AVE isquêmico prévio, 77 apresentavam doença cardíaca, 71 apresentavam AVE hemorrágico na admissão hospitalar e 43 se recusaram a participar do estudo ou não puderam fornecer informações. Um caso apresentava anormalidade de motilidade parietal e cinco apresentavam má qualidade de imagem. Dos 76 controles recrutados inicialmente, seis se recusaram a participar do estudo, um apresentava anormalidade de motilidade parietal, um apresentava hipertrofia ventricular esquerda e seis apresentavam imagem de baixa qualidade. Para a análise final, foram incluídos 29 casos e 62 controles. A Figura 2 detalha o processo de recrutamento.

As características clínicas dos participantes são apresentadas na Tabela 1. Tanto os casos quanto os controles apresentavam médias de idade e sexo semelhantes, predominantemente do sexo masculino. Não houve diferença entre casos e controles na análise univariada em relação à hipertensão, diabetes mellitus e IMC. O tabagismo se mostrou mais prevalente nos casos em comparação com os controles (34% vs. 9%; $p=0,001$), e a dislipidemia apresentou prevalência maior nos casos em comparação com os controles (54% vs. 37%, respectivamente; $p=0,09$).

Indivíduos com o primeiro episódio de AVE isquêmico apresentaram menos deformação miocárdica (SLG médio



AVE - acidente vascular cerebral. STE - Speckle tracking associado à ecocardiografia.

Figura 1 - Recrutamento de casos e controles.

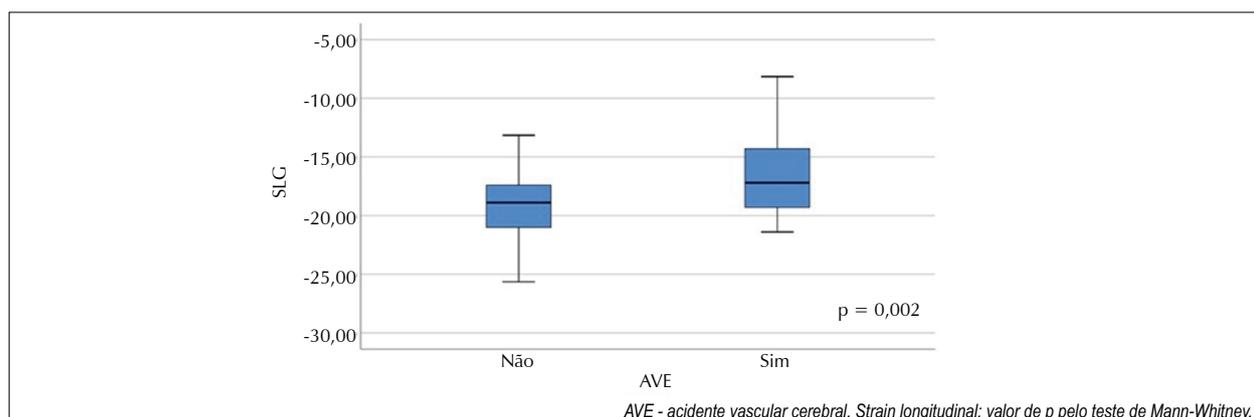


Figura 2 – Distribuição do strain longitudinal global (SLG) entre os casos (n=29) e controles (n=62).

Tabela 1 - Características clínicas de controles e casos.

Variáveis	Controles (68) Média (±DP)	Casos (34) Média (±DP)	Valor de p
Idade, anos	59 (12)	60 (12)	0,85
Sexo masculino, %	54	54	1,0
Hipertensão, %	64	65	0,89
Diabetes mellitus, %	16	20	0,58
Dislipidemia, %	37	54	0,09
Tabagismo atual, %	9	34	0,001
IMC, kg/m ²	26,3 (4)	27,2 (5)	0,32

IMC – índice de massa corporal; DP – desvio-padrão.

menos negativo) quando comparados a controles saudáveis (SLG médio $-16,7 \pm 3,4\%$ vs. $-19,2 \pm 2,8\%$, respectivamente; $P < 0,002$), como mostra a Figura 3. Para avaliar a magnitude da diferença, utilizou-se o d de Cohen, obtendo um índice de 0,80. No entanto, não houve diferença em relação aos parâmetros ecocardiográficos tradicionais entre casos e controles (Tabela 2).

Após ajuste para tabagismo e hiperlipidemia, o SLG manteve uma associação independente com AVE (OR=1,3; IC 95%, 1,1–1,6; $p=0,005$), conforme observado na Tabela 3. A Figura 4 mostra a estatística-C. Houve aumento significativo na área sob a curva ROC (receiver operating characteristic) para AVE em comparação com o modelo incluindo apenas tabagismo atual (uma variável clínica associada ao AVE) após a adição de SLG (0,65 vs. 0,78; $p=0,009$).

Discussão

Demonstramos que a deformação miocárdica longitudinal reduzida está associada a um primeiro episódio de acidente vascular cerebral isquêmico em indivíduos com um coração geralmente saudável, independente de fatores de risco CV conhecidos e antes de alterações identificáveis nos parâmetros ecocardiográficos tradicionais. Para tanto, excluímos cuidadosamente os indivíduos com histórico de doenças cardiovasculares conhecidas, bem como alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas. Além disso, pareamos para sexo, idade e hipertensão, condições que podem

influenciar a deformação miocárdica. Nossos resultados mostram que o SLG está associado a um primeiro episódio de AVE. Além disso, nossos resultados sugerem que o SLG pode ajudar a prever um primeiro episódio de AVE isquêmico em uma população de baixo risco.

Existem evidências de aumento dos índices de AVE em adultos jovens,⁵ frequentemente apresentado como primeiro episódio CV. É importante ressaltar que o AVE está relacionado a altas taxas de morte e invalidez,^{1,2,17} com grande impacto nos custos de saúde.¹⁸ Portanto, é importante a identificação de um marcador precoce de AVE, principalmente em populações mais jovens aparentemente de baixo risco. Nossa população tinha idade média de 60 ± 12 anos, mais jovem do que outros estudos que avaliaram AVE e doença cardiovascular subclínica. Por exemplo, o Northern Manhattan Study (NOMAS), que demonstrou uma associação entre SLG e isquemia cerebral silenciosa, tinha idade média de 69 ± 10 anos.¹⁹

A relação entre insuficiência cardíaca clinicamente evidente e acidente vascular cerebral está bem estabelecida.^{20,21} No entanto, não está tão claro como as alterações cardíacas subclínicas se relacionam com o AVE. A FEVE é um marcador importante em pacientes com doença cardíaca conhecida, mas não foi associada a acidente vascular cerebral em nosso estudo. Na verdade, o coração aparentemente apresenta mecanismos de deformação compensatórios que permitem uma FEVE estável nas fases subclínicas da disfunção cardíaca.^{22,23} O speckle tracking associado à ecocardiografia (STE) é mais sensível à disfunção miocárdica precoce porque essa nova técnica analisa pontos intramiocárdicos brilhantes de rastreamento de motilidade na imagem ultrassônica em duas dimensões.²⁴

Constatamos que o SLG pode ser um marcador de risco consistente para o primeiro AVE isquêmico em uma população livre de DCVs conhecidas. Russo C e cols.¹⁹ demonstraram que anormalidades cerebrais e cardíacas subclínicas estavam simultaneamente presentes nos participantes do estudo descrito acima — NOMAS — e Armstrong e cols. demonstraram no estudo CARDIA, com duração de 25 anos²⁵, que o SLG reduzido estava associada a alterações microscópicas, macroestruturais e subclínicas da perfusão cerebral. Esses achados reforçam a hipótese de que alterações cerebrais e

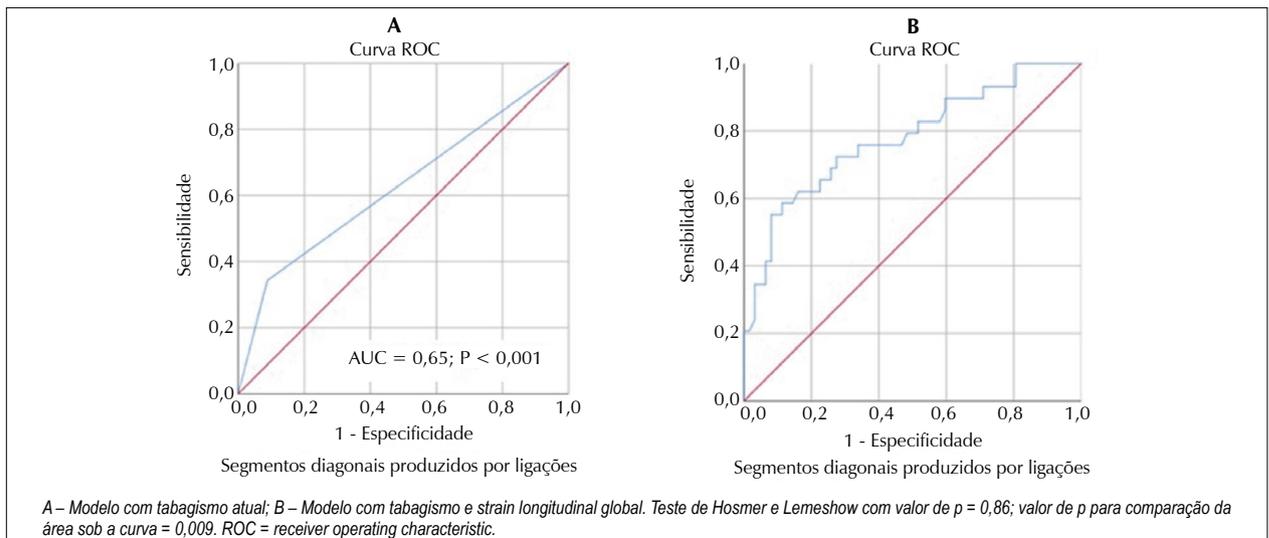


Figura 3 – Curva ROC dos modelos finais de regressão logística (n=91).

Tabela 2 - Descrição dos parâmetros ecocardiográficos tradicionais em controles e casos.

Parâmetros	Controles (66) Média (±DP)	Casos (32) Média (±DP)	Valor de p
VAE, ml/m ²	30 (8)	28 (8)	0,21
Massa VE, g/m ²	78 (18)	84 (23)	0,11
Razão E/e'	7,1 (2,3)	6,7 (1,9)	0,37
FEVE, %	63 (6)	61 (7)	0,11
DDVE, mm	47 (4)	47 (4)	0,86
DAE, mm	34 (3)	34 (4)	0,41
Raiz Ao, mm	33 (3)	33 (4)	0,82
TAPSE	34 (3)	34 (4)	0,11

VAE - volume atrial esquerdo indexado pela área de superfície corporal; Massa VE - massa ventricular esquerda indexada pela área de superfície corporal; E - pico de velocidade diastólica no influxo transmitral derivado do Doppler de onda pulsada; e' - pico de velocidade diastólica derivado do Doppler tecidual (média de avaliações laterais e septais); FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DAE - diâmetro atrial esquerdo; Ao - aórtica; TAPSE - excursão sistólica do plano anular tricúspide.

Tabela 3 - Modelos de regressão logística multivariável (n=91).

Variáveis	Modelo 1 OR (IC 95%)	Modelo 2 OR (IC 95%)	Valor de p
Idade	1,0 (0,97 - 1,04)		
Sexo masculino	1,0 (0,44 - 2,26)		
Hipertensão	1,1 (0,48 - 2,62)		
Diabetes mellitus	1,5 (0,50 - 4,21)		
Dislipidemia	2,04 (0,98 - 4,67)	1,66 (0,58 - 4,64)	0,34
Tabagismo atual	5,39 (1,81 - 16)	7,13 (1,88 - 26,9)	0,004
IMC	1,05 (0,96 - 1,16)		
SLG	1,35 (1,13 - 1,61)	1,31 (1,10 - 1,57)	0,005

IMC – índice de massa corporal; SLG – strain longitudinal global; OR – odds ratio. Modelo 1 – análise multivariada; Modelo 2 – análise multivariada.

cardíacas subclínicas estão presentes ao mesmo tempo, antes da doença cardiovascular manifestada clinicamente. Em nosso estudo, a coleta de dados foi feita simultaneamente para exposição (SLG) e desfecho (AVE). Esse fato contribui para a discussão sobre o que vem primeiro, pois sabemos que o comprometimento cerebrovascular pode causar alterações cardíacas subclínicas.²⁶ Portanto, as evidências do NOMAS e do CARDIA reforçam a hipótese de que o SLG é um bom marcador cardíaco subclínico para AVE isquêmico e não a causa do evento. Alguns estudos demonstraram associação entre anormalidades eletrocardiográficas com acidente vascular cerebral e alterações cerebrovasculares subclínicas.^{27,28}

Embora o SLG tenha mostrado uma associação independente com o AVE, nenhuma associação foi encontrada para a FEVE e o primeiro evento cerebrovascular nesta população adulta de meia-idade. Na verdade, foi demonstrado que, após o infarto do miocárdio, os valores de SLG se relacionam ao acidente vascular cerebral.²⁹ Além disso, o SLG mostrou-se superior quando comparado à FEVE como preditor de mortalidade cardiovascular (incluindo acidente vascular cerebral) em pacientes com doença renal crônica avançada.³⁰ No entanto, as relações entre deformação miocárdica e acidente vascular cerebral ainda não são totalmente claras, principalmente quando se considera o acidente vascular cerebral como a primeira manifestação de doença cardiovascular em adultos de meia-idade geralmente saudáveis.

Outros parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional não foram capazes de mostrar relações com o AVE em nosso estudo. As relações entre a massa do VE, o tamanho do AE e a raiz da aorta com os fatores de risco CV e eventos CV em adultos de meia-idade são bem conhecidas.^{31,32} Em nosso estudo, nosso objetivo foi abordar o risco em pacientes saudáveis, portanto, excluindo participantes com alterações ECG e ecocardiográficas importantes. Essa seleção restrita de pacientes, além de controles pareados por hipertensão, idade e sexo, provavelmente atenuou as relações entre o AVE e esses parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional. Com base em nossos achados, o

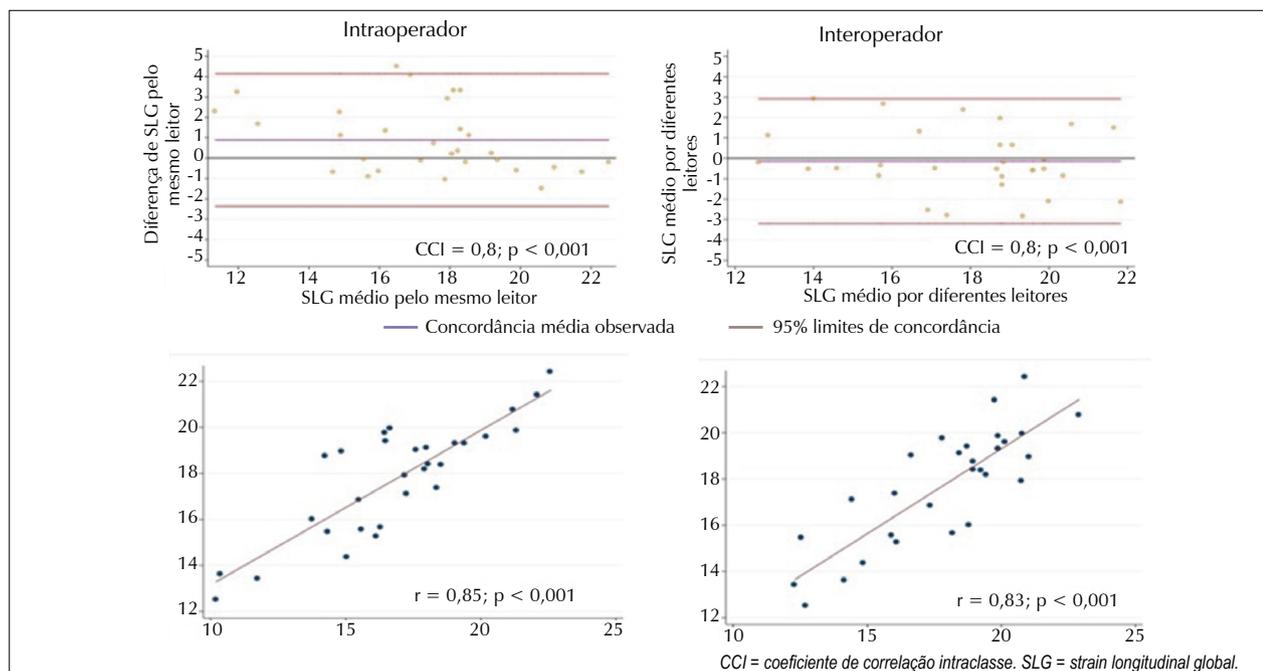


Figura 4 – Avaliação intra e interobservador da reprodutibilidade.

SLG pode ter um impacto de maior magnitude ao avaliar o risco para pacientes que seriam classificados como tendo um coração normal com base na ecocardiografia tradicional.

O tabagismo também foi preditor independente de acidente vascular cerebral em nosso estudo, após o controle para idade, sexo e hipertensão. De fato, o tabagismo é conhecido como forte fator de risco para AVE^{33,34} e também mostrou associação com AVE criptogênico em pacientes com idades semelhantes às apresentadas em nossos achados.³⁵ No entanto, o desenho do nosso estudo não avaliou o valor preditivo dos fatores de risco CV para AVE, uma vez que os controles foram pareados para hipertensão, idade e sexo. Sabe-se que o tabagismo está relacionado a estados inflamatórios e pró-trombóticos,³⁶ que podem apresentar maior impacto em pacientes mais jovens e saudáveis.

O presente estudo apresenta algumas limitações. As informações autorreferidas foram utilizadas para abordar os fatores de risco. Seguimos o protocolo de *speckle tracking* CARDIA, que é um protocolo validado e testado em um número considerável de pacientes, mas não incluímos visualizações de 3 câmaras para análise de deformação. É importante ressaltar que não incluímos participantes com eventos cardiovasculares conhecidos, alterações ao ECG, nem parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional anormais. Portanto, é improvável que nesta amostra de participantes com corações geralmente normais a deformação longitudinal global média sofresse alterações significativas ao adicionar dados de 3 câmaras.

Em pacientes sem doença cardíaca prévia, mostramos que a disfunção miocárdica, avaliada pela diminuição da deformação longitudinal, é um marcador promissor do primeiro episódio de AVE. No entanto, estudos longitudinais

são necessários para aprofundar esse potencial preditivo. A capacidade de avaliar o risco precoce de AVE pode auxiliar no planejamento de políticas para reduzir a carga desta doença, principalmente entre pacientes mais jovens.

Conclusão

O *strain* longitudinal global tem uma associação compatível e independente com um primeiro episódio de acidente vascular cerebral isquêmico em adultos de meia-idade com corações geralmente normais, após o controle por idade, sexo e hipertensão. A deformação longitudinal pode ser um marcador de risco potencial em pessoas sem estrutura cardíaca óbvia ou alterações funcionais.

Agradecimentos

Dr. Moraes Jr. foi financiado pela UNIVASF.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armstrong AC; Moraes Júnior JC; Obtenção de dados: Moraes Júnior JC; Salvioni NCP; Cardoso LS; Confessor CF; Silva AML; Lima DRV; Galdino Júnior APC; Análise e interpretação dos dados: Moraes Júnior JC; Salvioni NCP; Cardoso LS; Armstrong AC; Análise estatística: Armstrong AC; Redação do manuscrito: Moraes Júnior JC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lima DRV; Silva AML; Lima J; Armstrong AC; Correia LCL.

Referências

- Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The Incidence, Prevalence, and Mortality of Stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:436125. doi: 10.1155/2012/436125.
- Berzina G, Paanalahti M, Lundgren-Nilsson A, Sunnerhagen KS. Exploration of some personal factors with the International Classification of Functioning, Disability and Health core sets for stroke. *J Rehabil Med.* 2013 Jul;45(7):609-15. doi: 10.2340/16501977-1171..
- Abete P, Della-Morte D, Gargiulo G, Basile C, Langellotto A, Galizia G, et al. Cognitive impairment and cardiovascular diseases in the elderly. A heart-brain continuum hypothesis. *Ageing Res Rev.* 2014 Nov;18:41-52. doi: 10.1016/j.arr.2014.07.003.
- Lo Coco D, Lopez G, Corrao S. Cognitive impairment and stroke in elderly patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:105-16. doi: 10.2147/VHRM.S75306.
- Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse medicale.* 2016;45(12 Pt 2):e391-e98. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.6. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carej S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(4):351-69; quiz 453-5. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.015.
- Joyce E, Hoogslag GE, Leong DP, Debonnaire P, Katsanos S, Boden H, et al. Association between left ventricular global longitudinal strain and adverse left ventricular dilatation after ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation Cardiovascular imaging.* 2014;7(1):74-81. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000982.
- Cong T, Sun Y, Shang Z, Wang K1, Su D1, Zhong L, et al. Prognostic Value of Speckle Tracking Echocardiography in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Treated with Late Percutaneous Intervention. *Echocardiography.* 2015;32(9):1384-91. doi: 10.1111/echo.12864.
- Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, Jiménez JJ, Iribarren JL, García-González MJ, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *The international journal of cardiovascular imaging* 2015;31(3):575-84 *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(3):575-84. doi: 10.1007/s10554-015-0593-2.
- Meyer BC, Lyden PD. The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come. *Int J Stroke.* 2009 Aug;4(4):267-73. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00294.x.
- Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Nov;23(11):1190-8. doi: 10.1016/j.echo.2010.07.010..
- Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. The INTERSTROKE Study: hypertension is by far the most important modifiable risk factor for stroke. *Blood Press.* 2017 Jun;26(3):131-2. doi: 10.1080/08037051.2017.1292456.
- 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. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Dec;17(12):1321-1360. doi: 10.1093/ehjci/jew082.
- Armstrong AC, Ricketts EP, Cox C, Adler P, Arynchyn A, Liu K, et al. Quality Control and Reproducibility in M-Mode, Two-Dimensional, and Speckle Tracking Echocardiography Acquisition and Analysis: The CARDIA Study, Year 25 Examination Experience. *Echocardiography.* 2015;32(8):1233-40. doi: 10.1111/echo.12832.
- Cleves MA. From the help desk : Comparing areas under receiver operating characteristic curves from two or more probit or logit models. *The Stata Journal* 2002;2(3):301-13.
- Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke.* 2003;34(9):2103-7. doi: 10.1161/01.STR.0000088063.74250.DB.
- Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(8):2361-75. doi: 10.1161/STR.0b013e31829734f2.
- Russo C, Jin Z, Homma S, Elkind MS, Rundek T, Yoshita M, et al. Subclinical left ventricular dysfunction and silent cerebrovascular disease: the Cardiovascular Abnormalities and Brain Lesions (CABL) study. *Circulation* 2013;128(10):1105-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001984.
- Alberts VP, Bos MJ, Koudstaal P, Hofman A, Witteman JC, Stricker B, et al. Heart failure and the risk of stroke: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2010 Nov;25(11):807-12. doi: 10.1007/s10654-010-9520-y.
- Cuadrado-Godia E, Ois A, Roquer J. Heart failure in acute ischemic stroke. *Curr Cardiol Rev.* 2010 Aug;6(3):202-213. doi: 0.2174/157340310791658776.
- Kerkhof PL, Yasha Kresh J, Li JK, Heyndrickx GR. Left ventricular volume regulation in heart failure with preserved ejection fraction. *Physiol Rep.* 2013;1(2):e0007. doi: 10.1002/phy2.7..
- Holst JM, Kilker BA, Wright S, Hoffmann B. Heart failure with preserved ejection fraction: echocardiographic VALVE protocol for emergency physicians. *Eur J Emerg Med.* 2014 Dec;21(6):394-402. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000093.
- Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography—from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007 Mar;20(3):234-43. doi: 10.1016/j.echo.2006.08.023.
- Armstrong AC, Muller M, Ambale-Ventakesh B, Halstead M, Kishi S, Bryan N, et al. Association of early left ventricular dysfunction with advanced magnetic resonance white matter and gray matter brain measures: The CARDIA study. *Echocardiography.* 2017. 34(11): 17–1622. doi: 10.1111/echo.13695
- Cuisinier A, Maufrais C, Payen JF, nottin S, Walther G, Bouzat P. Myocardial function at the early phase of traumatic brain injury: a prospective controlled study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24(1):129. doi: org/10.1186/s13049-016-0323-3
- Kamel H, Soliman EZ, Heckbert SR, Kronmal RA, Longstreth WT Jr, Nazarian S, et al. P-wave morphology and the risk of incident ischemic stroke in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Stroke.* 2014;45(9):2786-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006364.
- Kamel H, Bartz TM, Longstreth WT, Jr., Okin PM, Thacker EL, Patton KK, et al. Association between left atrial abnormality on ECG and vascular brain injury on MRI in the Cardiovascular Health Study. *Stroke.* 2015;46(3):711-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007762.29. Olsen FJ, Pedersen S, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Global longitudinal strain predicts incident atrial fibrillation and stroke occurrence after acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(44):e5338. doi: 10.1097/MD.0000000000005338.30. Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM, Pascoe EM, Burrage M, Leano R, et al. Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) Is a Superior Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality When Compared to Ejection Fraction in Advanced Chronic Kidney Disease. *PloS one* 2015;10(5):e0127044. doi: 10.1371/journal.pone.0127044.
- Armstrong AC, Jacobs DR, Jr., Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 15;172(2):350-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.003.
- Armstrong AC, Liu K, Lewis CE, Sidney S, Colangelo LA, Kishi S, et al. Left atrial dimension and traditional cardiovascular risk factors predict 20-year clinical cardiovascular events in young healthy adults: the CARDIA study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014 Aug;15(8):893-9. doi: 10.1093/ehjci/jeu018.
- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
- Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation.* 2017;135(8):759-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, Holman ER, Schali MJ, et al. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Jan;30(1):71-79.e1. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.013.
- Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases.* 2015 May 16;3(5):418-29. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.418.

Análise da Segurança e Exequibilidade do Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina em Dez Mil e Seis Exames de uma População Geral

Analysis of the Safety and Feasibility of Dobutamine Stress Echocardiography in Ten Thousand and Six Tests of a General Population

José Sebastião de Abreu^{1,2}, Tereza Cristina Diógenes Pinheiro^{1,2}, Marília Esther Benevides de Abreu^{1,2}, Ana Gardenia Liberato Ponte Farias^{2,3}, Marcia Maria Carneiro^{2,3}

Clinicárdio Métodos Diagnósticos,¹ Fortaleza, CE; Cardioexata de Fortaleza,² CE; Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Ceará,³ CE, Brasil.

Resumo

Fundamento: Durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina, podem ocorrer efeitos adversos e exames inconclusivos.

Objetivo: Avaliar em uma grande população geral a segurança e a exequibilidade do ecocardiograma sob estresse com dobutamina.

Métodos: Estudo de 10.006 ecocardiogramas sob estresse com dobutamina realizados no período de julho de 1996 a setembro de 2007. A dobutamina foi administrada em quatro estágios (10, 20, 30 e 40 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) para pesquisa de isquemia miocárdica e iniciada com 5 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ apenas na análise de viabilidade miocárdica. A atropina foi iniciada conforme os protocolos vigentes. Foram verificados dados clínicos, hemodinâmicos e efeitos adversos associados ao ecocardiograma sob estresse com dobutamina.

Resultados: Durante os ecocardiogramas sob estresse com dobutamina, ocorreu angina típica (8,9%), pico hipertensivo (1,7%), ectopias ventriculares isoladas (31%), taquiarritmia supraventricular (1,89%), fibrilação atrial (0,76%) e taquicardia ventricular não sustentada (0,6%). Os efeitos adversos citados foram mais frequentes nos pacientes com ecocardiogramas sob estresse com dobutamina positivos para isquemia. A desaceleração sinusal paradoxal (0,16%) não ocorreu em ecocardiogramas sob estresse com dobutamina positivo. As três complicações graves ocorreram em ecocardiogramas sob estresse com dobutamina positivos para isquemia. Foram dois casos (0,02%) com fibrilação ventricular e um caso de síndrome coronariana aguda (0,01%). Não houve caso de taquicardia ventricular sustentada, ruptura cardíaca, assistolia ou óbito. Comparados aos exames concluídos, nos inconclusivos, os pacientes usaram menos atropina (81,5% versus 49,9%; $p < 0,001$) e mais betabloqueador (4,7% versus 19%; $p < 0,001$), apresentando mais pico hipertensivo (1,1% versus 14,2%; $p = 0,0001$) e taquicardia ventricular não sustentada (0,5% versus 2,2%; $p < 0,001$).

Conclusão: O ecocardiograma sob estresse com dobutamina realizado de forma apropriada é seguro e apresenta elevada exequibilidade.

Palavras-chave: Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Ecocardiografia sob Estresse; Dobutamina.

Abstract

Background: Adverse effects and inconclusive results may occur on dobutamine stress echocardiography.

Objective: To assess the safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in a large general population.

Methods: A total of 10,006 dobutamine stress echocardiographies were performed between July 1996 and September 2007. Dobutamine was administered in four stages (10, 20, 30, and 40 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) to research myocardial ischemia starting with 5 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ to analyze myocardial viability. Atropine administration was initiated according to current protocols. Clinical, hemodynamic, and adverse effect data associated with dobutamine stress echocardiography findings were verified.

Results: Typical angina (8.9%), hypertensive peak (1.7%), isolated ventricular ectopias (31%), supraventricular tachyarrhythmia (1.89%), atrial

Correspondência: José Sebastião de Abreu •

Rua Dr. José Lourenço, 500, apto. 700 – Meireles – CEP: 60115-280 – Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: jsabreu@cardiol.br; jsabreu10@yahoo.com.br

Artigo recebido em 11/5/2020; revisado em 15/6/2020; aceito em 22/6/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc110



fibrillation (0.76%), and non-sustained ventricular tachycardia (0.6%) occurred during dobutamine stress echocardiography. The adverse effects occurred more frequently in patients with positive dobutamine stress echocardiography findings for ischemia than in those with negative findings. Paradoxical sinus deceleration (0.16%) did not occur in cases of positive dobutamine stress echocardiography findings. Three severe complications occurred in cases that tested positive for ischemia on dobutamine stress echocardiography: two (0.02%) of ventricular fibrillation and one of acute coronary syndrome (0.01%). There were no cases of sustained ventricular tachycardia, cardiac rupture, asystole, or death. Compared to those with complete tests, patients with inconclusive results used less atropine (81.5% versus 49.9%, $p < 0.001$) and more beta-blockers (4.7% versus 19%, $p < 0.001$) and more commonly presented with a hypertensive peak (1.1% versus 14.2%, $p = 0.0001$) or non-sustained ventricular tachycardia (0.5% versus 2.2%, $p < 0.001$).

Conclusion: When properly performed, dobutamine stress echocardiography is safe and has high feasibility.

Keywords: Dobutamine; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Echocardiography, Stress

Introdução

O Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina (EED) constitui um método acurado e bem estabelecido na avaliação da Doença Arterial Coronariana (DAC). Seu amplo uso trouxe contínuo aprendizado para favorecer o aumento da segurança dessa importante metodologia, em distintos sexos e faixas etárias. Assim, publicações evidenciando os efeitos adversos decorrentes do EED favoreceram o desenvolvimento de protocolos de exames mais apropriados e, conseqüentemente, provendo estratégias para reduzir potenciais complicações.¹⁻⁸

As publicações disponíveis na literatura colocam o uso da dobutamina mais suscetível à associação com efeitos adversos e complicações graves do que com a utilização do exercício ou vasodilatadores como estressores. Dessa forma, a ocorrência de óbito, ruptura ventricular, infarto agudo do miocárdio, arritmias ventriculares e supraventriculares complexas, dentre outros eventos, é constatada sob diferentes expressões na bibliografia.⁹⁻¹⁵ Todavia, é possível que a evolução nos protocolos de exame e a experiência acumulada evitem ou reduzam a ocorrência dos efeitos adversos, evidenciando uma maior segurança e exequibilidade para o EED no decorrer do tempo, particularmente pela análise de uma grande amostra populacional.

Dessa forma, objetivamos avaliar em uma grande população geral a segurança do EED em função de seus efeitos adversos e complicações, bem como verificar condições que comprometam sua exequibilidade.

Métodos

O presente estudo utiliza uma análise retrospectiva de pacientes submetidos ao EED, cujas informações clínicas, os efeitos adversos e as complicações graves foram prospectivamente coletados no período de julho de 1996 a setembro de 2007. Os pacientes foram encaminhados por seus médicos assistentes com a hipótese diagnóstica de DAC conhecida ou provável. Todos eles foram orientados quanto ao propósito do EED, seus potenciais efeitos adversos e suas complicações. Apenas após o entendimento e o consentimento verbal, o exame era iniciado. Para o uso da atropina, era obrigatória a liberação pelo oftalmologista quanto a presença de glaucoma que contraindicasse sua utilização, além de os pacientes com propensão à retenção urinária tiveram esse fármaco evitado. Solicitamos a suspensão de betabloqueadores no período de 48 a 72 horas anteriores ao exame, exceto naqueles casos em que o médico assistente solicitou a

manutenção da terapia. Cumprindo a rotina do serviço, todas as condições necessárias para uma ressuscitação cardiopulmonar efetiva eram constatadas e revisadas regularmente.

Foram utilizados os equipamentos Apogee CX 200 e Vingmed System Five, permitindo o uso de tela quádrupla, de modo que a análise comparativa dos quatro estágios do EED pudesse ser efetuada, visibilizando-se o coração a nível paraesternal (eixo longo e curto) e apical (quatro e duas câmaras).

A Pressão Arterial (PA) foi medida no início de cada estágio e ao final do exame. A monitorização eletrocardiográfica foi contínua, e o eletrocardiograma com 12 derivações foi realizado antes e durante o procedimento.

A dobutamina foi administrada em veia periférica em quatro estágios, nas doses crescentes de 10, 20, 30 e 40 $\mu\text{cg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ em intervalos de 3 minutos. O EED era considerado concluído quando alcançados pelo menos 85% da Frequência Cardíaca (FC) máxima (220 menos a idade em anos) e/ou determinava isquemia miocárdica. Esta era evidenciada pela ocorrência de anormalidade contrátil em miocárdio previamente normal ou piora de uma anormalidade preexistente.

Nos casos encaminhados para avaliação de viabilidade miocárdica, pesquisava-se apenas a presença de músculo viável, evidenciado por aumento ou comprometimento da contratilidade verificada em repouso. A dose inicial da dobutamina foi 5 $\mu\text{cg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ com incrementos 2,5 ou 5 $\mu\text{cg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, podendo a dose final do fármaco alcançar até um máximo de 20 $\mu\text{cg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, se necessário para concluir o exame, mas sem o uso de atropina.

Seguindo o protocolo inicial e vigente para o EED, a atropina era iniciada no final do quarto estágio, podendo a infusão de dobutamina ser prorrogada enquanto estivesse administrando a atropina.^{16,17} Com a evolução dos protocolos, a atropina passou a ser administrada durante o quarto estágio ou após a metade do terceiro, a depender da FC alcançada ou por decisão do examinador.^{18,19} A atropina foi administrada em bólus de 0,25 a 0,50 mg por minuto, podendo alcançar a dose cumulativa máxima de até 2 mg. Uma situação infrequente e importante, na qual se administraria a atropina em momento mais precoce, decorreria da necessidade de interromper a tendência à desaceleração sinusal em algum caso específico.

Ao final do exame, poderiam ser administrados 5 a 10 mg de metoprolol endovenoso para controle de isquemia e/ou redução da FC.^{1,3,5,9,16,18-23} Como rotina do serviço, após o EED, o paciente aguardava em sala anexa por, pelo menos, 20 minutos, independente do resultado do exame.

Efeitos adversos e complicações

A dor torácica, quando presente, foi considerada angina típica ou atípica. Definiu-se pico hipertensivo quando a PA se tornou maior ou igual a 230 x 120 mmHg, e considerou-se hipotensão quando a PA sistólica ficou menor que 100 mmHg. As arritmias foram classificadas como Taquiarritmia Supraventricular (TASV), Fibrilação Atrial (FA), Taquicardia Ventricular Sustentada (TVS) com duração > 30 segundos, Taquicardia Ventricular não Sustentada (TVNS) e Fibrilação Ventricular (FV). Também foi pesquisada a possível ocorrência de: desaceleração sinusal paradoxal, síndrome coronariana aguda, infarto agudo do miocárdio, ruptura ventricular, assistolia ou óbito. Mesmo que não estivesse concluído, o EED deveria ser interrompido quando houvesse efeito adverso que determinasse intolerância ao exame ou ameaça à vida.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e porcentagem. A análise descritiva dos dados por grupo foi realizada por meio de tabelas de contingência e quadros de medidas descritivas. A análise de associação dos grupos com as variáveis categorizadas foi realizada por meio do teste exato de Fisher. O teste de normalidade da distribuição das variáveis quantitativas por grupo foi realizado pelo teste de Shapiro-Wilk. Para o teste de homogeneidade dos grupos em relação às variâncias, utilizou-se o teste de Levene. A análise de homogeneidade dos grupos em relação à distribuição das variáveis quantitativas foi realizada pelo teste *t* de Student, para as variáveis cuja distribuição é normal, ou do teste não paramétrico de Mann-Whitney, para as variáveis cuja distribuição não é normal. As análises foram realizadas com o *software* estatístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Em todas as análises, o valor de *p* menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Foram analisados 10.006 EED realizados no período de julho de 1996 a setembro de 2007, incluindo exames

negativos para pesquisa de isquemia miocárdica (79,68%), positivos para isquemia miocárdica (14,41%), para a análise da viabilidade miocárdica (1,19%) e exames inconclusivos (4,78%). Contudo, dentre os 478 EED inconclusivos, 27 deles foram excluídos da análise estatística, visto que a imagem ecocardiográfica ficou inadequada para a avaliação no transcorrer do exame, sem que houvesse efeito adverso.

Na Tabela 1, verifica-se, na descrição de dados clínicos, que predominaram sexo feminino (56,7%), incidência de 52,4% de hipertensos, de 43% de dislipidêmicos, de 16% de diabéticos e de 18,9% de casos com DAC conhecida. Dentre os 2.153 pacientes que faziam uso de betabloqueadores, 25% deles não seguiram a recomendação de suspender o fármaco.

O quarto estágio de protocolo do EED foi alcançado em 86% dos exames, ocorrendo o uso da atropina em 80% de todos os exames, registrando-se a FC máxima para a idade em 38,3% dos casos. Dentre os efeitos adversos durante os EED, ocorreram dor torácica caracterizada como angina típica (8,9%), pico hipertensivo (1,7%), desaceleração sinusal paradoxal (0,16%), ectopias ventriculares isoladas (31%), TASV (1,89%), FA (0,76%), TVNS (0,6%), síndrome coronariana aguda (0,01%) e FV (0,02%). Não houve TVS, cardiomiopatia de Takotsubo, ruptura ventricular, assistolia ou óbito.

Na análise de associação das variáveis clínicas de repouso em função do resultado do exame (positivo ou negativo), ocorreu maior associação do sexo masculino, pacientes idosos, hipertensos, diabéticos, DAC conhecida, betabloqueadores (em uso ou suspenso) com resultado do EED positivo para isquemia miocárdica (Tabela 2).

Ainda na análise de associação das variáveis ocorridas durante o estresse e relacionadas em função do resultado do exame (positivo ou negativo), não houve diferença entre os grupos quanto a atingir o quarto estágio do protocolo (alcançado por mais de 86% dos pacientes), FC máxima ou submáxima durante o EED. Nos casos com EED positivos para isquemia, houve maior associação com a ocorrência de angina típica, pico hipertensivo, TASV, FA e TVNS. A desaceleração sinusal paradoxal só ocorreu em pacientes com EED negativo, apesar de esse grupo ter usado mais atropina (Tabela 2).

Na avaliação comparativa quanto aos resultados do EED

Tabela 1 - Análise descritiva de dados clínicos em função do resultado do ecocardiograma sob estresse.

Variáveis	Negativo para isquemia n (%)	Positivo para isquemia n (%)	Viabilidade miocárdica n (%)	Inconclusivo n (%)
Sexo				
Masculino	3.234 (40,6)	803 (55,7)	82 (68,9)	216 (45,2)
Feminino	4.734 (59,4)	638 (44,3)	37 (31,1)	262 (54,8)
Hipertensão arterial	4.129 (51,8)	842 (58,4)	29 (24,4)	242 (50,6)
Dislipidemia	3.400 (42,7)	710 (49,3)	21 (17,6)	177 (37,0)
Diabetes melito	1.183 (14,8)	349 (24,2)	10 (8,4)	65 (13,6)
Tabagismo	539 (6,8)	105 (7,3)	3 (2,5)	33 (6,9)
Doença arterial coronariana	1.177 (14,8)	580 (40,2)	46 (38,7)	84 (17,6)
Betabloqueador				
Em uso	333 (4,2)	105 (7,3)	8 (6,7)	87 (18,2)
Suspenso	1.234 (15,5)	306 (21,2)	5 (4,2)	75 (15,7)
Sem uso	6.401 (80,3)	1.030 (71,5)	106 (89,1)	316 (66,1)

Tabela 2 - Análise de associação das variáveis em função do resultado do ecocardiograma sob estresse positivo ou negativo para isquemia miocárdica.

Variáveis	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	803 (55,7)	3.234 (40,6)	< 0,001
Feminino	638 (44,3)	4.734 (59,4)	< 0,001
Idade			
≤ 65	860 (59,7)	5.112 (64,2)	0,001
> 65	581 (40,3)	2.856 (35,8)	0,001
Hipertensão arterial	842 (58,4)	4.129 (51,8)	< 0,001
Dislipidemia	710 (49,3)	3.400 (42,7)	< 0,001
Diabetes melito	349 (24,2)	1.183 (14,8)	< 0,001
Doença arterial coronariana	580 (40,2)	1.177 (14,8)	< 0,001
Betabloqueador			
Em uso	105 (7,3)	333 (4,2)	< 0,001
Suspensão	306 (21,2)	1.234 (15,5)	< 0,001
Atingiu o quarto estágio do EED	1.269 (88,1)	6.871 (86,2)	0,065
Utilizou atropina	1.138 (79,0)	6.626 (83,2)	< 0,001
Alcançou FC máxima durante o EED	591 (41,0)	3.242 (40,7)	0,816
Angina típica	543 (37,7)	330 (4,1)	< 0,001
Pico hipertensivo	36 (2,5)	67 (0,8)	< 0,001
Desaceleração sinusal paradoxal	0	14 (0,2)	0,148
Ectopias ventriculares isoladas	495 (34,4)	2.478 (31,1)	0,016
Taquiarritmia supraventricular	38 (2,6)	144 (1,8)	0,047
Fibrilação atrial	18 (1,2)	58 (0,7)	0,048
Taquicardia ventricular não sustentada	27 (1,9)	23 (0,3)	< 0,001

FC: frequência cardíaca; EED: ecocardiograma sob estresse com dobutamina.

em função das variáveis clínicas e hemodinâmicas, aqueles positivos para isquemia eram mais idosos, usaram menos atropina e apresentaram maior PA sistólica no repouso e no estresse. Por outro lado, os negativos para isquemia apresentaram maior FC tanto no repouso como no estresse (Tabela 3). Não houve diferença quanto à PA diastólica em repouso ou no estresse entre os grupos.

Na estratificação do EED em função de seus resultados, considerando a comparação entre os sexos, verificou-se, em função da distribuição das variáveis, que, tanto nos EED positivos como nos negativos para isquemia, as mulheres eram mais velhas que os homens, utilizaram menos atropina e apresentaram maior FC em repouso. As mulheres apresentaram maior PA sistólica, mas apenas nos exames negativos para isquemia e em condições de repouso.

Durante o estresse, tanto a FC como a PA diastólica foram maiores no sexo masculino, mas apenas nos EED negativos para isquemia. Contudo, a PA sistólica durante o estresse foi maior no sexo masculino, tanto nos EED positivos como nos negativos. Nas demais comparações hemodinâmicas, não houve diferença entre os sexos no EED positivo ou negativo para isquemia (Tabela 4).

Na comparação entre os EEDs concluídos e não concluídos, os grupos não diferiram quanto à idade média ($61 \pm 11,7$ versus $60 \pm 11,9$ anos; $p = 0,23$). Os inconclusivos apresentaram menor ocorrência de pacientes relatando dor

Tabela 3 - Comparação dos resultados do ecocardiograma sob estresse negativo ou positivo para isquemia em função da distribuição das variáveis clínicas e hemodinâmicas.

Variáveis	n	Média	DP	mediana	Valor de p
Idade, anos					
Negativo	7.968	60,603	11,874	61,0	< 0,001
Positivo	1.441	62,353	10,767	63,0	
Dose de atropina, mg					
Negativo	6.502	0,67	0,34	0,5	0,003
Positivo	1.097	0,63	0,25	0,50	
FC em repouso, bpm					
Negativo	7.968	76,591	13,415	75,0	< 0,001
Positivo	1.441	74,056	12,907	72,0	
FC durante o EED, bpm					
Negativo	7.968	150,335	13,234	151,0	< 0,001
Positivo	1.441	145,175	18,281	148,0	
PAS em repouso, mmHg					
Negativo	7.968	134,687	18,842	140,0	< 0,001
Positivo	1.441	136,998	20,223	140,0	
PAS durante o EED, mmHg					
Negativo	7.968	150,249	24,321	150,0	< 0,0001
Positivo	1.441	153,380	26,942	150,0	

DP: desvio-padrão; FC: frequência cardíaca; EED: ecocardiograma sob estresse com dobutamina; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 4 - Estratificação em função dos resultados do ecocardiograma sob estresse negativo ou positivo para isquemia: comparação dos sexos em função da distribuição das variáveis.

Variáveis	Sexo	n	Média	DP	Mediana	Valor de p
Idade, anos						
Positivo	Masculino	803	61,740	10,866	62,0	0,017
	Feminino	638	63,125	10,598	63,0	
Negativo	Masculino	3.234	59,235	12,506	59,0	< 0,001
	Feminino	4.734	61,538	11,328	61,0	
Dose de atropina, mg						
Positivo	Masculino	617	0,68	0,38	0,50	< 0,001
	Feminino	480	0,57	0,31	0,50	
Negativo	Masculino	2.777	0,79	0,42	0,75	< 0,001
	Feminino	3.725	0,59	0,33	0,50	
FC em repouso, bpm						
Positivo	Masculino	803	73,269	12,705	72,0	0,012
	Feminino	638	75,045	13,100	74,0	
Negativo	Masculino	3.234	74,401	12,674	73,0	< 0,001
	Feminino	4.734	78,087	13,700	77,0	
FC durante o EED, bpm						
Negativo	Masculino	3.234	151,711	13,256	153,0	< 0,001
	Feminino	4.734	149,395	13,138	150,0	
PAS em repouso, mmHg						
Negativo	Masculino	3.234	133,578	17,857	130,0	< 0,001
	Feminino	4.734	135,445	19,452	140,0	
PAS durante o EED, mmHg						
Positivo	Masculino	803	155,181	28,206	160,0	0,020
	Feminino	638	151,113	25,100	150,0	
Negativo	Masculino	3.234	153,789	25,286	150,0	< 0,001
	Feminino	4.734	147,830	23,336	140,0	
PAD durante o EED, mmHg						
Negativo	Masculino	3.234	76,670	11,786	80,0	< 0,001
	Feminino	4.734	75,514	10,598	80,0	

FC: frequência cardíaca; EED: ecocardiograma sob estresse com dobutamina; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

torácica, alcançando o quarto estágio do exame ou usando atropina, além de apresentar menor incidência de ectopias ventriculares isoladas. Todavia, os inconclusivos evidenciaram maior percentual de pacientes em uso de betabloqueador, com picos hipertensivos e TVNS (Tabela 5).

Discussão

Neste estudo realizado em uma população geral representada por 10.006 EED, foram analisados diversos aspectos relacionados aos dados clínicos e àqueles resultantes das ações da dobutamina e da atropina. A adequação dos diferentes protocolos usados, conforme as observações da literatura, favoreceu, em nosso estudo, uma excelente exequibilidade para a conclusão dos exames, o que foi associado ao uso da atropina em 80% dos EED, visto que, em alguns estudos prévios, seu uso variou de 32% a 41% nos exames, ocorrendo resultados inconclusivos numa faixa de 9% a 17% dos EED.^{1,3,9,17}

A ocorrência de EED conclusivos tem variado no decorrer dos anos em função das populações estudadas, dos protocolos de exame e da evolução tecnológica dos ecocardiógrafos com a segunda harmônica, os transdutores multifrequenciais e o uso de contraste microbolhas, dentre outros fatores, o que pode influenciar na acurácia e na exequibilidade. Possivelmente, os 27 casos do nosso estudo, nos quais a janela ecocardiográfica ficou inadequada para análise, poderiam ter sido melhor visualizados.^{24,25}

Em nosso estudo, a constatação da associação entre EED positivos para isquemia miocárdica com sexo masculino, fatores de risco para DAC e histórico DAC per si foi bem evidente e dentro das expectativas. Não houve diferença entre os positivos e os negativos para isquemia quanto à condição de atingir o quarto estágio do exame ou FC almejada (máxima ou submáxima); contudo, aqueles que apresentaram isquemia necessitaram de menos atropina, o que poderia ser compatível com o fato de já ter ocorrido o objetivo do exame.

Considerando o diagnóstico da isquemia miocárdica pelo critério da anormalidade contrátil, ocorreram 14,41% de EED positivo. Esse percentual pode variar na literatura conforme

as características da amostra, e autores têm verificado que ocorre progressiva redução nos percentuais de EED positivos.²⁶

A presença de dor típica foi mais frequente nos casos positivos, estando indiscutivelmente relacionada à anormalidade contrátil isquêmica. No entanto, em algumas ocasiões, poderia ser um viés para o diagnóstico positivo de isquemia, em casos nos quais a anormalidade contrátil fosse menos expressiva. A ocorrência da angina típica nos casos com EED positivo pode ter sido favorecida pela DAC em si, bem como pela população de pacientes que suspenderam o betabloqueador, condição que também pode ter acarretado, neste grupo, uma maior incidência de pico hipertensivo – apesar de que, como em outros estudos, o pico hipertensivo ocorreu em pequeno percentual dos pacientes.^{27,28}

A desaceleração paradoxal do ritmo sinusal pode ser secundária ao processo isquêmico ou mecânico, mas, na população estudada, não ocorreu em caso com EED positivo para isquemia. Esse dado sugere que estes episódios devem ter decorrido de estímulo mecânico da parede posterior do ventrículo esquerdo e/ou de barorreceptor arterial, compatível a síndrome de Bezold-Jarisch.²⁹⁻³¹

As ectopias ventriculares que não se manifestam pelo menos em salvas são frequentes durante o EED, mas não são relevantes enquanto estão nessa condição. Considerando o fato de o EED ser positivo para isquemia e a presença das comorbidades associadas, seria possível inferir a maior ocorrência de TASV, FA e TVNS. Contudo, percentualmente, os efeitos adversos foram situados em uma faixa dos resultados de outras publicações. Detectamos 1,89% de TASV, enquanto nos estudos de Mathias et al.²² e Elhendy et al.³ foi 1% e 4%, respectivamente. A incidência de 0,76% de FA durante o EED em nosso estudo foi menor que os 0,86% de FA observados na metanálise de Mansecal et al.³² A TVNS ocorreu em 0,6% dos EED do nosso estudo, enquanto De Sutter et al.,¹⁴ avaliando 1.685 pacientes, verificaram a ocorrência de 3,3% de TVNS, mas não há a informação quanto à dose ou ao percentual de pacientes que utilizou atropina, condição que poderia influir nesse resultado.

Os efeitos adversos maiores ocorreram apenas em pacientes com EED positivo para isquemia. Os dois casos com FV foram resolvidos e posteriormente revascularizados, evoluindo sem qualquer seqüela. Ocorreu um caso de síndrome coronariana aguda caracterizada por forte angina típica, anormalidade contrátil e supradesnivelamento do segmento ST em parede inferior, sem arritmia ou distúrbio hemodinâmico. Após a melhora da isquemia com betabloqueador e vasodilatador coronariano, optou-se por encaminhar o paciente à hemodinâmica. A coronariografia mostrou estenose importante da coronária direita, sendo a plena reperfusão prontamente efetuada após angioplastia, sem intercorrência. Não houve complicação grave como TVS, cardiomiopatia de Takotsubo, assistolia, ruptura ventricular ou óbito.

Na comparação dos resultados do EED em função da distribuição das variáveis clínicas, hemodinâmicas e de sexo, constatou-se que o percentual de mulheres que necessita do uso da atropina é menor, além de elas concluírem o exame com menor dose cumulativa, tanto nos positivos como nos negativos para isquemia, o que poderia ser explicado pelo fato de elas apresentarem maior FC em repouso.

Tabela 5 - Comparação entre os ecocardiogramas sob estresse concluídos e inconclusivos.

Variáveis	Concluídos n (%)	Inconclusivos n (%)	Valor de p
Total	9.550 (100)	451 (100)	-
Dislipidemia	4.135 (43,3)	165 (36,6)	0,005
Betabloqueador (em uso)	446 (4,7)	86 (19,1)	< 0,001
Atingiu o quarto estágio do EED	8.189 (85,7)	356 (78,9)	< 0,001
Utilizou atropina	7.785 (81,5)	225 (49,9)	< 0,001
Pico hipertensivo	104 (1,1)	64 (14,2)	0,0001
Dor torácica ausente	7.838 (82,1)	423 (93,8)	< 0,001
Ectopias ventriculares Isoladas	3.002 (31,4)	119 (26,4)	0,026
Taquicardia ventricular não sustentada	51 (0,5)	10 (2,2)	< 0,001

*Não diferiram quanto à idade média (61 ± 11,7 versus 60 ± 11,9 anos; p = 0,23).

Outra justificativa seria uma menor superfície corporal das mulheres, mas essa variável não foi analisada neste estudo. Em publicações prévias, essas características foram verificadas no sexo feminino.^{17,19}

A PA sistólica, nas condições de repouso e estresse, foi maior nos exames positivos para isquemia, compatível com a condição de maior incidência de hipertensos nesse grupo. Quanto ao sexo, verificou-se maior PA sistólica no sexo masculino, tanto no repouso como no estresse. A PA diastólica foi diferente entre os sexos apenas nos EED negativos para isquemia e também foi maior no sexo masculino. Nas demais comparações hemodinâmicas, não houve diferença entre os sexos no EED positivo ou negativo para isquemia.

Quando associada com a dobutamina, a atropina determina modificação na resposta cardiovascular por aumento nos efeitos inotrópico, cronotrópico e no trabalho cardíaco.^{33,34} O estudo de Abram et al.³⁵ analisou 2.968 EED negativos para isquemia, objetivando verificar a típica resposta pressórica em pacientes sem doença cardiovascular conhecida. Durante a administração da dobutamina, houve aumento da PA sistólica e diminuição da diastólica dependentemente do sexo e da idade, ou seja, no sexo masculino e em pacientes mais jovens. Essas modificações pressóricas se tornaram ainda mais expressivas quando foi administrada a atropina durante o EED. Esse efeito da atropina ocorreu tanto nos homens como nas mulheres e foi mais pronunciado nos mais jovens. Esses dados mostram que a análise dos efeitos da dobutamina e da atropina simultaneamente na dinâmica cardiovascular.

A ocorrência de 4,78% de exames inconclusivos do nosso estudo foi baixa quando comparada a de outras publicações, sendo verificado que nem a idade e nem exame compatível com isquemia miocárdica não foram fatores causais. Na realidade, os inconclusivos apresentaram menor alcance ao quarto estágio do protocolo concomitante à baixa utilização de atropina, uma maior ocorrência de efeitos adversos como picos hipertensivos e TVNS. É possível que um melhor controle da PA antes dos exames com adequada substituição do betabloqueador reduza o mais frequente efeito adverso limitante, propiciando mais EED concluídos. Quanto a TVNS, provavelmente é uma intercorrência mais difícil de solucionar, mas que, felizmente, traz pouco risco se não permitirmos sua progressão para à TVS.

No presente estudo, não houve o objetivo de registrar manifestações menores, como sensação de palpitações, aceleração no coração ou náusea, por exemplo, por estas serem toleráveis e sem risco, as quais foram explicadas ao paciente antes do exame, deixando-o seguro quanto à imediata reversibilidade do desconforto, caso ele ocorresse. Quanto aos pacientes encaminhados para verificação de viabilidade, não foi efetuada análise estatística específica, devido à ausência de efeito adverso relevante nesse grupo.

A utilização da atropina durante o EED proposta por McNeil et al.²⁰ mostrou que havia aumento da sensibilidade sem perda de especificidade no diagnóstico da isquemia miocárdica. O estudo Ling et al.¹⁶ com uma grande amostra confirmou esses achados, particularmente para lesão de um

vaso e em pacientes betabloqueados, tornando a associação com a atropina após o quarto estágio uma rotina nessa metodologia diagnóstica, sem aumento dos efeitos adversos. Contudo, Santiago et al.³⁶ não mostraram diferença de sensibilidade, especificidade ou valor preditivo positivo na infusão de dobutamina na média de 30 e de 40 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Nesse contexto, Dyle et al.³⁷ avaliaram a farmacocinética da dobutamina, constatando haver nível sérico do fármaco suficiente com a dose de 30 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, concluindo que, na resposta inotrópica inadequada com a dobutamina até 20 $\mu\text{cg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, a atropina poderia ser iniciada.

O estudo de Tsutsui et al.²⁸ demonstrou vantagens para o início da atropina a partir do segundo estágio. Manteve a acurácia do método com menor uso de dobutamina e tempo de duração do exame mais curto, reduziu a ocorrência de efeitos adversos menores e obteve mais exames diagnósticos, quando comparado ao protocolo convencional. Contudo, ainda não há consenso quanto a um protocolo definitivo, visto que diretrizes recentes preconizam o uso da atropina no terceiro e quarto estágio, mas com as diferentes doses cumulativas totais de 2 e 1,2 mg, respectivamente.^{7,8}

Uma das importantes metas no ecocardiograma sob estresse é a redução na ocorrência de efeitos adversos, principalmente as complicações graves. A maior revisão no contexto ecocardiográfico foi realizada por Varga et al.¹⁵ com 85.997 pacientes. No entanto, é importante ressaltar que os autores receberam dados de centros até com experiência de apenas 20 exames, o que aumentaria a possibilidade de ocorrer complicações graves. Por outro lado, os autores verificaram que, em 25 dos 75 centros que participaram, não foi verificado efeito adverso grave. O maior estudo avaliando complicações cardiovasculares durante o esforço foi publicado por Stuart e Ellestad³⁸, envolvendo 518.448 testes de estresse com exercício. Os autores encontraram 8,86 complicações consideradas graves para 10 mil testes. Nessa avaliação, para cada 10 mil exames, ocorreu 0,5 óbito, 3,58 infartos agudos do miocárdio e 4,78 arritmias consideradas graves (necessitando terapêutica venosa ou cardioversão) pelos autores.

As graves complicações podem ser imprevisíveis no estresse físico ou farmacológico, todavia, com o uso mais frequente e precoce da atropina no EED, ocorre diminuição da exposição do paciente aos efeitos adversos da dobutamina, favorecendo a utilização dessa ferramenta.

Limitações

Nosso estudo representa uma análise retrospectiva. Porém os dados foram coletados prospectivamente. Não foi determinado o período exato da transição dos protocolos utilizados para o EED. Não foram analisados estudos hemodinâmicos para avaliar a acurácia do EED no diagnóstico da DAC significativa, mas isso não constituiu objeto da pesquisa. Outra limitação do nosso estudo é não ter sido multicêntrico. Conforme sugerido por Armstrong et al.,³⁹ as publicações multicêntricas ou metanálises seriam mais compatíveis e representativas do mundo real. Todavia, consideramos que o rigor com os aspectos da segurança e a evolução dos protocolos são essenciais para essa excelente metodologia.

Conclusão

O ecocardiograma sob estresse com dobutamina realizado de forma apropriada é seguro e apresenta elevada exequibilidade.

Agradecimentos

Ao Dr. José Nogueira Paes Júnior, por seu inestimável apoio a este projeto de pesquisa, e à secretária Juliana Moura Rocha, que, desde o princípio, organiza e atualiza nosso banco de dados.

Referências

1. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Forster T, van Urk H, Cornel JH, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 1994;73(7):456-9. doi: 10.1001/archinte.1994.00420230066008
2. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):595-606. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00206-4
3. Elhendy A, Van Domburg RT, Poldermans D, Bax JJ, Nierop P, Geleijnse M, et al. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care.* 1998;21(11):1797-802. doi: 10.2337/diacare.21.11.1797
4. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, De Alcantara M, Mazzoni V, Gensini GF, Landi P; Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J.* 2001;141(4):621-9. doi: 10.1067/mhj.2001.113997
5. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(9):1021-41. doi: 10.1016/j.echo.2007.07.003
6. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. Recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para a realização, interpretação e aplicação da Ecocardiografia de Estresse. Tradução: Marcelo Luiz Campos Vieira, Ana Camarozano, Arnaldo Rabischoffsky, Vera Maria L. Gimenes. *Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular [Internet].* 2013 [citado 2020 Set 28];26(4):242-26. Disponível em: https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2013/05/stress_portuguese1.pdf
7. Steeds RP, Wheeler R, Bhattacharyya S, Reiken J, Nihoyannopoulos P, Senior R, et al. Stress echocardiography in coronary artery disease: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2019;6(2):G17-33.
8. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(1):1-41. e8. doi: 10.1016/j.echo.2019.07.001
9. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation.* 1993;88(1):15-9. doi: 10.1161/01.cir.88.1.15
10. Lanzarini L, Previtali M, Diotallevi P. Syncope caused by cardiac asystole during dobutamine stress echocardiography. *Heart.* 1996;75(3):320-1. doi: 10.1136/hrt.75.3.320
11. Lewis W, Arena F, Galloway M, Bommer W. Acute myocardial infarction

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da Pesquisa: Abreu JS. Obtenção de dados: Abreu JS, Pinheiro TCD, Farias AGLP. Análise e interpretação de dados: Abreu JS, Pinheiro TCD, Abreu MEB. Análise estatística: Abreu JS. Redação do manuscrito: Abreu JS, Abreu MEB, Carneiro MM. Revisão crítica do manuscrito quanto à revisão intelectual importante: Abreu JS, Farias AGLP, Carneiro MM.

11. associated with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10(5):576-8. doi: 10.1016/s0894-7317(97)70014-2
12. Orlandini AD, Tuero EI, Diaz R, Vilamajó OA, Paolasso EA. Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(2):152-3. doi: 10.1016/s0894-7317(00)90028-2
13. João I, Cotrim C, Duarte J, Rosário L, Freire G, Pereira H, et al. Cardiac rupture during exercise stress echocardiography: A case report. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(8):785-7. doi: 10.1067/mje.2000.104960
14. De Sutter J, Poldermans D, Vourvouri E, Van Donburg R, Elhendy A, Bax J, et al. Long-term prognostic significance of complex ventricular arrhythmias induced during dobutamine stress echocardiography. *Ame J Cardiol.* 2003;91(2):242-4. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)03118-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)03118-1)
15. Varga A, Garcia MAR, Picano E, Registry ISEC. Safety of stress echocardiography (from the international stress echo complication registry). *The American Journal of Cardiology.* 2006;98(4):541-3.
16. Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW, Oh JK, McCully RB, Roger VL, et al. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: role and incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(3):551-7. doi: 10.1016/0735-1097(96)00195-7
17. Secknus MA, Marwick TH. Influence of gender on physiologic response and accuracy of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol.* 1997;80(6):721-4. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00502-x
18. Lessick J, Mutlak D, Rinkevich D, Markiewicz W, Reisner S. Prospective study of early atropine use in dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(4):257-62. doi: 10.1053/euje.2000.0063
19. Abreu JS, Diógenes TC, Farias AG, Morais JM, Paes Júnior JN. [Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in octogenarian patients]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(3):198-204. Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x2005001600009
20. McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 1992 Jul 1;70(1):41-6. doi: 10.1016/0002-9149(92)91387-j
21. Picano E, Mathias WJ, Pingitore A, Bigi R, Previtali M. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. *Lancet.* 1994;344(8931):1190-2. doi: 10.1016/s0140-6736(94)90508-8
22. Mathias W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osório A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(10):785-91. doi: 10.1016/s0894-7317(99)70182-3
23. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Roelandt JR, et al. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation.* 1999;99(6):757-62. doi: 10.1161/01.cir.99.6.757

24. Sozzi FB, Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Vletter WB, Elhendy A, et al. Second harmonic imaging improves sensitivity of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J*. 2001;142(1):153-9. doi: 10.1067/mhj.2001.116075
25. Shaikh K, Chang SM, Peterson L, Rosendahl-Garcia K, Quinones MA, Nagueh SF, et al. Safety of contrast administration for endocardial enhancement during stress echocardiography compared with noncontrast stress. *Am Heart J*. 2008;102(11):1444-50. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.07.032
26. Carpeggiani C, Landi P, Michelassi C, Sicari R, Picano E. The declining frequency of inducible myocardial ischemia during stress echocardiography over 27 consecutive years (1983–2009). *Int J Cardiol*. 2016;224:57-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.313
27. Lee CY, Pellikka PA, Shub C, Sinak L, Seward JB. Hypertensive response during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1997;80(7):970-1. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00561-4
28. Tsutsui JM, Osório AF, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, Ramires JA, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol*. 2004;94(11):1367-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.07.141
29. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1(1):90-102. doi: 10.1016/s0735-1097(83)80014-x
30. Attenhofer CH, Pellikka PA, McCully RB, Roger VL, Seward JB. Paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography: description and angiographic correlation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(5):994-9. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00030-2
31. Hung KC, Lin FC, Chern MS, Chang HJ, Hsieh IC, Wu D. Mechanisms and clinical significance of transient atrioventricular block during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):998-1004. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00306-x
32. Mansencal N, Mustafic H, Hauguel-Moreau M, Lannou S, Szymanski C, Dubourg O. Occurrence of Atrial Fibrillation During Dobutamine Stress Echocardiography. *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1277-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.01.022
33. Landzberg JS, Parker JD, Gauthier DF, Colucci WS. Effects of intracoronary acetylcholine and atropine on basal and dobutamine-stimulated left ventricular contractility. *Circulation*. 1994;89(1):164-8. doi: 10.1161/01.cir.89.1.164
34. Camarozano AC, Weitzel LH, Turano MM, Nascimento C, Savedra MM. Avaliação do inotropismo cardíaco ao ecocardiograma de estresse e contraste: comparação do protocolo precoce X protocolo padrão dobutamina-atropina. *Rev Bras Ecocardiogr [Internet]*. 2004 [citado 2020 Set 28];17:31-46. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2006/Revista03/06-artigoanalise.pdf>
35. Abram S, Arruda-Olson AM, Scott CG, Pellikka PA, Nkomo VT, Oh JK, et al. Typical blood pressure response during dobutamine stress echocardiography of patients without known cardiovascular disease who have normal stress echocardiograms. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(5):557-63. doi: 10.1093/ehjci/jev165
36. Santiago P, Vacek JL, Rosamond TL. Dobutamine stress echocardiography: clinical utility and predictive value at various infusion rates. *Am Heart J*. 1994;128(4):804-8. doi: 10.1016/0002-8703(94)90279-8
37. Daly AL, Linares OA, Smith MJ, Starling MR, Supiano MA. Dobutamine pharmacokinetics during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1997;79(10):1381-6. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00144-6
38. Stuart R, Ellestad M. National survey of exercise stress testing facilities. *CHEST Journal*. 1980;77(1):94-7. doi: 10.1378/chest.77.1.94
39. Armstrong WF. Dobutamine stress echocardiography: single center studies vs. meta-analysis vs. the real world. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1209-11. doi: 10.1016/j.echo.2009.09.018

Takotsubo Invertido Versus Miocardite Aguda: a Importância da Ressonância Cardíaca para Diagnóstico Diferencial

Inverted Takotsubo Versus Acute Myocarditis: the Importance of Cardiac Resonance for Differential Diagnosis

Carina Massariol Belinassi^{1,2}, Stella de Souza Carneiro^{1,2}, Débora Pereira Galvêas Negri^{1,2}, Davi Muzi Rios², Murilo Jardim de Carvalho², José Augusto Murad²

Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo,¹ Vitória, ES; Hospital Unimed de Vitória,² Vitória, ES, Brasil.

Introdução

A Síndrome de Takotsubo (ST) é um diagnóstico diferencial de dor torácica na emergência, assim como a miocardite aguda. Relatamos o caso de uma paciente que se apresentou no pronto-socorro com dor torácica e insuficiência cardíaca aguda, com ecocardiograma sugerindo uma variante da ST, a ST invertido, não sendo possível descartar miocardite aguda, e a ressonância magnética cardíaca foi fundamental para o diagnóstico diferencial.

Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, 32 anos, natural do Estado do Espírito Santo, admitida no pronto-socorro devido à dor torácica em aperto associada a dispneia, tontura, náuseas e vômitos. Evoluiu com edema agudo de pulmão responsivo à diureticoterapia e a drogas vasoativas, sendo encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) coronariana. Negou febre, sintomas respiratórios, diarreia, episódio de estresse, tabagismo ou uso de drogas ilícitas, anorexígenos ou chás. Vacinou para influenza. Ao exame, apresentava-se em grave estado geral, com palidez cutânea, ausculta cardíaca sem alterações, sem turgência jugular, normotensa em uso de dobutamina e taquidispneia aos mínimos esforços, com máscara de reservatório 10L/minuto. Eletrocardiograma evidenciando taquicardia sinusal, com inversão de onda T em DI e aVL. Exames laboratoriais com marcadores de necrose miocárdica alterados (troponina em 5,13; Valor de Referência – VR <0,04). Ecocardiograma transtorácico evidenciou fração de ejeção de 26%, disfunção sistólica global grave do Ventrículo Esquerdo (VE) com hipercontratilidade de segmentos apicais e acinesia dos segmentos médio e basal de todas as paredes (Vídeo 1). Cineangiografiografia apresentou-se sem lesões coronarianas. A ressonância magnética cardíaca evidenciou sequência de realce tardio com distribuição mesocárdica, demonstrada no

Palavras-chave

Cardiomiopatia de Takotsubo; Diagnóstico; Imagem por Ressonância Magnética.

Correspondência: Carina Massariol Belinassi •

Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Avenida Marechal Campos, 1.355 – Santa Cecília. CEP: 29043-260. Vitória, ES, Brasil.
E-mail: cahmassariol@gmail.com

Artigo recebido em 12/2/2020; revisado em 29/4/2020; aceito em 4/5/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc93

segmento anteroseptal e médio do VE compatível com quadro de miocardite (Figura 1). Paciente apresentou boa evolução do quadro cardiovascular, porém, durante a internação, evoluiu dor lombar que, em investigação, evidenciou massa retroperitoneal, que foi ressecada, e a congelação sugeriu neoplasia indiferenciada. Aguarda laudo histopatológico e imuno-histoquímica.

Discussão

A miocardiopatia induzida por estresse ou ST foi descrita inicialmente por Sato et al. em 1990. Caracteriza-se por alteração transitória da contratilidade do ventrículo esquerdo, com acinesia apical ventricular e hipercontratilidade basal compensatória na ausência de doença coronária obstrutiva.^{1,2}

Sua fisiopatologia não foi totalmente esclarecida até o momento. Possíveis mecanismos propostos englobam espasmo em múltiplas artérias coronárias, disfunção da microcirculação e lesão causada pelo excesso de catecolaminas endógenas, causando atordoamento miocárdico e microinfartos. É uma cardiopatia de caráter reversível relacionada ao estresse físico ou psíquico, predominando em mulheres na pós-menopausa e que mimetiza, muitas vezes, uma síndrome coronariana aguda. Não há, no entanto, correspondência da região de miocárdio afetado com o território de uma única artéria coronária, e a coronariografia é normal ou apresenta lesões discretas.^{1,2}

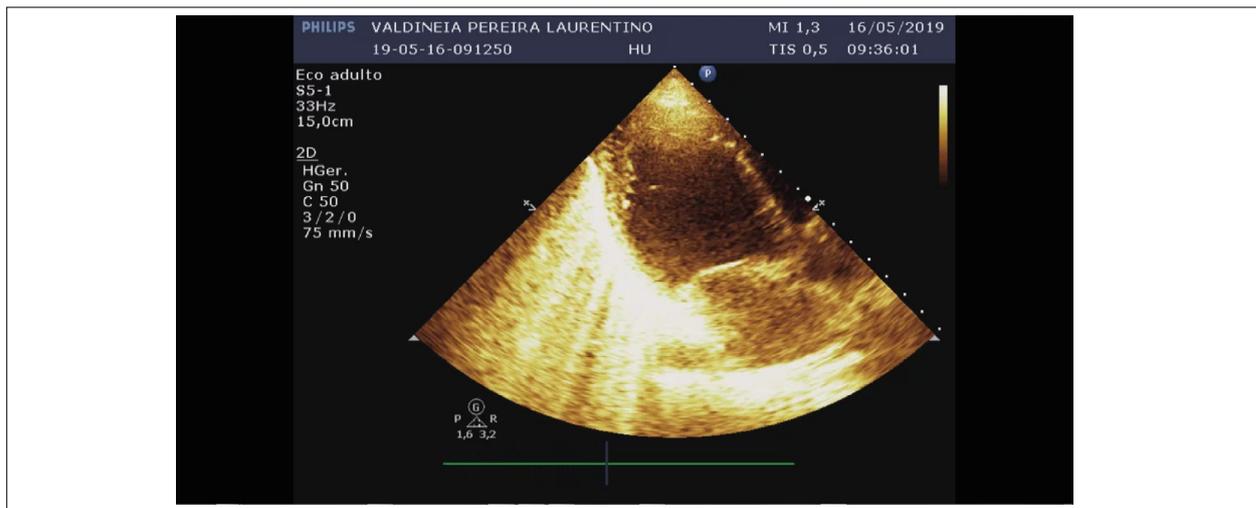
Foi descrita uma variante da ST, denominada ST Reverso (STR), com incidência de 2,2%, em que, na cineangiografiografia, evidencia-se a inversão do padrão contrátil.¹⁻³

Clinicamente, o paciente pode se apresentar com quadro de dor torácica e marcadores de necrose miocárdica alterados. O eletrocardiograma pode apresentar desde alterações inespecíficas da repolarização ventricular até supradesnivelamento do segmento ST. O ecocardiograma apresenta alterações características, conforme já descrito, o que pode se confirmar na cineangiografiografia. Tanto a ST como sua variante possuem um prognóstico favorável, sendo o tratamento consistido por medidas de suporte.

A miocardite aguda tem uma incidência estimada entre 0,2 e 12%. É caracterizada pela presença de uma resposta inflamatória do miocárdio, frequentemente em decorrência de uma agressão infecciosa primária em outro sítio.^{4,5} O agente agressor mais frequente é o infeccioso, podendo ser secundária a agressões do sistema imunológico, como na miocardite periparto. Dentre os agentes infecciosos mais comuns estão os vírus, principalmente os enterovírus.⁶



Relato de Caso



Vídeo 1 – Ecocardiograma evidenciando hipercontratilidade de segmentos apicais e acinesia dos segmentos médio e basal de todas as paredes do VE.

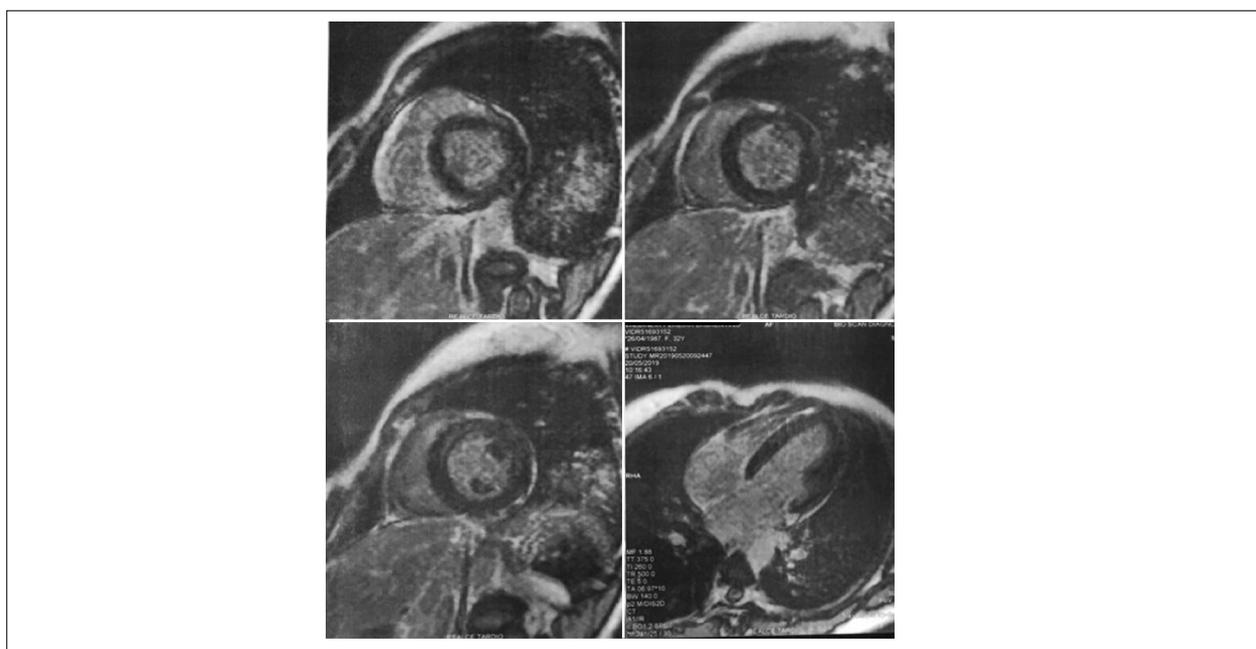


Figura 1 – Ressonância cardíaca na sequência de realce tardio com distribuição mesocárdica, demonstrada no segmento ântero-septal médio do VE.

A apresentação clínica varia desde casos oligossintomáticos e sem disfunção ventricular a quadros graves de miocardite fulminante, com acometimento significativo da função ventricular e morte súbita em pacientes jovens sem história prévia de doença coronariana.⁴ Dos pacientes com disfunção ventricular assintomática, 70% evoluem com recuperação da função ventricular. Nos sintomáticos, cerca de 25% regredem, 50% estabilizam e 25% evoluem de modo progressivo com piora da função ventricular.⁶

A avaliação diagnóstica da miocardite se faz inicialmente por meio da suspeita clínica, juntamente de métodos diagnósticos não invasivos. A confirmação diagnóstica

só é possível pela análise histológica obtida pela biópsia endomiocárdica do ventrículo direito.⁵

O ecocardiograma evidencia as alterações de contratilidade e tem importante papel no diagnóstico diferencial da miocardite com outras patologias que tenham a mesma forma clínica de apresentação, como doenças valvulares agudas, cardiomiopatia de Takotsubo e infarto agudo do miocárdio, além de servir como um guia durante a realização da biópsia endomiocárdica.⁵

Tendo em vista a diversidade de apresentações clínicas e a inespecificidade dos marcadores laboratoriais, o diagnóstico se baseia fundamentalmente no alto grau de suspeita clínica e, mais recentemente, na confirmação pelos achados na ressonância

magnética cardíaca,^{4,5} sendo esta uma ferramenta não invasiva de grande importância para o diagnóstico de afeções miocárdicas agudas não isquêmicas, como a miocardite e a ST.⁷⁻⁹

A ressonância magnética cardíaca permite identificar tanto a injúria miocárdica inflamatória das fases aguda e subaguda quanto lesões cicatriciais frequentemente presentes na fase crônica da doença.⁵ Na miocardite aguda, na ponderação T2, podem ser visualizadas áreas de hipersinal no miocárdio, uma vez que a injúria aos miócitos leva a edema extracelular e intersticial. Além disso, podemos ter um aumento global da taxa de realce precoce pelo gadolínio entre o miocárdio e o músculo esquelético nas imagens ponderadas em T1 e evidenciar pelo menos uma lesão focal com distribuição regional não isquêmica em Inversão da Recuperação (IR) do sinal pela técnica do realce tardio. Caso dois desses três achados se façam presentes, podemos inferir a presença de miocardite. Tais achados estão agrupados nos chamados “critérios de Lake Louise”.^{8,10}

Na ST, a RMC é útil tanto no diagnóstico quanto na identificação de possíveis complicações, como obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, doença valvar, derrame pericárdico e trombo do ventrículo esquerdo.⁹ Normalmente, nos pacientes com ST, a RMC não demonstra IR, sugerindo

ausência de necrose isquêmica miocárdica, além da presença de hipercinesia nos segmentos basais, sugestiva da síndrome. Porém, durante a fase aguda, podem existir outros padrões de contração, como acinesia ventricular média e preservação apical e acinesia basal com preservação médio-ventricular e apical.⁹

Em suma, tanto a ST como a miocardite aguda são diagnósticos diferenciais de dor torácica. Exames laboratoriais, eletrocardiograma e achados ecocardiográficos são inespecíficos. A ressonância cardíaca é, portanto, de extrema importância para diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico. O presente relato abordou um caso de miocardite aguda, em que o exame ecocardiográfico inicial sugeriu um padrão se ST reverso, porém a ressonância cardíaca evidenciou um padrão de miocardite.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Belinassi CM; Carneiro SS; Negri DPG; Rios DM; Carvalho MJ; Murad JA.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Macedo LA, Silva FB, Martins AB, Jorge JK, Medeiros P, Barbirato GB, et al. Takotsubo invertido: uma nova forma de apresentação de cardiopatia adrenérgica. *Revista SOCERJ*. 2008;21(2):114-7.
2. Rodrigues AC, Lira Filho EB, Guimarães LA, Mônaco CC, Cordovil A, Ponchirolli AP, et al. Disfunção ventricular esquerda induzida pelo estresse (Takotsubo-Invertido) em pós-operatório de cirurgia abdominal. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2011;24(1):103-16.
3. Nóbrega S, Brito D. The “broken heart syndrome”: State of the art. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2012;31(9):545-628.
4. Schettino CD, Martelo S, Deus F, Vargas A, Paschoal M, Tassi E, et al. [Clinical and radiological diagnosis of acute myocarditis with an unusual complication]. *Revista SOCERJ*. 2008;21(5):338-44.
5. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 supl. 1):1-36.
6. Montera MW. Atualização diagnóstica e terapêutica da miocardite. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* [Internet]. 2005 [citado 2020 Ago 14];XIII(4). Disponível em: <http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2005/04/artigo12.pdf>
7. Friedrich MG, Marcotte F. Cardiac Magnetic Resonance Assessment of Myocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:833-9.
8. Reis RC, Nobeschi L, Shito IT, Fragalle V, Goto RE, Munhoz BN, et al. Diagnóstico de miocardite por ressonância magnética cardíaca: revisão de literatura. *Atas de Ciências da Saúde*. 2016;4(4):20-30.
9. Bratis K. Cardiac magnetic resonance in Takotsubo Syndrome. *ERC Journal* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 14];58-62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6206452/pdf/ocr-12-1-58.pdf>
10. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-87.

Fístula Coronária Gigante da Artéria Circunflexa para o Seio Coronariano: Diagnóstico Inicial por Ecocardiografia

Giant Coronary Fistula Between Circumflex Artery and Coronary Sinus: Initial Diagnosis by Echocardiography

Israel Nilton de Almeida Feitosa¹, Maria Rafaela Viana de Sá², Jonas Silva Andrade², Ana Raquel Avelino Diniz Gonzaga²

Departamento de Ecocardiografia, Universidade Federal de Campina Grande,¹ Campina Grande, PB; Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande,² Campina Grande, PB, Brasil.

Introdução

A fístula coronária é definida como uma comunicação entre a terminação de uma artéria coronária (ou de seus ramos) e uma câmara cardíaca, um grande vaso ou outra estrutura vascular.¹ O termo “fístula coronária-cameral” refere-se à comunicação entre uma artéria coronária e uma câmara cardíaca.

Essa entidade é responsável por 0,2% a 0,4% das anomalias cardíacas, e sua prevalência, baseada nos achados de angiotomografia coronariana, é de, aproximadamente, 0,7%. Cerca de 20% dos pacientes com fístula coronária apresentam cardiopatia congênita associada (defeitos septais, válvula aórtica bicúspide, coarctação de aorta, tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias e, mais comumente, atresia pulmonar com septo ventricular íntegro). Postula-se que a base embriológica para as fístulas coronárias congênitas seja a persistência de porções dos sinusoides coronários embrionários que conectam as artérias coronárias primitivas às câmaras cardíacas.²

Apresentação do caso

Uma mulher de 34 anos, em avaliação perioperatória para correção cirúrgica de hérnia umbilical, referia dispneia aos moderados esforços, ortopneia e palpitações taquicárdicas com ocorrência pelo menos semanal. Afirmava, ainda, que, durante a primeira gestação, aos 16 anos de idade, experimentou dispneia relacionada aos grandes esforços e que, neste período, iniciaram-se episódios de crises convulsivas.

A pressão arterial era normal, e a ausculta cardíaca revelava ritmo cardíaco regular, em dois tempos, com evidência de sopro sistólico (+3/+6) melhor audível em borda esternal esquerda inferior. Não apresentava outros achados ao exame físico geral ou cardiovascular. O eletrocardiograma mostrava ritmo sinusal, sem alterações.

O ecocardiograma transtorácico bidimensional revelou dilatação das câmaras esquerdas, do átrio direito e do

seio coronariano. O tronco da artéria coronária esquerda, dilatado (Figura 1), originava uma artéria circunflexa também dilatada (Figuras 2), com fluxo contínuo e turbulento ao Doppler colorido e um trajeto fistuloso, que drenava no seio coronariano e, sequencialmente, no átrio direito (Figuras 2 e 3). A função sistólica biventricular era normal.

A paciente foi encaminhada a um centro médico de referência em cardiologia e submetida à angiotomografia coronariana, que demonstrou um longo e dilatado tronco da artéria coronária esquerda, além de artéria circunflexa com trajeto fistuloso e também dilatada (Figura 4A), drenando para o seio coronariano.

A cineangiocoronariografia revelou longa fístula coronária-cameral com grande calibre e tortuosidade (Figura 4B) e a impressão de um trajeto que seguia para o seio coronariano e, sequencialmente, para o átrio direito.

Após um período de seguimento clínico, a paciente foi submetida à correção cirúrgica da fístula. A descrição intraoperatória foi de uma artéria circunflexa aneurismática (aproximadamente 2cm de diâmetro) desde sua origem, com trajeto acentuadamente tortuoso, drenando para o seio coronariano (referido como um “grande lago”). A intervenção foi bem-sucedida e consistiu na dissecação e tripla ligação da artéria coronária circunflexa próxima de sua origem. A evolução clínica pós-operatória foi satisfatória, e a paciente obteve alta hospitalar 6 dias após o procedimento.

Discussão

Fístulas coronárias são de origem principalmente congênita. As causas adquiridas podem ser infecciosas, traumáticas ou iatrogênicas (angioplastia coronária percutânea por balão, cirurgia de revascularização miocárdica, transplante cardíaco, colocação de marca-passo definitivo, ablação de feixe anômalo acessório e biópsia endomiocárdica). Há, ainda, relatos de fístulas coronárias associadas a infarto do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada e tumor.³

As fístulas coronárias podem permanecer silenciosas por anos, sendo descobertas a partir de procedimentos não invasivos ou invasivos, como um achado incidental. No entanto, os pacientes podem se tornar sintomáticos com o envelhecimento e/ou aumento do *shunt*. Os sintomas incluem dispneia aos esforços, fadiga, angina do peito e, ocasionalmente, podem surgir complicações, como insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, derrame pericárdico ou pleural, arritmias cardíacas e ruptura de artérias coronárias aneurismáticas dilatadas.⁴

Palavras-chave

Fístula ; Diagnóstico; Ecocardiografia.

Correspondência: Israel Nilton de Almeida Feitosa •
Rua José Bonifácio, 67 – Apartamento 1202 - Centro – Campina Grande/PB.
CEP 58400-250
E-mail: inafeitosa@hotmail.com
Artigo recebido em 26/3/2020; revisado em 31/3/2020; aceito em 29/4/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc102



Relato de Caso

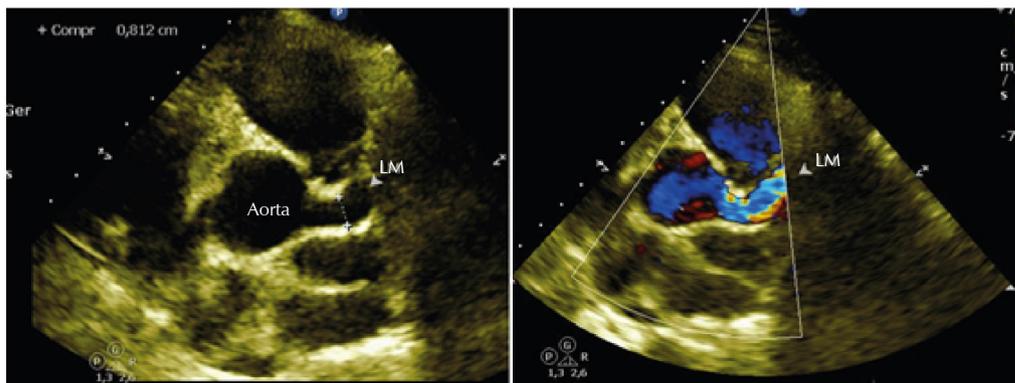


Figura 1 – Ecocardiografia transtorácica (corte transversal ao nível dos vasos da base). Tronco da artéria coronária esquerda dilatado ao bidimensional e a demonstração de fluxo turbulento ao Doppler colorido.

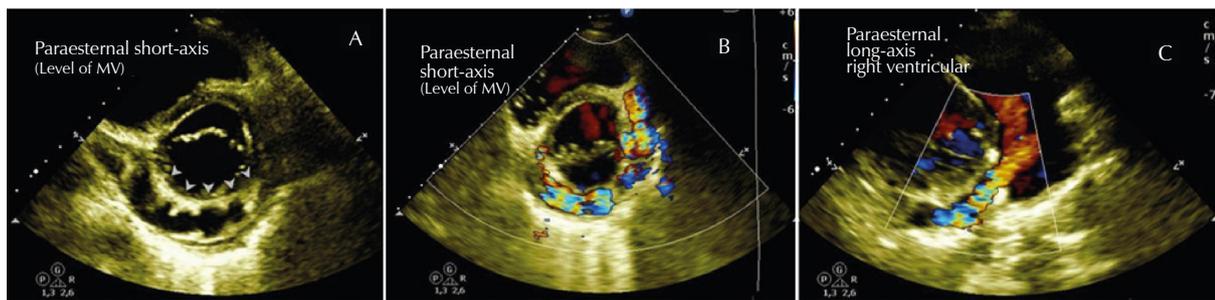
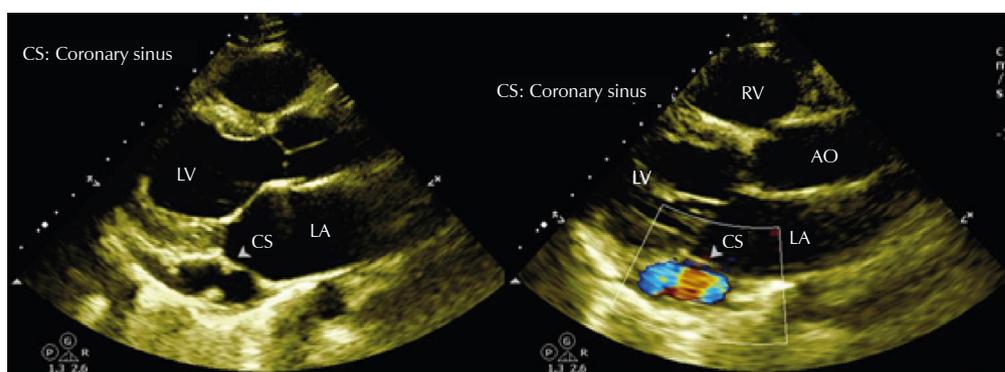


Figura 2 – (A) e (B) Ecocardiografia transtorácica (corte transversal ao nível da valva mitral). Artéria circunflexa dilatada e tortuosa ao bidimensional com fluxo turbulento ao mapeamento em cores. (C) Corte paraesophageal, plano longitudinal da via de entrada do ventrículo direito. O mapeamento de fluxo em cores mostra a drenagem da fístula em seio coronariano e, sequencialmente, no átrio direito.



VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; CS: ; VD: ventrículo direito; AO: aorta.

Figura 3 – Ecocardiografia transtorácica (corte longitudinal do ventrículo esquerdo). Imagem ao bidimensional e por mapeamento de fluxo em cores revelando um seio coronariano dilatado e com fluxo turbulento em seu interior.

A maioria das estatísticas aponta um maior envolvimento da artéria coronária direita (60% dos casos).² As fístulas surgem raramente na artéria circunflexa. A área mais comum de drenagem é o ventrículo direito, seguido pelo átrio direito, pela artéria pulmonar e pelo seio coronariano.⁵

O ecocardiograma transtorácico é usualmente o método inicial de investigação para a maioria das condições cardiovasculares, podendo ser útil na avaliação e no diagnóstico da fístula coronária. É possível a identificação de uma artéria coronária ou câmara dilatada e de uma variedade

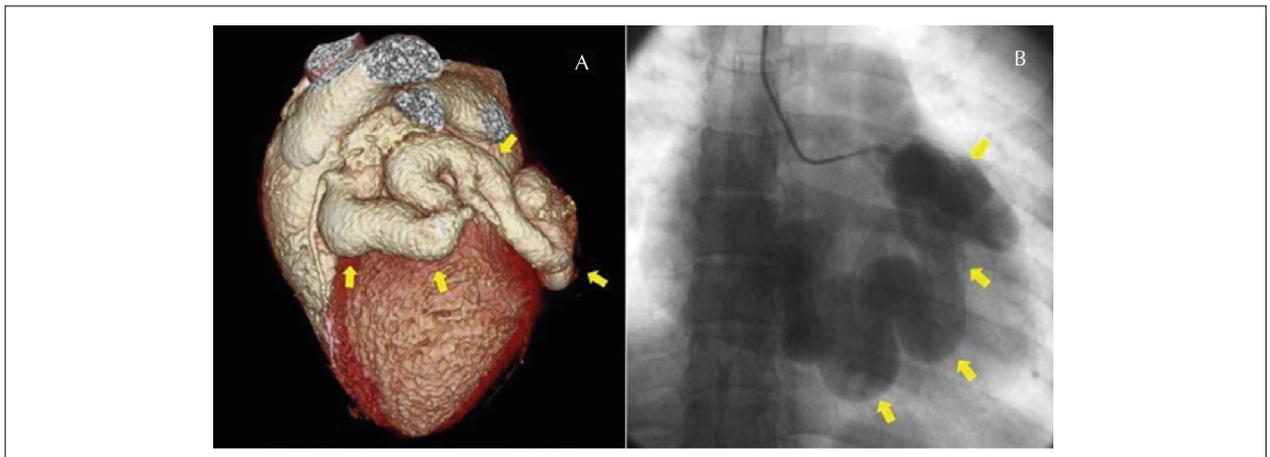


Figura 4 – Artéria circunflexa dilatada e com trajeto tortuoso demonstrada através da angiotomografia coronariana (à esquerda) e pela coronariografia (à direita).

de defeitos cardíacos congênitos ou adquiridos.⁶ A drenagem pode ser verificada por meio do mapeamento de fluxo em cores. O uso de microbolhas para aumentar os sinais do Doppler colorido pode ajudar na definição do local e da extensão da fístula.⁷

A angiografia convencional é tradicionalmente o exame de referência para o diagnóstico de fístulas coronárias, sendo capaz de auxiliar na escolha do tipo de intervenção que pode ser necessária. Entretanto, não é o método ideal. É difícil obter o curso tridimensional exato da artéria pela angiografia convencional. Além disso, os locais de drenagem e os aneurismas podem não ser bem visualizados com a angiografia convencional devido ao meio de contraste significativamente diluído. Por fim, a natureza invasiva da angiografia convencional tem mortalidade de 0,1%.⁸

Apesar de utilizar radiação ionizante, a angiotomografia coronariana computadorizada é o exame não invasivo de referência para a visualização da árvore coronariana. A alta resolução espacial facilita a demonstração de anomalias coronárias e a presença de doença arterial coronariana. O procedimento é capaz de descrever a origem da fístula coronária, o sítio de drenagem (câmara ou vaso) e a anatomia coronária proximal e distal. É possível a demonstração de artérias coronárias tão pequenas quanto os ramos de quinta ordem. A imagem tridimensional estabelece o tamanho e a localização das fístulas em qualquer projeção, sem exposição repetida à radiação ou à carga adicional de contraste para o paciente.

A ressonância magnética apresenta limitações na análise de fístulas coronárias (artefatos de gatilho e movimento, consumo de tempo) e ainda representa um campo de pesquisa que não está amplamente difundido na prática clínica. A exibição coronariana é limitada ao curso proximal, principalmente pela menor resolução espacial e razão contraste/ruído em comparação com a angiotomografia.⁹

O manejo das fístulas coronárias é baseado na presença ou ausência de sintomas cardiovasculares, no grau de sobrecarga de volume cardíaco e na presença ou ausência de isquemia miocárdica ou disfunção ventricular. As recomendações atuais incluem o fechamento de grandes fístulas independentemente dos sintomas.

Eventos adversos subsequentes são mais prováveis em pacientes com fístula drenando para o seio coronário, independentemente de terem sido submetidos à intervenção cirúrgica ou percutânea. Mesmo sob inspeção cirúrgica aberta, essa anomalia coronariana pode ser particularmente difícil de fechar completamente, conseqüentemente à multiplicidade das conexões da artéria coronária distal ao seio coronariano e à localização da conexão na base posterior do coração.¹⁰

A cirurgia pode ser indicada para casos em que o tratamento percutâneo não pode ser efetuado (alto risco do procedimento pela proximidade de uma artéria coronária adjacente, múltiplas conexões fistulosas e dificuldade de acesso à artéria coronária anormal ou seus ramos). Também pode ser preferida quando há uma condição coexistente que justifique tratamento cirúrgico. As opções incluem ligadura externa da fístula coronária, *patch* interno ou fechamento por sutura do orifício de comunicação fistuloso.

Conclusão

Atualmente, várias modalidades de diagnóstico estão disponíveis para o delineamento das fístulas das artérias coronárias, incluindo exames não invasivos, que podem fornecer informações essenciais para o manejo clínico e o planejamento cirúrgico mais adequados.

A abordagem terapêutica das fístulas coronárias deve ser individualizada, considerando suas variáveis clínicas e características anatomofisiológicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Feitosa INA; Obtenção de dados: Feitosa INA; Análise e interpretação dos dados: Feitosa INA; Redação do manuscrito: Feitosa INA, Gonzaga ARAD, Andrade JS e Sá MRV; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Feitosa INA; Obtenção de imagens ecocardiográficas: Feitosa INA.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol.* 2016;8(6):537-55. doi: 10.4329/wjr.v8.i6.537
2. Lai WW, Mertens LL, Geva T, Cohen MS. *Echocardiography in pediatric and congenital heart disease: from fetus to adult.* 2. ed. Wiley, 2016.
3. Mendonça RM, Bandeira RL, Fonseca FJ, Macedo-Filho R. Fístula coronariana para ventrículo esquerdo: diagnóstico por tomografia computadorizada. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(4):e82-e85.
4. Ata Y, Turk T, Bicer M, Yalcin M, Ata F, Yavuz S. Coronary arteriovenous fistulas in the adults: natural history and management strategies. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4:62. doi: 10.1186/1749-8090-4-62
5. Yeon MH, Choi YR, Lee SY, BAE JW, Hwang KK, Kim DW, et al. A rare combination of the left circumflex coronary artery fistula connecting a dilated coronary sinus with persistent left superior vena cava and multiple arteriovenous fistulae. *Korean Circ J.* 2013;43(5):356-359. doi: 10.4070/kcj.2013.43.5.356
6. Said SA. Current characteristics of congenital coronary artery fistulas in adults: A decade of global experience. *World J Cardiol.* 2011;3(8):267-77. doi: 10.4330/wjc.v3.i8.267
7. Zenooz NA, Habibi R, Mammen L, Finn JP, Gilkeson RC. Coronary artery fistulas: CT findings. *Radiographics.* 2009;29(3):781-9. doi: 10.1148/rg.293085120
8. Zhou K, Kong L, Wang Y, Li S, Song L, Wang Z, et al. Coronary artery fistula in adults: evaluation with dual-source CT coronary angiography. *Br J Radiol.* 2015;88(1049):20140754. doi: 10.1259/bjr.20140754
9. Forte E, Infante T, Baldi D, Salvatore M, Cademartiri F, Cavaliere C. A case of coronary arterio-venous fistula: the role of cardiac computed tomography. *J Thorac Dis.* 2018;10(9):E699-E703. doi: 10.21037/jtd.2018.08.69
10. Kiefer TL, Crowley AL, Jagers J, Harrison JK. Coronary arteriovenous fistulae: the complexity of coronary artery-to-coronary sinus connections. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(2):218-22.

Paciente Jovem com Dor Torácica: Além do Óbvio

A Young Patient with Chest Pain: Going Beyond the Obvious

Sebastian Gallo Bernal¹, Azucena Martínez¹, Juan F Vasquez-Rodriguez¹, Nicolás Isaza², Daniel Isaza¹, Camilo A Calixto¹, Claudia Jaimes¹

¹Divisão de Cardiologia, Fundacion Cardioinfantil - Instituto de Cardiologia, Bogotá, Colômbia; ²Departamento de Medicina, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, EUA

Resumo

Descrevemos o caso de um paciente jovem com histórico de embolia pulmonar e aborto espontâneo no primeiro trimestre, tendo apresentado dor torácica de início súbito e dispneia. Após revisão retrospectiva sistemática do histórico clínico e avaliação da paciente, ela foi diagnosticada com infarto do miocárdio sem doença coronariana obstrutiva secundário a trombose coronariana. Fundamento: O infarto do miocárdio sem doença coronariana obstrutiva (MINOCA) é um desafio diagnóstico e terapêutico para os médicos, pois um grande espectro de causas pode resultar nessa apresentação clínica, várias entidades podem mimetizá-la e há relativamente poucas recomendações baseadas em evidências para sua avaliação. Discussão: Um diagnóstico preciso da etiologia subjacente à MINOCA requer uma avaliação sistemática e dinâmica do histórico clínico e avaliação de cada paciente, bem como o uso de ferramentas diagnósticas adicionais que permitem uma caracterização mais aprofundada da anatomia cardíaca e da função coronariana, como ressonância magnética cardíaca, imagem vascular coronariana (ultrassom intravascular, tomografia de coerência óptica) e avaliações funcionais coronarianas. O prognóstico dessa entidade depende muito de sua causa subjacente e, portanto, é necessário o diagnóstico preciso de sua etiologia.

Introdução

O infarto do miocárdio sem doença coronariana obstrutiva (MINOCA) é um desafio diagnóstico e terapêutico para os médicos, pois um grande espectro de causas pode resultar nessa apresentação clínica, várias entidades podem mimetizá-la e há relativamente poucas recomendações baseadas em evidências para sua avaliação.^{1,2} As evidências atuais sugerem que o diagnóstico de MINOCA só deve ser considerado após a confirmação da presença de uma síndrome coronariana aguda (SCA), conforme definido pela “Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio”,³ e após descartar a coexistência de qualquer outra etiologia que possa causar

Palavras-chave

Dor no Peito; Embolia Pulmonar; Síndrome Antifosfolípídica.

Correspondência: Sebastian Gallo Bernal •

Divisão de Cardiologia, Fundacion Cardioinfantil - Instituto de Cardiologia, Bogotá, Colômbia. Endereço para correspondência: Calle 163 A No. 13B-60, Bogotá, Colômbia. Código postal: 110131
E-mail: sebgal1230@gmail.com

Artigo recebido em 4/6/2020; revisado em 10/6/2020; aceito em 29/6/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc113

lesão miocárdica (como sepse, EP, trauma, etc.) e a presença de doença coronariana obstrutiva na angiocoronariografia.¹ Uma vez estabelecido o diagnóstico de MINOCA, novas investigações são necessárias para esclarecer o mecanismo subjacente, a fim de que ações terapêuticas adequadas possam ser implementadas.⁴

A fim de obter um diagnóstico preciso da etiologia subjacente, uma avaliação sistemática e dinâmica do histórico clínico de cada paciente, bem como o uso de ferramentas diagnósticas adicionais para melhor caracterizar a anatomia cardíaca e a função coronariana, como a ressonância magnética cardíaca (RMC), imagens vasculares coronarianas (ultrassom intravascular, tomografia de coerência óptica) e avaliações funcionais coronarianas são necessárias. Apresentamos o caso de uma paciente jovem com histórico de EP que apresentou dor torácica, na qual uma síndrome de hipercoagulabilidade subjacente ocasionou um evento trombótico subsequente, levando a um MINOCA. Alto grau de suspeita clínica e uma interpretação completa de todos os estudos foram necessários para se chegar a um diagnóstico preciso.

Apresentação do caso

Uma mulher de 19 anos deu entrada no pronto-socorro com quadro súbito de dor torácica substernal opressiva e intensa que se irradiava para as costas e pescoço, acompanhada de desconforto epigástrico difuso e falta de ar grave. Ao exame físico, a paciente apresentava pressão arterial de 132/89 mmHg, frequência cardíaca de 107 batimentos/minuto, frequência respiratória de 30 respirações/minuto e saturação de oxigênio de 93% em ar ambiente. As bulhas cardíacas eram taquicárdicas, mas regulares. Exame cardíaco normal, sem sopros, ritmos de galopes ou fricção. Nenhum outro achado anormal no exame foi observado.

Três meses antes, após um aborto espontâneo no primeiro trimestre, a paciente apresentou dispneia e fortes dores no peito, acompanhadas de tonturas e palpitações intensas. Na ocasião, foi diagnosticada com múltiplas embolias pulmonares (EP). Recebeu alta com terapia com enoxaparina, mas sua adesão foi abaixo do ideal.

O diagnóstico diferencial inicial dessa jovem com histórico de EP e má adesão à terapia anticoagulante, que apresentou quadro de dor torácica de início recente, dispneia e taquicardia, foi direcionado a uma possível recorrência ou piora da EP recente. No entanto, os sinais e sintomas na apresentação atual eram diferentes do episódio anterior, levando a equipe a investigar outros diagnósticos diferenciais, como SCA no contexto de dissecação de artéria coronária ou vasoespasma coronariano (devido à sua condição de jovem, doença



Relato de Caso

aterosclerótica coronariana era improvável), dissecação aórtica e condição inflamatória, como pericardite ou miocardite.

O teste laboratorial inicial revelou função renal e hepática normais, hemograma completo normal e eletrólitos normais. A angiotomografia não evidenciou dissecação aórtica. A avaliação da circulação pulmonar revelou resolução parcial da EP anterior, sem novos achados agudos.

O eletrocardiograma mostrava ritmo sinusal, com infradesnivelamento do segmento ST nas derivações da parede anterolateral e supradesnivelamento do segmento ST em aVR (Figura 1). Suas concentrações de troponina I de alta sensibilidade foram de 4,2 ng/mL na apresentação e 3,4 ng/mL 4 horas depois (normal <0,026 ng/mL). Ecocardiograma transtorácico (ETT) à beira do leito

revelou função sistólica levemente reduzida com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 45% (Vídeo 1). Observou-se hipocinesia da parede anterior com derrame pericárdico leve. O ventrículo direito apresentava morfologia e função normais. Apesar da pouca idade, SCA era o diagnóstico mais provável.

A angiocoronariografia inicial não revelou estenose angiográfica (coronárias normais). Estabeleceu-se diagnóstico de trabalho de infarto do miocárdio sem doença coronariana obstrutiva. Considerando as recomendações atuais para investigação do MINOCA, foram consideradas investigações adicionais para excluir mecanismos não isquêmicos clinicamente elusivos de lesão miocárdica.¹ A ressonância magnética cardíaca mostrou hipocinesia no segmento médio

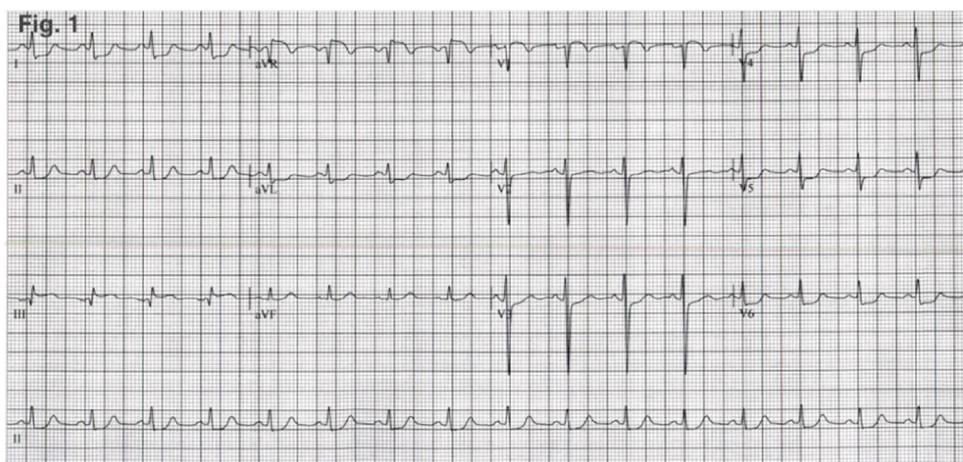


Figura 1 – Eletrocardiograma de 12 derivações mostrando infradesnivelamento do segmento ST nas derivações da parede anterolateral e supradesnivelamento do segmento ST em aVR.



Vídeo 1 – Ecocardiograma transtorácico (TTE): vista apical de quatro câmaras. ETT mostrando função sistólica discretamente reduzida (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 45%), com hipocinesia da parede anterolateral e derrame pericárdico discreto. Ventrículo direito com morfologia e função normais, e fração de ejeção preservada.

da parede anterolateral (Vídeo 2). Observou-se defeito de perfusão no músculo papilar anterolateral e no segmento médio da parede anterolateral (Figuras 2A e B; Vídeo 3). Observou-se realce tardio subendocárdico com gadolínio (RTG) no segmento basal da parede anterior (Figura 2C) e edema na sequência T2-STIR (Figura 2D), confirmando a presença de infarto do miocárdio.

A revisão exaustiva de imagens de angiocoronariografia sugeriu um possível trombo canalizado, com obstrução microvascular do pequeno ramo diagonal da artéria descendente anterior, como a causa subjacente deste MINOCA. Decidiu-se pela anticoagulação inicial com heparina não fracionada intravenosa. A paciente, então, foi transferida e recebeu alta com enoxaparina. Considerando seu histórico clínico pregresso (aborto espontâneo e histórico familiar de doença autoimune), foi realizada investigação de trombofilia, que confirmou o diagnóstico de síndrome antifosfolípídica.

Um ETT 4 semanas após a apresentação inicial mostrou normalização da FEVE previamente deprimida e resolução das alterações regionais de motilidade parietal. Nenhuma seqüela clínica de longo prazo foi evidenciada em sua última consulta no nosso ambulatório. A adesão à terapia anticoagulante foi abordada enfaticamente. Devido ao diagnóstico de síndrome antifosfolípídica, optou-se pela anticoagulação permanente, com planos de acompanhamento em sua clínica de anticoagulação local.

Discussão

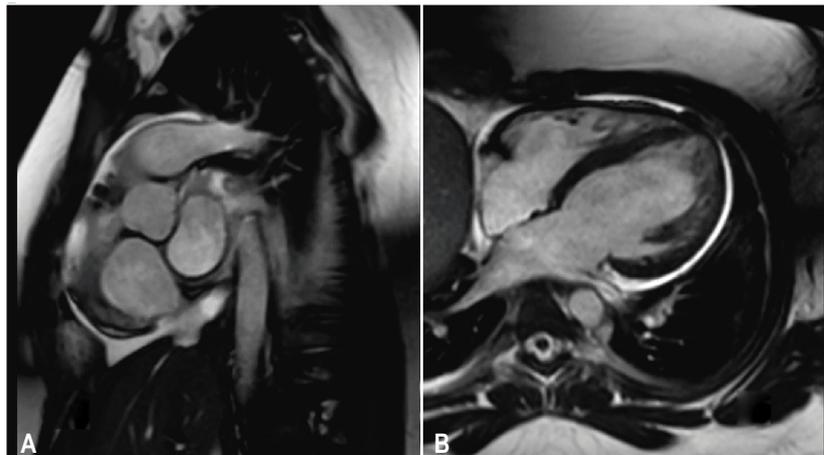
Apresentamos o caso de uma paciente jovem com histórico de EP que apresentou dor torácica, na qual uma fisiopatologia subjacente de hipercoagulabilidade ocasionou evento trombótico subsequente, levando a um MINOCA. A investigação cuidadosa para hipercoagulabilidade levou ao diagnóstico final de síndrome antifosfolípídica. Alto grau de suspeita clínica e interpretação minuciosa de todos os estudos foram necessários para se chegar a um diagnóstico preciso. Seu

histórico clínico de EP e aborto espontâneo no primeiro trimestre, além de obstrução trombótica de uma artéria coronária, eram apenas as manifestações do estado hipercoagulável causado pela síndrome antifosfolípídica.

O MINOCA é um desafio diagnóstico e terapêutico para os médicos.^{1,2} A avaliação ideal para pacientes com um diagnóstico estabelecido de MINOCA deve se concentrar em explorar e determinar sua causa específica. São necessárias a avaliação sistemática do histórico clínico individual e uma investigação dinâmica para determinar a etiologia subjacente do MINOCA, a fim de possibilitar o tratamento adequado para cada mecanismo causal.

Conforme ilustrado neste relato de caso, a ressonância magnética é uma ferramenta diagnóstica chave para a avaliação de pacientes que apresentam MINOCA, devido à sua segurança e capacidade de caracterizar o miocárdio com alta definição e baixa variabilidade interobservador.² Dessa forma, a RMC é útil para confirmar o diagnóstico de SCA e para descartar entidades como miocardite, cardiomiopatia de takotsubo e outras cardiomiopatias.

As causas do MINOCA podem ser divididas em ateroscleróticas e não ateroscleróticas. As causas não ateroscleróticas de MINOCA incluem vasoespasm coronariano epicárdico, dissecção coronária, disfunção microvascular coronária, incompatibilidade de oferta/demanda e trombose/embolia coronariana. Conforme ilustrado por este caso clínico, a trombose coronariana pode resultar em MINOCA se a trombose completa transitória com trombólise espontânea resultar em doença angiográfica não obstrutiva ou se o trombo envolver microcirculação a jusante.¹ Estados de hipercoagulabilidade, como a síndrome antifosfolípídica, aumentam significativamente o risco de trombose venosa e arterial, e embolias. No entanto, a trombose coronariana não é uma apresentação inicial comum. Os tromboembolismos venosos são mais comuns e, na trombose arterial, os acidentes vasculares cerebrais são significativamente mais prevalentes do



Vídeo 2 – Ressonância magnética cardíaca: Sequências em cine. Vista de eixo curto (A) e eixo longo horizontal (B) mostrando hipocinesia do segmento médio anterolateral.

Relato de Caso

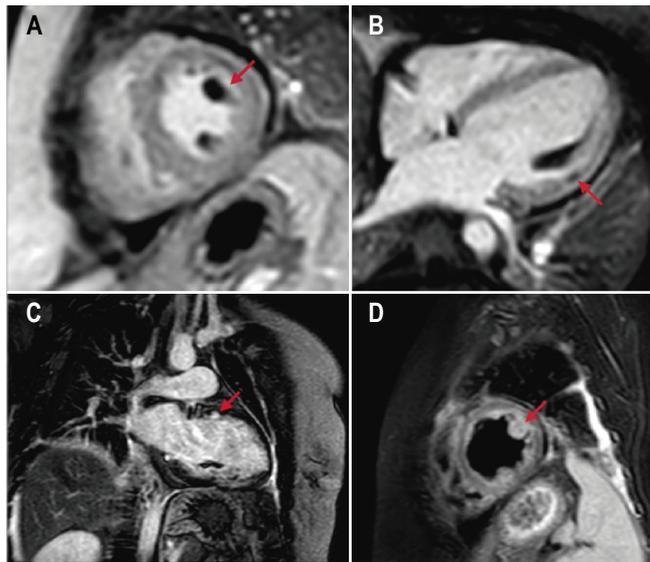
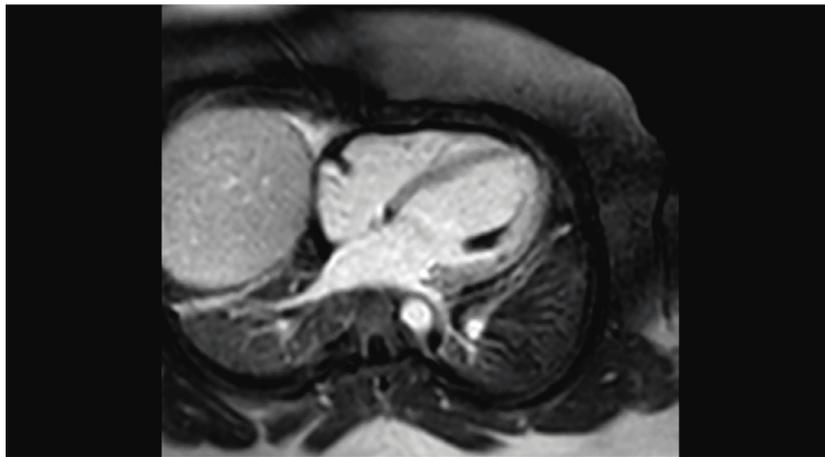


Figura 2 – Ressonância magnética cardíaca. Sequências de perfusão mostrando defeito de perfusão nos músculos papilares anterolateral (seta vermelha) e posteromedial (seta azul) (A), bem como no segmento médio da parede anterolateral (seta vermelha em B). RTG subendocárdico no segmento basal da parede anterior (seta vermelha em C). Sequência STIR-T2 mostrando edema miocárdico no músculo papilar anterolateral (seta vermelha em D).



Vídeo 3 – Ressonância magnética cardíaca: sequência de perfusão. Defeito de perfusão dos músculos papilares anterolateral e póstero-medial, bem como no segmento médio da parede anterolateral.

que as SCA.⁵ No entanto, em pacientes com embolia coronária, aproximadamente 7,5% foram posteriormente diagnosticados com síndrome antifosfolípídica.⁵

Fontes de financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento específico de nenhuma agência de fomento, do setor comercial ou de instituições sem fins lucrativos.

Consentimento

O(s) autor(es) confirmam a obtenção, do paciente, de

consentimento por escrito para o envio e publicação deste relato de caso, incluindo imagens e textos associados, de acordo com as orientações do COPE.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer à Fundación Cardioinfantil por todo o apoio durante o desenvolvimento deste projeto.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bernal SC; Vasquez-Rodríguez JF; Isaza D; Calixto CA; Jaimes C: obtenção de

dados: Bernal SG; Martínez A; Vasquez-Rodríguez JF; Isaza D; Calixto CA; Jaimes C: análise e interpretação dos dados: Bernal SG; Martínez A; Isaza D; Calixto CA; Jaimes C: redação do manuscrito: Bernal SG; Isaza N; Isaza D; Jaimes C: revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual

importante: Bernal SG; Martínez A; Vasquez-Rodríguez JF; Isaza N; Isaza D; Jaimes C

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908. doi: 10.1161/CIR.0000000000000670.
2. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36:475-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehu469.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617. Erratum in: *Circulation*. 2018;138(20):e652.
4. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. 2013 Feb;273(2):182-5. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02591.
5. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378:2010-21. doi: 10.1056/NEJMra1705454.

Mixoma Atrial Esquerdo Envolvendo Manifestações Multissistêmicas em Paciente Idosa

Left Atrial Myxoma Involving Multisystemic Manifestations in an Elderly Female Patient

Vanessa de Assis Reis¹, Bruno Oliveira Isabella¹, Marcelo Loula Novais de Paula¹, Ana Terra Fonseca Barreto¹
Hospital Ana Nery, Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA, Brasil.

Resumo

Os mixomas atriais podem evoluir de forma assintomática ou se apresentar com manifestações sistêmicas. O ecocardiograma é um exame complementar eficaz em diagnosticar tal patologia. A cirurgia cardíaca representa o tratamento definitivo e, quando realizada no momento preciso, pode evitar complicações relacionadas ao crescimento e embolização tumoral. É descrito o caso de uma paciente idosa de alto risco cardiovascular, admitida por infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST em unidade cardiológica, com evolução para choque cardiogênico, tendo esse contexto contribuído para baixa suspeição inicial de tumor cardíaco.

Introdução

Mixomas atriais correspondem a 50% dos tumores benignos cardíacos. Em geral, cursam com sintomas inespecíficos, o que colabora para o diagnóstico tardio ou incidental. Podem acometer qualquer faixa etária, porém predominam entre mulheres dos 30 aos 50 anos.¹

As manifestações clínicas dependem, na maioria das vezes, do tamanho, da localização e da arquitetura do tumor.² Os pacientes sintomáticos podem se apresentar com sintomas cardíacos (obstrução mecânica atrioventricular, coronariana e distúrbios de condução), embólicos e constitucionais (febre, calafrios, perda ponderal e alterações hematológicas).¹⁻⁴ O presente caso tem por objetivo ilustrar o processo diagnóstico e as manifestações multissistêmica de mixoma atrial esquerdo em paciente idosa.

Relato de caso

Trata-se de mulher idosa, 73 anos, que procurou o pronto-socorro por dor torácica típica, associada a desconforto respiratório. O Eletrocardiograma (ECG) da admissão do pronto-socorro evidenciou supradesnivelamento do segmento ST inferior, KILLIP II (Figura 1A). Foi trombolisada dentro de aproximadamente 4 horas com alteplase, apresentando melhora da dor e do supradesnivelamento ao ECG. Seis horas após o

evento, foi transferida para hospital de referência em cardiologia para estratificação invasiva, que evidenciou estenose de 25% no terço proximal da coronária descendente anterior, 25% no terço médio da coronária direita, lesões entre 75% a 90% de obstrução ostial em primeiro diagonal e oclusão no terço distal do ramo descendente posterior de moderada importância, porém de fino calibre (Figuras 1B e 1C). A ventriculografia esquerda mostrava hipocontratibilidade inferomedial. Dessa forma, optado por manter tratamento clínico para doença coronariana aguda tendo em vista lesão obstrutiva distal.

Foi realizado EcoDopplercardiograma (ECO) transtorácico 3 dias após o infarto, o qual, além de mostrar função sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE) preservada (fração de ejeção 70%), sem disfunção segmentar, evidenciou massa de ecogenicidade heterogênea, aderida ao septo interatrial, que media 6x3,5cm, determinando obstrução discreta de fluxo anterógrado transmitral (gradiente médio 4mmHg) (Figura 2).

Nesse mesmo dia, durante deambulação, apresentou hipotensão sintomática com melhora espontânea. No dia seguinte, houve recidiva dos sintomas, porém mais pronunciados, com baixo débito cardíaco e necessidade de volume e droga vasoativa. Exame físico na ocasião revelou sopro diastólico em foco mitral, grau 4/6, crepitos discretos em terço inferior de ambos os pulmões e extremidades aquecidas. Não tolerou retirada de droga vasoativa nos 3 dias subsequentes, mantendo hipotensão mesmo em repouso.

Diante da repercussão hemodinâmica, foi indicada cirurgia cardíaca de urgência para exérese de massa atrial esquerda. No ato cirúrgico, notou-se grande tumoração em átrio esquerdo (4x5cm), de aspecto gelatinoso, que se fragmentava facilmente (Figura 2D). Análise histopatológica confirmou mixoma.

No segundo dia pós-operatório, percebeu-se hemiplegia direita e bradipsiquismo. A tomografia do crânio revelou a hipodensidade no hemisfério cerebelar esquerdo com efeito de massa obliterando cisterna mesencefálica e IV ventrículo, tendo sido confirmada cronologia aguda do evento em ressonância de encéfalo. O ultrassom Doppler de carótidas e vertebrais apresentava apenas espessamento médio-intimal carotídeo. Nos dias subsequentes, apresentou melhora dos défices neurológicos, recebeu alta em boa condição clínica e manteve-se assintomática em seguimento ambulatorial de 1 mês.

Discussão

Os mixomas são conhecidos por manifestações clínicas diversas que podem incluir sintomas obstrutivos, constitucionais e embólicos. Contudo, em apenas 5,7% dos casos, sua suspeição diagnóstica é levantada, pois frequentemente os mixomas

Palavras-chave

Mixoma; Diagnóstico; Ecocardiograma.

Correspondência: Ana Terra Fonseca Barreto •

Saldanha Marinho, s/n - Caixa D'água, Salvador - BA, 40301-155

E-mail: anaterrafbarreto@yahoo.com.br

Artigo recebido em 14/2/2020; revisado em 2/3/2020; aceito em 31/3/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc86



Relato de Caso

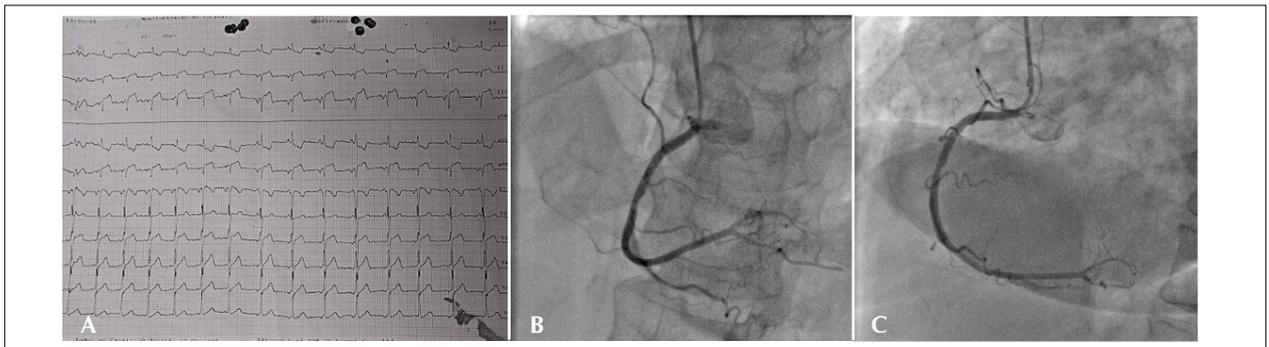


Figura 1 – (A) Eletrocardiograma de 12 derivações, evidenciando supradesnivelamento de ST acometendo da parede inferior. (B) Projeção mostrando lesão de 25% em terço médio da coronária direita e oclusão distal da descendente posterior. (C) Projeção oblíqua esquerda mostrando lesão de 25% em terço médio da coronária direita e oclusão distal da descendente posterior.

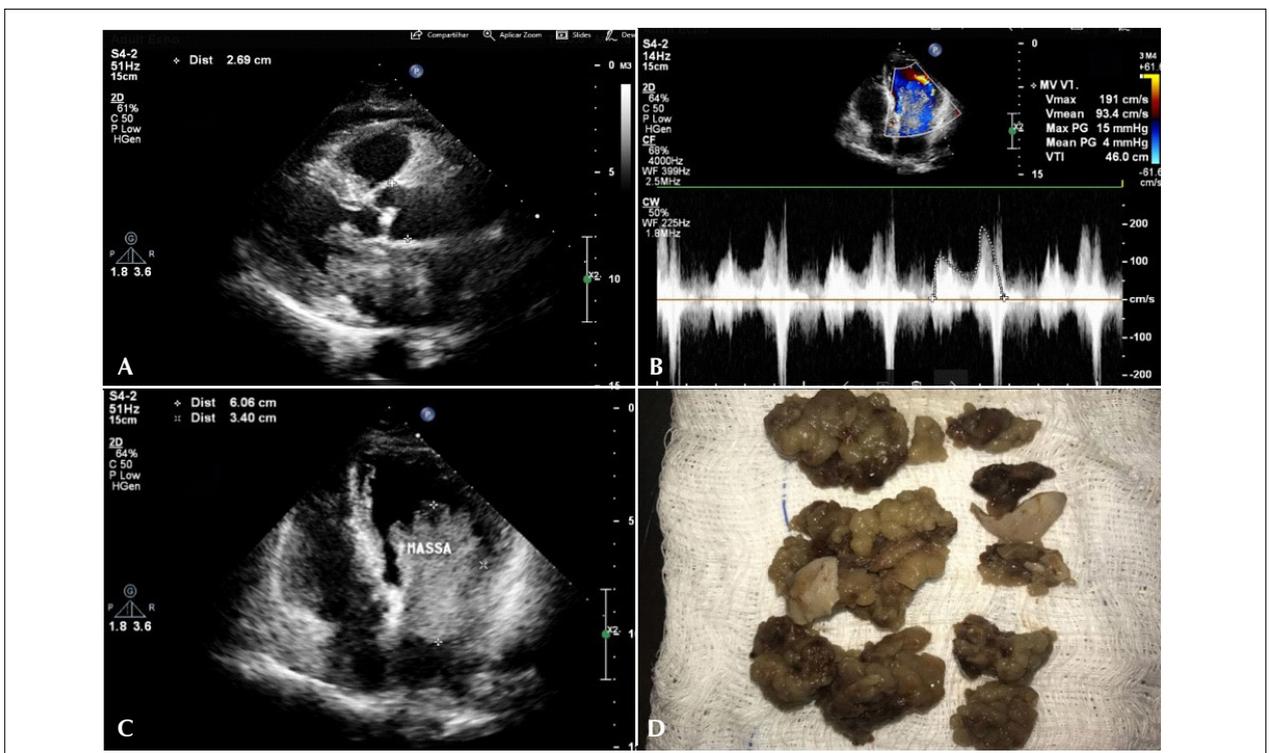


Figura 2 – (A) Ecocardiograma transtorácico em corte paraesternal eixo longo, evidenciando massa aderida à fossa oval. (B) Ecocardiograma transtorácico mostrando obstrução da via de entrada do ventrículo esquerdo. (C) Ecocardiograma transtorácico em corte apical quatro câmaras mostrando massa do átrio esquerdo sugestiva de mixoma com extensão diastólica para o ventrículo esquerdo. (D) Vista do mixoma cardíaco após sua excisão.

evoluem assintomáticos e, quando os sintomas descritos acima se manifestam, são frequentemente confundidos com diversas condições.⁴⁻⁶ O *misdiagnosis* inicial ocorreu no presente caso: a conjunção de fatores de risco cardiovasculares, a apresentação clínica típica e o diagnóstico anatômico de obstrução coronariana aguda fizeram o mixoma mimetizar doença arterial coronariana como etiologia do infarto.

O retardo diagnóstico foi favorecido pela realização do ECO decorridos 3 dias do infarto. Tal fato mostra a relevância desse método, de baixo custo e de fácil acesso, que frequentemente não é realizado de forma célere após síndrome coronariana aguda, mesmo em centro de referência em cardiologia. O ECO

geralmente é o exame inicial utilizado para avaliação da massa cardíaca. Esse método traz informações relevantes para definição da estratégia cirúrgica, como mobilidade e repercussão de fluxos intracavitários, além da origem da massa e sua extensão.⁷

Em análise retrospectiva, as lesões coronarianas da paciente em questão não justificariam de forma satisfatória a apresentação do infarto Killip II, sendo provável a contribuição da obstrução do enchimento ventricular esquerdo como causa da congestão no diagnóstico do infarto. Possivelmente, as lesões da primeira diagonal e a oclusão distal do ramo descendente posterior foram decorrentes de embolia coronariana relacionada ao tumor. Manifestações embólicas

coronarianas são consideradas muito raras, e a coronária direita é descrita como mais acometida pela orientação do seu óstio em relação ao fluxo aórtico.⁸

O evento neurológico agudo, em mais de um território, provavelmente foi secundário à embolia do mixoma durante manipulação operatória, visto que apresentava-se extremamente friável. Ressalta-se que sinais clínicos de isquemia cerebral são encontrados em 30% a 50% dos mixomas cardíacos sintomáticos,⁹ podendo se apresentar com déficits agudos, como no presente caso, porém, podem ainda ter apresentação mais tardia, decorrente de aneurisma cerebral induzido por mixoma e metástase mixomatosa.⁶ Acrescenta-se que mixomas de aspecto globoso se apresentam com sintomas de insuficiência cardíaca por redução do enchimento ventricular. Os tumores de aspecto papilífero, por sua vez, se associam com a síndrome de tromboembolia cerebral.¹⁰

No presente relato, a pronta indicação cirúrgica reduziu o risco de repetidas complicações obstrutivas e embólicas. Deve-se destacar que a remoção cirúrgica dos mixomas é o tratamento de escolha, geralmente em caráter eletivo. Na presença de complicações embólicas ou insuficiência cardíaca, indica-se cirurgia de urgência.²

Conclusão

Os mixomas atriais podem se apresentar com manifestações obstrutivas e embólicas, conferindo pior prognóstico. O ecocardiograma, exame acessível e de baixo custo, é essencial na investigação dessa patologia. No presente caso, as manifestações multissistêmicas denotavam a gravidade do caso. A identificação precoce do tumor e sua pronta exérese estão relacionadas à redução de complicações.

Referências

1. El Sabbagh A, Al-Hijji MA, Thaden JJ, Pislaru SV, Pislaru C, Pellikka PA, et al. Cardiac Myxoma: The Great Mimicker. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(2):203-206. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.06.018
2. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, et al. Atrial Myxoma Mimicking Mitral Stenosis. *Cardiol Res*. 2017; 8(3): 128-130. doi: 10.14740/cr558w
3. Zhang RD, Zeng ZH, Zheng JY, Li TD, Zhao YQ, Liu YH, et al. Left atrial myxoma complicated with multi-system embolization. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12(1):76. doi: 10.1186/s13019-017-0640-2
4. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(3):159-72. doi: 10.1097/00005792-200105000-00002
5. Kalçık M, Bayam E, Güner A, Kıp A, Kalkan S, Yesin M, et al. Evaluation of the potential predictors of embolism in patients with left atrial myxoma. *Echocardiography*. 2019;36(5):837-843. doi: 10.1111/echo.14331
6. Yuan SM, Humuruola G. Stroke of a cardiac myxoma origin. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):225-34. doi: 10.5935/1678-9741.20150022
7. Poterucha TJ, Kochav J, O'Connor DS, Rosner GE. Cardiac Tumors: Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):66. doi: 10.1007/s11864-019-0662-1
8. Bartolomucci F, Tito A, Navarese EP, Iacovelli F, Mele M, Larosa C, et al. STEMI and NSTEMI ACS in a 30-Year-Old Patient: An Extremely Rare Complication of a Left Atrial Myxoma. *Heart Surg Forum*. 2017 Jun 30;20(3):E116-E118. doi: 10.1532/hsf.1607.
9. Wen XY, Chen YM, Yu LL, Wang SR, Zheng HB, Chen ZB, et al. Neurological manifestations of atrial myxoma: A retrospective analysis. *Oncol Lett*. 2018 Oct;16(4):4635-4639. doi: 10.3892/ol.2018.9218
10. Ferreira MC, Pott JH. Mixoma Cardíaco: Patologia e Correlação Clínica em Material de Ressecção Cirúrgica. *Arq Med*. 2009;23(5):177-80.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que, para esta investigação, não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram seu consentimento informado por escrito para participar deste estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito

Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência está na posse deste documento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Reis VA e Barreto ATF; Obtenção de dados: Reis VA e Barreto ATF; Análise e interpretação de dados: Reis VA; Barreto ATF; Isabella BO e Paula MLN; Redação do manuscrito: Reis VA; Barreto ATF; Isabella BO e Paula MLN; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Reis VA; Barreto ATF; Isabella BO e Paula MLN.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Linfoma Não Hodgkin com Acometimento Cardíaco: Uma Causa Rara de Insuficiência Cardíaca Aguda – Relato de Caso

Non-Hodgkin's Lymphoma with Heart Disease as a Rare Cause of Acute Heart Failure: A Case Report

Edielle de Sant'Anna Melo¹, Fernanda Sayuri Oshiro¹, Patrícia Maquinêz Veloso¹, Andréia Sevestrin Terêncio¹, Gilberto Szarf¹, Maria Eduarda Menezes de Siqueira¹

¹ Departamento de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

O linfoma é a terceira causa mais frequente de metástases cardíacas, depois do câncer de pulmão e de mama. O envolvimento cardíaco representa 13,6% dos tumores metastáticos do coração.¹

O Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é o mais comum dos linfomas não Hodgkin (31%), sendo rapidamente fatal quando não tratado.² O envolvimento cardíaco pode ocorrer de três formas: continuidade a partir de lesões intratorácicas, disseminação linfática retrógrada ou via sanguínea.³ É encontrado mais comumente nas câmaras direitas, no septo interatrial, estendendo-se para o pericárdio, com ocorrência menor no átrio e no ventrículo esquerdo.⁴⁻⁶

O espectro de manifestações cardíacas é amplo e abange desde a ausência de sintomas até Insuficiência Cardíaca (IC), derrame pericárdico ou arritmias.^{4,5} Raramente o envolvimento cardíaco é a manifestação inicial do linfoma.⁵ Em geral, apresenta mau prognóstico, devido ao atraso no diagnóstico clínico e ao seu potencial invasivo. Assim, uma identificação precoce do tumor permite tratamento em tempo hábil, na tentativa de melhorar o prognóstico.

Apresentamos um caso clínico raro de doença linfoproliferativa com acometimento cardíaco envolvendo o pericárdio e estendendo-se para o átrio e ventrículo esquerdos.

Relato de caso

Paciente de 67 anos, do sexo feminino, natural de Pernambuco e procedente de São Paulo, admitida em hospital terciário devido a quadro de tosse seca, dispneia progressiva, ortopneia e dispneia paroxística noturna há 2 semanas, com piora há 3 dias. Hipertensa, ex-tabagista 20 anos-maço, em uso de ácido acetilsalicílico, losartana, espirolactona e carvedilol.

Ao exame físico, encontrava-se taquipneica, taquicárdica, com discreta estase jugular, com linfonodos cervicais bilaterais

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca, Linfoma Não Hodgkin; Metástase Neoplásica.

Correspondência: Edielle de Sant'Anna Melo •

Rua Napoleão de Barros, 715, térreo, Departamento de Cardiologia – Vila Clementino, CEP: 04024-002 – São Paulo, SP, Brasil
E-mail: ediellesm@yahoo.com.br

Artigo recebido em 6/6/2020; revisado em 10/6/2020; aceito em 17/6/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc114

palpáveis, apresentando consistência endurecida. À ausculta cardíaca, não foram constatados sopros, e o ritmo cardíaco era regular. À ausculta pulmonar, foram identificados sibilos difusos e estertores crepitantes bibasais. Abdome com hepatomegalia dolorosa até 4cm do rebordo costal direito, com edema periférico (2+/4+). A radiografia torácica mostrava área cardíaca aumentada, discreta congestão pulmonar e alargamento mediastinal.

O ecocardiograma transtorácico revelou massa intracardíaca, medindo aproximadamente 5cm em seu maior eixo, aderida às paredes lateral e inferior do ventrículo esquerdo, lobulada, heterogênea, com componente móvel na extremidade.

Foi realizada uma Tomografia Computadorizada (TC) de tórax para avaliação da massa intracardíaca e sua relação com as estruturas circunvizinhas e determinação de seus limites. A TC de tórax mostrou contato com o pericárdio adjacente e área central de aspecto necrótico, medindo aproximadamente 11,0 x 3,2 cm. Também foi possível identificar linfonodomegalias nas cadeias paratraqueal superior e inferior direitas, subcarinal, pré-vascular esquerda, supraclavicular direita e na cadeia torácica interna esquerda (Figura 1). Foi realizado estadiamento com tomografias de crânio, abdome e pelve, não sendo identificados tumores extracardíacos.

Para avaliação morfológica e funcional do coração, além de melhor caracterização da massa intracardíaca, a paciente foi submetida à Ressonância Magnética (RM) cardíaca, que mostrou presença de volumosa massa pericárdica, localizada predominantemente nas porções inferiores e laterais do átrio esquerdo e segmento inferolateral basal do ventrículo esquerdo. A massa infiltrava o miocárdio e também o septo interatrial, era hiperintensa nas imagens ponderadas em T2 e apresentou perfusão após injeção do contraste com áreas de impregnação heterogênea (Figura 2).

Considerando-se as características morfológicas e hemodinâmicas dessa massa intracardíaca de natureza indeterminada e a presença de linfonodomegalia nas cadeias paratraqueal superior e inferior direitas, decidiu-se pela biópsia de linfonodo cervical direito. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade para CD20, MUM1, BCL2, BCL6, c-myc, Ki-67 (mostrou 90% das células neoplásicas), CD3 e CD5 (positivos em linfócitos pequenos maduros), negativo para os outros marcadores e Epstein-Barr (EBV) negativo. Concluiu-se, em conjunto com os achados histopatológicos, tratar-se de LDGCB, imunofenótipo células B ativadas (algoritmo de Hans), com dupla expressão imuno-histoquímica de myc e bcl-2.



Relato de Caso

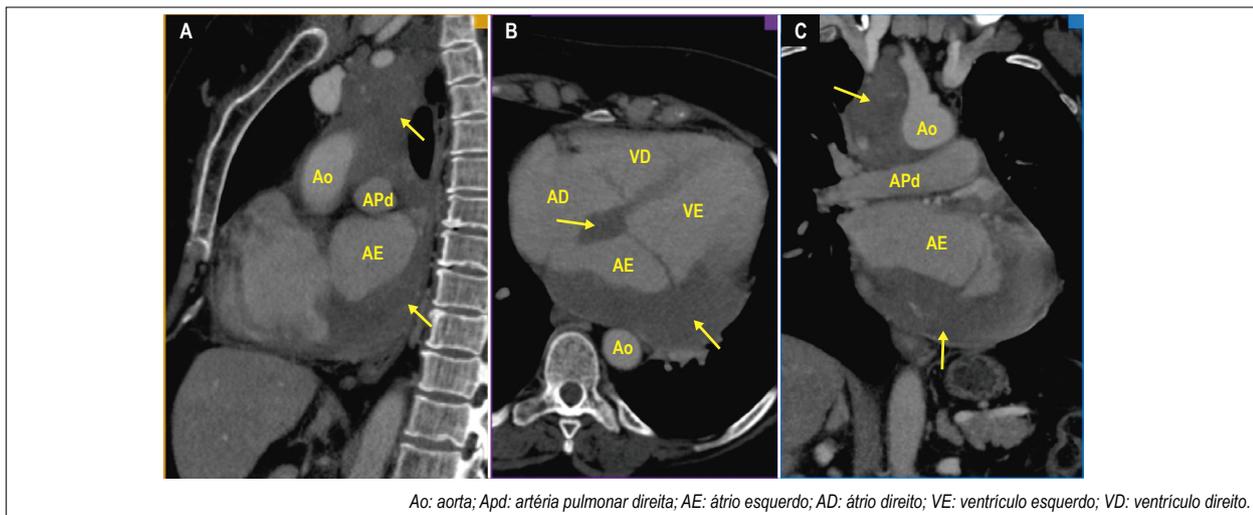


Figura 1 – Tomografia computadorizada. (A) Corte sagital. (B) Corte axial. (C) Corte coronal. Observam-se linfonodomegalias mediastinais e formação expansiva com conteúdo heterogêneo, localizado nas regiões inferior e lateral do átrio esquerdo. Infiltra também o septo interatrial e o segmento basal das paredes inferior e lateral do ventrículo esquerdo.

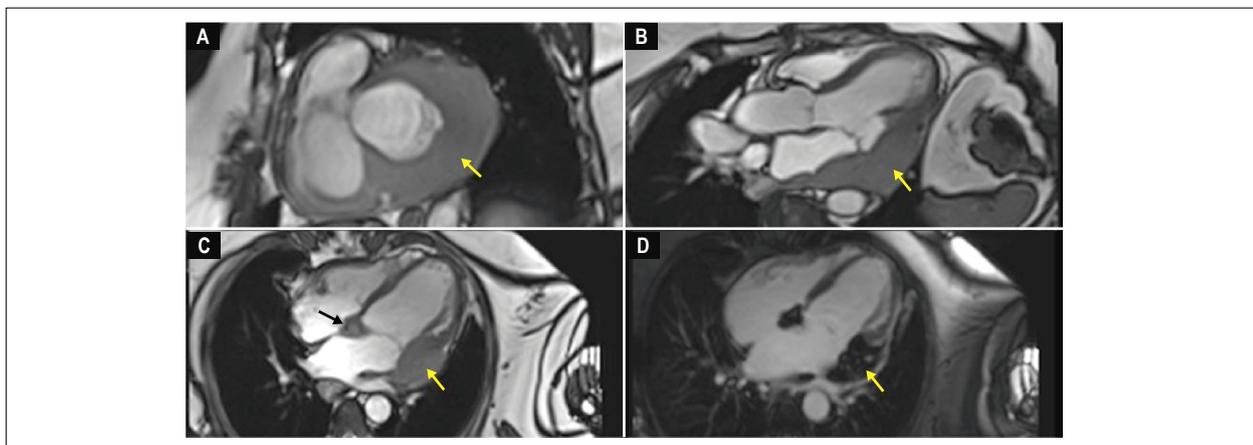


Figura 2 – Ressonância magnética cardíaca. (A) Eixo curto. (B) Três câmaras. (C) Quatro câmaras. (D) Realce tardio após administração do meio de contraste, com impregnação heterogênea, sugerindo neoplasia. Observa-se massa, localizada nas regiões inferior e lateral do átrio esquerdo. Infiltra também o septo interatrial (seta preta) e o segmento basal da paredes inferior e lateral do ventrículo esquerdo.

A paciente foi, então, submetida à pulsoterapia com prednisona, seguida de quimioterapia com esquema rituximabe associado a miniCHOP, metotrexato e dexametasona intratecal. Evoluiu com melhora do quadro clínico, recebendo alta hospitalar, mantendo o esquema quimioterápico. Após 4 meses de tratamento realizou Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-TC), que demonstrou remissão total da massa pericárdica

Discussão

Apresentamos um caso de LNHGCB envolvendo o pericárdio e se estendendo para a parede posterior das câmaras cardíacas esquerdas associado a linfonodomegalias cervicais e mediastinais.

Os linfomas que acometem o coração atingem mais

frequentemente as câmaras direitas. Mais de 80% deles localizam-se na parede do ventrículo direito. Destes, cerca da metade está associada ao envolvimento do pericárdio, provocando derrame pericárdico. Podem ainda ocupar o átrio direito, estendendo-se para o septo interatrial e átrio esquerdo.⁸ Os sintomas dependem da posição do tumor e aparecem em sua maioria na fase final da doença. O quadro de IC, como o deste caso, é relativamente comum.

Os exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico. A radiografia do tórax, apesar de apresentar baixa sensibilidade e especificidade, pode mostrar alterações como desvio ou alargamento das estruturas mediastinais, cardiomegalia, alterações da silhueta cardíaca e sinais de IC. O ecocardiograma transtorácico é um método sensível para a identificação de envolvimento cardíaco por tumores.⁷ A tomografia de tórax permitiu caracterizar a morfologia, a localização e a extensão

da massa cardíaca, bem como envolvimento das estruturas extracardíacas, incluindo as linfonodomegalias. A ressonância magnética, por sua melhor caracterização tecidual, permitiu a diferenciação entre massa tumoral e miocárdio.

A confirmação do diagnóstico geralmente é feita pela análise histopatológica do líquido pericárdico ou pleural, quando esses são acometidos, ou pela biópsia endomiocárdica. O tratamento adjuvante inclui variados esquemas de quimioterapia, como o CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisolona associado aritumimab), isolada ou associada à radioterapia. Neste caso, optou-se pela biópsia ganglionar cervical devido aos riscos inerentes à biópsia miocárdica, além de quimioterapia isolada, devido às condições clínicas da paciente e às características do tumor. Em geral, o prognóstico é ruim, com sobrevida menor de 1 mês sem tratamento. No entanto, com diagnóstico precoce seguido de tratamento adequado, a sobrevida pode chegar a até aproximadamente 5 anos.⁸

Conclusão

Este caso demonstra o diagnóstico precoce do acometimento cardíaco por um tumor maligno de linhagem

linfoproliferativa, em paciente idoso. Os exames de imagem forneceram informações sobre a localização, envolvendo o pericárdio e as câmaras cardíacas esquerdas, além do acometimento linfonodal. O diagnóstico precoce e a instituição do tratamento modificaram a história natural da doença, melhorando o prognóstico e a sobrevida da paciente.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Melo ESA, Oshiro FS, Veloso PM, Terêncio AS; Obtenção de dados: Melo ESA, Oshiro FS, Veloso PM, Terêncio AS; Análise e interpretação dos dados: Melo ESA, Oshiro FS, Siqueira MEM; Redação do manuscrito: Melo ESA, Oshiro FS, Siqueira MEM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Siqueira MEM, Szarf G; Obtenção de financiamento: Não houve contribuição de agências de fomento ou outros tipos de financiamentos.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Chinen K, Izumo T. Cardiac involvement by malignant lymphoma: a clinicopathologic study of 25 autopsy cases based on the WHO classification. *Ann Hematol.* 2005;84(8):498-505. doi: 10.1007/s00277-005-1009-5
2. Zuppiroli A, Cecchi F, Ciaccheri M, Dolara A, Bellesi G, Cecchin A, et al. Two-dimensional findings in a case of massive cardiac involvement by malignant lymphoma. *Acta Cardiol.* 1985;40(5):485-92 PMID: 3878648.
3. Anghel G, Zoli V, Petti N, Remotti D, Feccia M, Pino P, et al. Primary cardiac lymphoma: report of two cases occurring in immunocompetent subjects. *Leuk Lymphoma.* 2004;45(4):781-8. doi: 10.1080/10428190310001617259
4. Chalabreysse L, Berger F, Loire R, Devouassoux G, Cordier JF, Thivolet-Bejui F. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: a report of three cases and review of the literature. *Virchows Arch.* 2002;441(5):456-61. doi: 10.1007/s00428-002-0711-0
5. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer.* 1997;80(8):1497-506. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19971015)80:8<1497::aid-cnrc18>3.0.co;2-0
6. Gaspar A, Salomé N, Nabais S, Brandão A, Simões A, Portela C, et al. Echocardiographic assessment of a cardiac lymphoma: beyond two-dimensional imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):975-8. doi: 10.1093/ejehocardi/jep092
7. Ban-Hoefen M, Zeglin MA, Bisognano JD. Diffuse large B cell lymphoma presenting as a cardiac mass and odynophagia. *Cardiol J.* 2008;15(5):471-4. PMID: 18810725.
8. Temes R, Chavez T, Mapel D, Ketai L, Crowell R, Key C, et al. Primary mediastinal malignancies: findings in 219 patients. *West J Med.* 1999 Mar;170(3):161-6. PMID: 10214103.

Mixoma Atrial Esquerdo Gigante e Obstrução da Valva Mitral: Relato de Caso

Giant Left Atrial Myxoma and Mitral Valve Obstruction: a Case Report

Lucas F. Cardoso¹, Elinthon T. Veronese¹, Carlos Manuel de Almeida Brandão¹, Pablo Maria Alberto Pomerantzeff¹, Carlos E. Rochitte, Fabio B. Jatene¹

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹, São Paulo, Brasil.

Resumo

Os mixomas são entidades raras e representam a maioria dos tumores cardíacos benignos em adultos. Sua apresentação clínica pode variar de acordo com suas dimensões e sua localização, como também podem ocorrer em indivíduos assintomáticos, sendo um achado incidental de massa cardíaca ao exame de imagem. Nós apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino sem comorbidades conhecidas, admitida no setor de emergência com quadro de insuficiência cardíaca aguda e achado ao ecocardiograma transtorácico de grande massa cardíaca no interior do átrio esquerdo, correspondendo a um mixoma gigante, causando obstrução da via de entrada do ventrículo esquerdo, com necessidade de abordagem cirúrgica de urgência.

Introdução

Os tumores cardíacos primários correspondem a uma entidade rara. Séries de autópsias verificaram frequência que varia de 0,001% a 0,03%, sendo 75% destes tumores de caráter benigno. Em indivíduos adultos, os mixomas são os tumores mais frequentes, com incidência descrita na literatura variando de 50% a 80% em séries clínicas e 70% nos casos cirúrgicos.^{1,2}

Em sua maioria, são tumores únicos localizados no Átrio Esquerdo (AE; 75% a 80%), seguido do átrio direito (15% a 20%) e, mais raramente, relacionados a outras estruturas, como ventrículos e valvas.³ São mais frequentes em mulheres entre 30 a 60 anos, com média de idade de diagnóstico aos 50 anos, e possuem aspecto macroscópico globular, com superfície lisa ou ligeiramente lobulada e consistência gelatinosa, com tamanho médio de 3 a 4 cm. Normalmente, são pediculados, inseridos próximo à margem da fossa oval, sendo sua mobilidade relacionada à extensão desse pedículo. Casos de mixomas múltiplos são mais observados em pacientes com complexo de Carney.^{4,5}

Quando presentes, as manifestações clínicas são diversas

Palavras-chave

Mixoma; Ecocardiografia; Imagem por Ressonância Magnética.

Correspondência: Lucas Figueredo Cardoso •

Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo
Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - Pinheiros
E-mail: lucas.figueredo@gmail.com

Artigo recebido em 1/2/2020; revisado em 14/2/2020; aceito em 17/4/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc91

e relacionadas a obstrução intracardíaca, embolização sistêmica e sintomas sistêmicos ou constitucionais. Dispneia e ortopneia, decorrentes do aumento da pressão venocapilar pulmonar, são frequentes, além de lipotimia e síncope, pela obstrução transitória do enchimento do Ventrículo Esquerdo (VE). Fenômenos embólicos também podem ocorrer, como acidente vascular encefálico, oclusão da artéria central da retina e isquemia aguda dos membros. As manifestações sistêmicas incluem febre, artralgia, perda ponderal, fadiga, anemia e aumento das provas inflamatórias.^{2,3}

Relatamos o caso de uma paciente jovem, do sexo feminino, com achado de grande massa localizada no interior do AE, correspondendo a um mixoma gigante, determinando obstrução da via de entrada do VE, regurgitação valvar mitral, hipertensão pulmonar e dilatação importante das câmaras esquerdas.

Relato de caso

Mulher de 48 anos, previamente hígida e sem comorbidades, foi admitida no setor de emergência devido a quadro de dispneia progressiva de início há 30 dias, associada a ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema de membros inferiores. Também havia relato de episódio de lipotimia e síncope sem déficit neurológico. Ao exame físico, apresentava ritmo cardíaco irregular, sopro sistólico em foco mitral 3+/6 com irradiação para região axilar e estertores crepitantes bilaterais em terço médio e bases pulmonares. No eletrocardiograma, apresentava ritmo de fibrilação atrial, com frequência cardíaca de 90 bpm. A radiografia de tórax evidenciava aumento do índice cardiotorácico, duplo contorno da silhueta cardíaca à direita, quarto arco à esquerda e inversão do padrão vascular pulmonar.

O Ecocardiograma Transtorácico (ETT) revelou dilatação importante de câmaras esquerdas (diâmetro do AE de 78 mm; Diâmetro Sistólico e Diastólico do VE – DSVE e DDVE – de 67 e 44 mm, respectivamente), fração de ejeção do VE de 62%, com imagem hipercogênica localizada no AE medindo 97 x 68 mm, aderida ao septo interatrial preenchendo toda a cavidade atrial, determinando oclusão parcial do anel mitral e aceleração do fluxo atrioventricular ao Doppler. A valva mitral apresentava insuficiência moderada (+3) e a medida da Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP) era igual a 85 mmHg. Esses achados foram complementados pela Ressonância Magnética Cardíaca (RMC), confirmando a presença de grande massa intracavitária em AE medindo 80 x 60 x 90 mm (Figura 1), com isossinal nas sequências de cine-SSFP (*steady-state free precession*), discreto hipersinal nas sequências com duplo pulso de inversão-recuperação (*Double-IR*) pesada em T1, hipersinal nas sequências



Relato de Caso

de triple-IR pesada em T2, além de discreta perfusão heterogênea de primeira passagem, indicando lesão sólida sem hipervascularização, sugestiva de mixoma em AE (Vídeo 1).

A paciente foi internada em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para compensação hemodinâmica, com indicação de tratamento cirúrgico de urgência. A cirurgia foi realizada por esternotomia mediana, com Circulação Extracorpórea (CEC), sob hipotermia moderada a 28°C. Após a abertura do AE, evidenciou-se massa tumoral ocupando a câmara atrial esquerda, aderida à parede posterior e ao septo interatrial. O tumor foi excisado cuidadosamente, seguido da realização de anuloplastia posterior segmentar, para correção da dilatação secundária do anel da valva mitral. Ao final realizou-se irrigação da cavidade, com solução salina e aspiração para remoção de debris.

A peça cirúrgica pesando 172g foi enviada para exame anatomopatológico, revelando tecido com aspecto mixoide e consistência gelatinosa, sem calcificações ou áreas de necrose, cuja análise histológica concluiu tratar-se mixoma cardíaco, sem sinais de malignidade. A paciente recebeu alta hospitalar após 10 dias, sem intercorrências durante a internação,

permanecendo assintomática no seguimento tardio, com o ETT após 1 ano mostrando remodelamento reverso das câmaras esquerdas (diâmetro do AE de 45 mm, DDVE de 53 mm e DSVE de 34 mm), redução da insuficiência mitral (+1) e da PSAP (30 mmHg), além de ausência de sinais de recidiva tumoral.

Discussão

Os mixomas cardíacos são geralmente encontrados em adultos jovens do sexo feminino e originam-se predominantemente no AE. Sinais e sintomas decorrentes da hipertensão venocapilar pulmonar devem ser diferenciados daqueles resultantes de patologias valvares, insuficiência cardíaca congestiva e arritmias.⁶

O ecodoppler cardiograma é o método mais comumente utilizado para o diagnóstico, podendo quantificar o tamanho, a forma, a mobilidade, a localização e o sítio de inserção, bem como suas relações anatômicas.^{5,7} A RMC pode ser utilizada adicionalmente, fornecendo informações importantes, no que diz respeito ao diagnóstico diferencial dos tumores cardíacos. Sua apresentação mais comum se caracteriza por uma massa isointensa

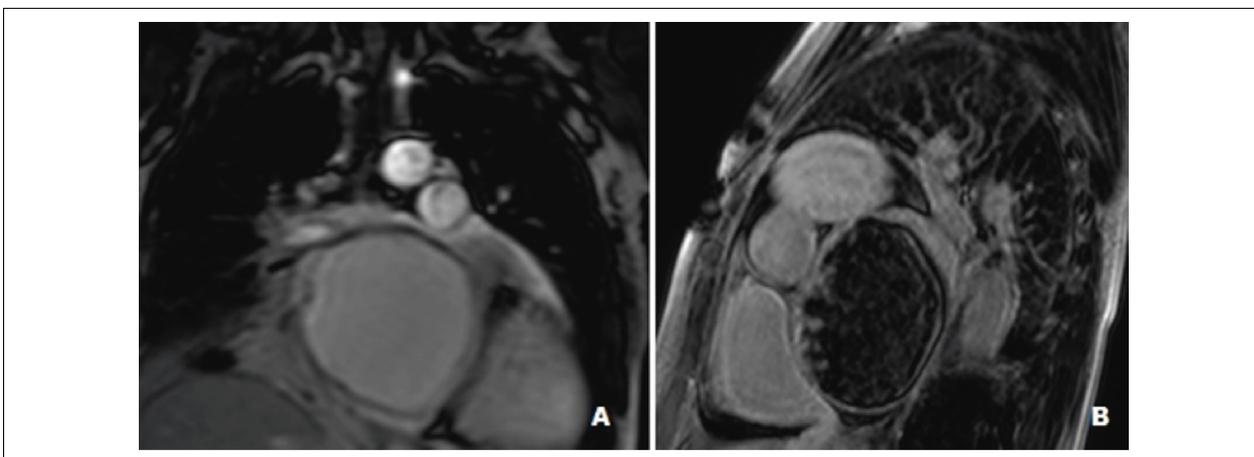
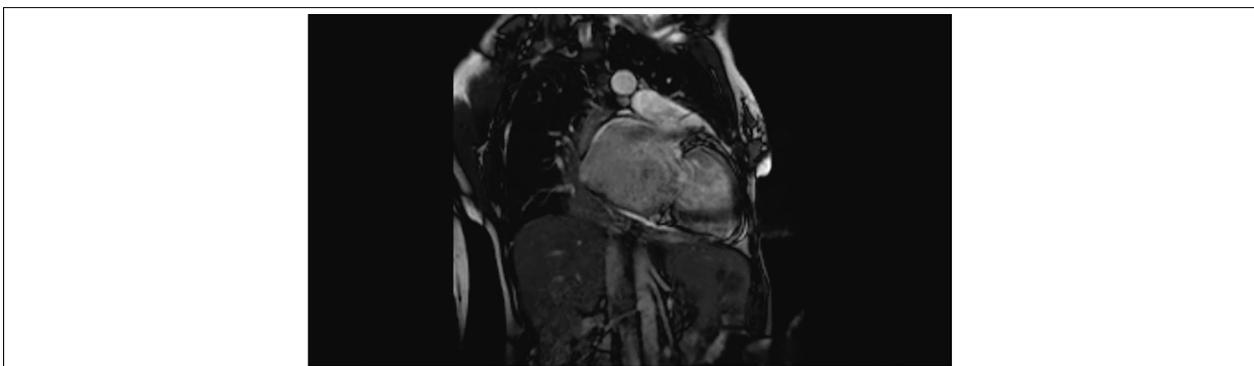


Figura 1 – (A) Grande massa intracavitária em átrio esquerdo medindo 80 x 60 x 90 mm, com isossinal nas sequências de cine-SSFP (steady-state free procession), discreto hipersinal nas sequências com duplo pulso de inversão-recuperação (Double-IR) pesada em T1. (B) Hipersinal nas sequências de triple-IR pesada em T2, além de discreta perfusão heterogênea de primeira passagem, indicando lesão sólida sem hipervascularização, sugestiva de mixoma em átrio esquerdo.



Vídeo 1 – Ressonância magnética cardíaca (RMC), sequência em tempo real (Cine-RM). Imagem em eixo longo duas câmaras mostrando grande massa no interior do átrio esquerdo causando obstrução parcial do anel mitral.

em T1 e hiperintensa em T2, com focos de hipointensidade em uma das duas seqüências.⁸ Adicionalmente podemos utilizar o estudo ecocardiográfico contrastado para auxiliar a diferenciação das massas por meio da análise de sua vascularização.^{9,10}

O tratamento cirúrgico é normalmente indicado e deve ser considerado em caráter de urgência nos casos em que há risco potencial para embolização sistêmica ou oclusão do orifício valvar – situação evidenciada nos casos de mixoma atrial de grandes dimensões.² No caso descrito, a paciente foi submetida à abordagem cirúrgica em menos de 24 horas desde sua admissão, devido à deterioração clínica, motivada pelo grande mixoma e por suas conseqüências hemodinâmicas. Se disponível, recomenda-se a realização de ecocardiografia transesofágica intraoperatória para otimizar resultados cirúrgicos.

Gajjar et al. propõem estratégias para impedir a recorrência desses tumores, que são: minimizar a manipulação cardíaca para evitar embolização até o clampeamento da aorta; ressecar amplamente o mixoma, incluindo o tecido cardíaco adjacente e o septo, se necessário; aspirar todos os debrís com cuidado após irrigação, se o mixoma for retirado em fragmentos e

ressecar o mixoma intacto, sempre que possível.³ Em nosso paciente, não foi possível a ressecção intacta do tumor, pelo grau de infiltração à parede atrial, sendo, no entanto, tomadas as precauções necessárias para remoção dos debrís.

O prognóstico após a cirurgia é excelente, sendo rara a recorrência local, a qual pode estar relacionada à ressecção inadequada do tumor.² Consideramos que a abordagem cirúrgica deve ser realizada em caráter de urgência quando houver sinais de grave comprometimento hemodinâmico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lucas FC e Veronese ET; Obtenção de dados: Lucas FC; Análise e interpretação dos dados: Lucas FC, Veronese ET e Brandão CMA; Redação do manuscrito: Lucas FC, Veronese ET, Brandão CMA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Brandão CMA, Pomerantzeff PMA, Rochitte CE e Jatene FB.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referência

1. Silverman NA. Primary cardiac tumors. *Ann Surg.* 1980;191(2):127-38. doi: 10.1097/0000658-198002000-00001
2. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Nair GM, Catton C, Yau T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2005;6(4):219-28. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70093-0
3. Neragi-Miandoab S, Kim J, Vlahakes GJ. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol.* 2007;19(10):748-56. doi: 10.1016/j.clon.2007.06.009
4. Silva RP, Pinheiro A, Costa I, Eloy J, Roberto C, Régis E, et al. Cardiac tumours: clinical, echocardiographic and pathological features. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2003;18(1):60-4. doi: https://doi.org/10.1590/S0102-76382003000100012
5. Gajjar TP, Shah GB, Desai NB. Giant ventricular myxoma obstructing right ventricular outflow tract. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2011;26(4):663-6. doi: https://doi.org/10.5935/1678-9741.20110060
6. Shah IK, Dearani JA, Daly RC, Suri RM, Park SJ, Joyce LD, et al. Cardiac Myxomas: A 50-Year Experience With Resection and Analysis of Risk Factors for Recurrence. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(2):495-500. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.007
7. Pujol-López M, San Antonio R, Flores-Umanzor EJ, Guasch E, Azqueta M. A rare cause of severe mitral stenosis and reversible pulmonary hypertension. *Echocardiography.* 2017;34(10):1544-5. doi: 10.1111/echo.13586
8. Colin GC, Gerber BL, Amzulescu M, Bogaert J. Cardiac myxoma: a contemporary multimodality imaging review. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(11):1789-808. doi: 10.1007/s10554-018-1396-z
9. Hari P, Mohamad T, Kondur A, Jahania SM, Afonso L. Incremental value of contrast echocardiography in the diagnosis of atrial myxoma. *Echocardiography.* 2010;27(5):46-9. doi: 10.1111/j.1540-8175.2009.01128.x
10. Uenishi EK, Caldas MA, Saroute ANR, Tsutsui JM, Piotto GHM, Falcão SNRS, et al. Contrast echocardiography for the evaluation of tumors and thrombi. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(5):56-60. doi: 10.1590/s0066-782x2008001700015

Membrana Subaórtica, Aneurisma do Septo Membranoso Interventricular e Defeito Septal Associados

Association among Subaortic Membrane, Interventricular Membranous Septal Aneurysm, and Septal Defect

Israel Nilton de Almeida Feitosa¹

Universidade Federal de Campina Grande,¹ Campina Grande, PB, Brasil.

Homem de 32 anos, assintomático e com história de sopro cardíaco auscultado desde a infância. Um ruído sistólico ejetivo em borda esternal esquerda foi audível durante o exame físico. Ao ecocardiograma transtorácico, apresentava membrana subaórtica, tipo crista fibromuscular, com discreta elevação dos gradientes em via de saída do ventrículo esquerdo. Em associação, havia comunicação interventricular perimembranosa parcialmente ocluída por tecido acessório da valva tricúspide com formação de um aneurisma septal ventricular. As câmaras cardíacas apresentavam dimensões e geometria normais (medidas indexadas do diâmetro diastólico e massa do ventrículo esquerdo de 28,6 mm/m² e 96 g/m²,

respectivamente). O gradiente de pressão interventricular era elevado (126 mmHg), e a pressão arterial sistólica do paciente durante o exame era de 140 mmHg, o que permitiu uma estimativa da pressão em ventrículo direito e, conseqüentemente, em artéria pulmonar de aproximadamente 14 mmHg. Tanto a membrana subaórtica quanto o defeito septal podem gerar alterações na arquitetura valvar aórtica, que implicariam em refluxo aórtico (neste caso, de grau discreto).

Conflito de interesses

O autor declara não ter conflitos de interesse.

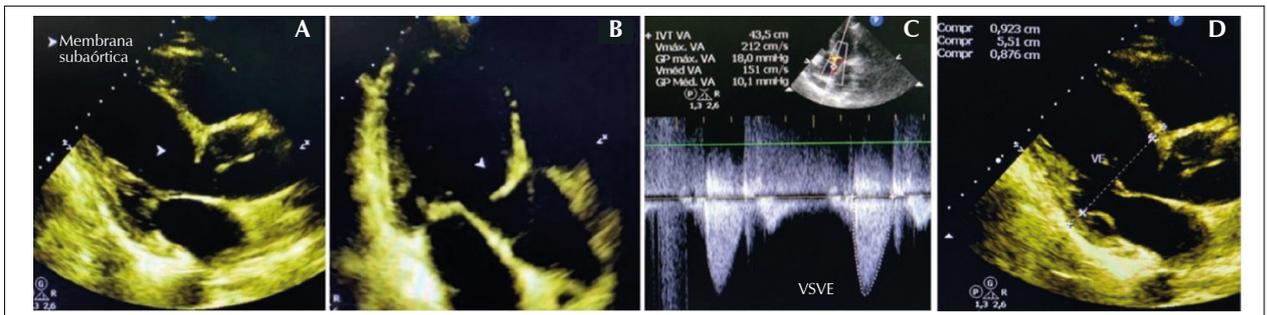
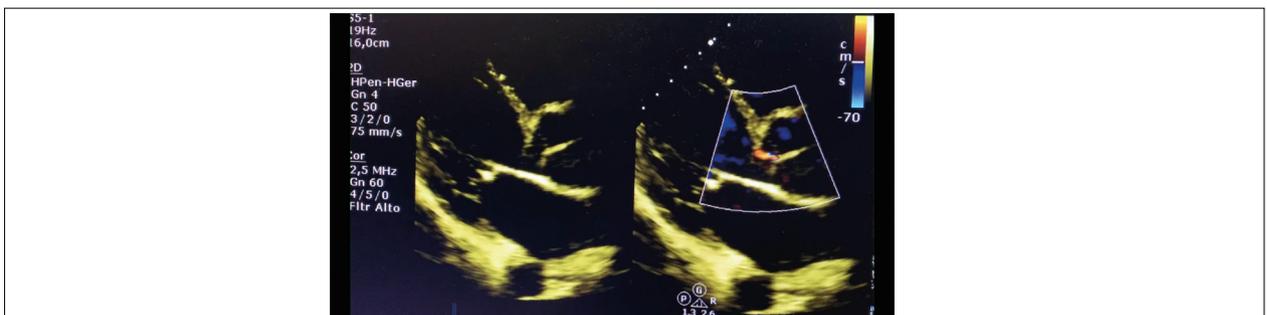


Figura 1 – Membrana subaórtica (seta) visualizada ao ecocardiograma transtorácico em corte longitudinal do ventrículo esquerdo (A) e corte apical 3 câmaras (B); (C) Discreto aumento dos gradientes sistólicos em via de saída do ventrículo esquerdo (gradiente máximo de 18mmHg e médio de 10mmHg); (D) Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (valor normal após indexação à área de superfície corpórea).



Video 1 – Membrana subaórtica (crista fibromuscular) e refluxo aórtico discreto.

Palavras-chave

Comunicação Interventricular; Aneurisma; Ecocardiografia.

Correspondência: Israel Nilton de Almeida Feitosa •

E-mail: inafeitosa@hotmail.com

Artigo recebido em 16/6/2020; revisado em 12/7/2020; aceito em 16/7/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc117



Imagens



Vídeo 2 – Aneurisma do septo interventricular membranoso e fluxo sistólico ao Doppler colorido evidenciando defeito septal no ápice do aneurisma.



Vídeo 3 – Aneurisma do septo interventricular membranoso e fluxo sistólico ao Doppler colorido (pequeno defeito septal no ápice do aneurisma). Refluxo aórtico discreto.

Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia Fetal, Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto – 2020

Position Statement on Indications for Echocardiography in Fetal and Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease of the Adult – 2020

Realização: Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de Sociedad Interamericana de Cardiología (Sisiac, Siac)

Conselho de Normatizações e Diretrizes (2020-2021): Brivaldo Markman Filho, Antonio Carlos Sobral Sousa, Aurora Felice Castro Issa, Bruno Ramos Nascimento, Harry Correa Filho, Marcelo Luiz Campos Vieira

Coordenador de Normatizações e Diretrizes (2020-2021): Brivaldo Markman Filho

Editora Coordenadora: Samira Saady Morhy

Coeditores: Silvio Henrique Barberato, Carlos Eduardo Rochitte, Marcelo Luiz Campos Vieira

Autores do Posicionamento: Samira Saady Morhy,¹ Silvio Henrique Barberato,^{2,3} Alessandro Cavalcanti Lianza,^{1,4,5} Andressa Mussi Soares,⁶ Gabriela Nunes Leal,^{1,4,5,7} Ivan Romero Rivera,⁸ Marcia Ferreira Alves Barberato,² Vitor Guerra,⁹ Zilma Verçosa de Sá Ribeiro,^{10,11} Ricardo Pignatelli,¹² Carlos Eduardo Rochitte,¹³ Marcelo Luiz Campos Vieira^{1,13}

Hospital Israelita Albert Einstein,¹ São Paulo, SP – Brasil

Cardioeco – Centro de Diagnóstico Cardiovascular,² Curitiba, PR – Brasil

Quanta Diagnóstico e Terapia,³ Curitiba, PR – Brasil

Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP),⁴ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim e Clínica CORImagem,⁶ Cachoeiro de Itapemirim, ES – Brasil

Hospital e Maternidade São Luiz Itaim,⁷ São Paulo, SP – Brasil

Santa Casa de Misericórdia de Maceió,⁸ AL – Brasil

The Hospital for Sick Children,⁹ Toronto – Canadá

Hospital Português,¹⁰ Salvador, BA – Brasil

Hospital Aliança,¹¹ Salvador, BA – Brasil

Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine,¹² Houston, Texas – EUA

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor, FMUSP),¹³ São Paulo, SP – Brasil

Este posicionamento deverá ser citado como:

Morhy SS, Barberato SH, Lianza AC, Soares AM, Leal GN, Rivera IR, et al. Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia Fetal, Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(5):987-1005

Nota: Estes posicionamentos se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência: Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907.
E-mail: diretrizes@cardiol.br

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304epos



Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores do Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia Fetal, Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto – 2020

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador do Posicionamento:

Nomes Integrantes do Posicionamento	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados ao posicionamento em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados ao posicionamento em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Alessandro Cavalcanti Lianza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Andressa Mussi Soares	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Eduardo Rochitte	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gabriela Nunes Leal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ivan Romero Rivera	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcelo Luiz Campos Vieira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	No
Marcia Ferreira Alves Barberato	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Pignatelli	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Samira Saady Morhy	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Silvio Henrique Barberato	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Vitor C. Guerra	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Zilma Verçosa de Sá Ribeiro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Sumário

1. Introdução.....	3
2. Ecocardiografia Fetal	3
3. Ecocardiografia no Recém-nascido	4
4. Ecocardiografia em Lactentes, Crianças e Adolescentes	4
5. Ecocardiografia Pediátrica nas Cardiopatias Adquiridas	7
6. Ecocardiografia em Adultos com Cardiopatia Congênita	7
7. Ecocardiografia Transesofágica em Cardiologia Pediátrica.....	7
7.1. Ecocardiografia Transesofágica como Ferramenta Diagnóstica	8
7.2. Ecocardiografia Transesofágica no Intraoperatório	8
7.3. Ecocardiografia Transesofágica na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ...	8
7.4. Ecocardiografia Transesofágica no Laboratório de Hemodinâmica.....	8
8. Ecocardiografia sob Estresse em Cardiologia Pediátrica.....	10
9. Ecocardiografia Tridimensional	10
10. Estudo da Deformação Miocárdica em Pacientes Pediátricos ..	12
10.1. Strain Ventricular em Cardiopatias Adquiridas na Infância	13
10.2. Strain Ventricular em Cardiopatias Congênitas	14
10.3. Strain Atrial Direito e Esquerdo em Pediatria	15
10.4. Perspectivas de Utilização do Strain Ventricular no Feto.....	15
Referências	15

1. Introdução

De acordo com as “Normas para Elaboração de Diretrizes, Posicionamentos e Normatizações” sancionadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, este documento foi escrito para atualizar as indicações da ecocardiografia em cardiologia fetal, pediátrica e cardiopatias congênitas do adulto, e complementa o posicionamento sobre indicações da ecocardiografia em adultos, recentemente publicado.¹ Tal posicionamento não pretende ser uma ampla revisão da ecocardiografia em cardiopatias congênitas, mas sim um guia básico indispensável para amparar a tomada de decisão clínica racional do médico que solicita o exame. Embora leve em consideração os significativos avanços tecnológicos recentes da ecocardiografia, sua finalidade não é descrever com detalhes os métodos ecocardiográficos, mas resumir de forma clara e concisa as principais situações em que a ecocardiografia traz benefício para o diagnóstico e/ou a orientação terapêutica nesses grupos de pacientes. Optou-se, neste manuscrito, por destacar a classe da indicação (grau de recomendação), conforme a descrição a seguir:

- Classe I: condições para as quais há evidências conclusivas ou, na sua falta, consenso geral de que o exame é útil e seguro.
- Classe II: condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre utilidade e/ou segurança do exame.
- Classe IIa: evidências ou opiniões favoráveis ao exame. A maioria dos especialistas aprova.
- Classe IIb: utilidade e/ou segurança menos bem estabelecidas, havendo opiniões divergentes.

- Classe III: condições para as quais há evidências ou consenso de que o exame não é útil e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Em adição, foi descrito também o nível de evidência:

- A: diversos estudos clínicos randomizados concordantes ou metanálises robustas.
- B: dados de metanálises menos robustas ou estudo clínico randomizado único ou estudos observacionais.
- C: opinião de especialistas.

Assim, convencionou-se que, em todas as tabelas com recomendação do emprego da ecocardiografia nos diferentes cenários clínicos, constam as colunas com classe de indicação e nível de evidência

2. Ecocardiografia Fetal

A incidência da cardiopatia congênita é estimada entre 6-12/1.000 nascidos vivos;^{2,3} entretanto, estima-se que sua prevalência na vida fetal seja maior. Vários fatores estão associados ao aumento do risco de cardiopatia congênita em fetos, como os fatores familiares, condições maternas e fetais. A ecocardiografia fetal é a principal ferramenta para o diagnóstico detalhado das patologias cardíacas, desde o final do primeiro trimestre até o termo. O período para realização da ecocardiografia fetal é determinado por múltiplos fatores, tais como o motivo de sua indicação e a idade gestacional na qual a alteração cardíaca e/ou extracardíaca foi detectada. A ecocardiografia no rastreamento de gestação de risco deve ser feita a partir de 18 a 22 semanas de gestação. Lembrando que esse rastreamento inicial pode não identificar lesões evolutivas⁴ e arritmias.^{5,6} Portanto, achados anômalos na rotina obstétrica devem ser prontamente encaminhados para nova ecocardiografia fetal.

O ecocardiograma fetal pode ser realizado em idades gestacionais mais precoces, incluindo o final do primeiro e o início do segundo trimestre, geralmente em gestações de alto risco para cardiopatias congênitas, principalmente na presença de translucência nugal aumentada no ultrassom morfológico do primeiro trimestre.^{7,8} Ecocardiograma fetal transabdominal permite a visualização adequada das estruturas cardíacas na maioria das gestações entre 13 a 14 semanas, permitindo detecção de anomalias. No entanto, o ecocardiograma transvaginal é necessário se a realização do exame for antes de 13 semanas, devido ao tamanho reduzido das estruturas cardíacas e da distância entre o feto e a parede abdominal da mãe.^{7,8} Quando o ecocardiograma fetal é realizado antes de 18 semanas, o exame deve ser repetido entre 18 a 22 semanas de gestação, devido à limitação de resolução de imagem, podendo não diagnosticar algumas lesões cardíacas, e também ao potencial de progressão de lesões não detectadas em idade gestacional precoce.^{7,9}

O período e a frequência do ecocardiograma devem ser guiados por: gravidade da lesão, sinais de insuficiência cardíaca, mecanismos de progressão e avaliação para o manejo perinatal.

As recomendações para a ecocardiografia fetal estão listadas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Recomendações para ecocardiografia fetal com perfil de gestação de risco elevado⁵⁻⁹

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
DM pré-gestacional	I	A
DMG diagnosticada no primeiro trimestre	II	B
Fenilcetonúria materna	I	A
Anticorpos maternos SSA/SSB	Ila	B
Medicações maternas: Inibidores ECA	Ila	B
Ácido retinoico	I	B
AINH no terceiro trimestre	I	A
Infecção materna por rubéola no primeiro trimestre	I	C
Infecção materna com suspeita de miocardite/pericardite	I	C
Reprodução assistida	Ila	A
Cardiopatía congênita em parente de primeiro grau	I	B
Cardiopatía com herança mendeliana em parente de primeiro ou segundo grau	I	C
Suspeita de cardiopatía no ultrassom obstétrico	I	B
Anomalia extracardiaca fetal	I	B
Feto com alteração cromossômica	I	C
Feto com taquicardia ou bradicardia ou batimentos irregulares frequentes	I	C
TN > 95%	I	A
Gemelaridade monocoriônica	I	A
Feto com hidropisia ou derrames	I	B

AINH: anti-inflamatórios não hormonais; DM: diabetes melito; DMG: diabetes melito gestacional; ECA: enzima conversora de angiotensina; TN: translúcência nucal. Adaptada de Donafrio et al.⁷

Tabela 2 – Recomendações para ecocardiografia fetal com perfil de gestação de risco baixo⁵⁻⁹

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Medicações maternas: Anticonvulsivante Lítio Vitamina A Inibidores de serotonina AINH no primeiro e segundo trimestre	Ilb	B
Cardiopatías em parentes de segundo grau	Ilb	B
Alterações do cordão umbilical e placenta	Ilb	C
Alteração venosa intra-abdominal fetal	Ilb	C

AINH: anti-inflamatórios não hormonais. Adaptada de Donafrio et al.⁷

3. Ecocardiografia no Recém-nascido

Os recém-nascidos deixam uma situação de circulação em paralelo com baixa resistência vascular sistêmica e alta resistência vascular pulmonar na vida fetal para uma circulação em série, em que o débito cardíaco de ambos os ventrículos deve ser igual, na presença de uma alta resistência vascular sistêmica. Essas mudanças circulatórias que ocorrem após o nascimento podem demorar de dias a semanas para se completarem, principalmente nos prematuros, por causa de uma inabilidade de as comunicações presentes na vida fetal se fecharem prontamente. Assim, a persistência do canal arterial (PCA), a persistência de altas pressões pulmonares e a incapacidade do miocárdio imaturo de bombear sangue contra uma resistência vascular sistêmica, repentinamente alta, podem levar a uma redução transitória do fluxo sanguíneo sistêmico e alterar a hemodinâmica desses pacientes.⁹ Além disso, a presença de anomalias cardíacas estruturais ou de alterações extracardiacas, como sepe ou hérnia diafragmática, é tolerada de forma diferente nessa faixa etária.¹⁰

A fisiologia transicional da circulação cardiovascular no período neonatal faz com que esses pacientes precisem ser avaliados como um grupo à parte.

As razões mais comuns para realização do ecocardiograma no período neonatal são para reconhecer ou excluir doenças cardíacas congênitas estruturais em pacientes com: sopro cardíaco, alteração do teste do coraçãozinho,¹¹ pacientes em choque, hipoxêmicos, em insuficiência respiratória ou com múltiplas malformações. Seguidas pelas anomalias funcionais, como avaliação da persistência do canal arterial, da hemodinâmica pulmonar e da função cardíaca (ver Tabela 2).

A avaliação ecocardiográfica de pacientes internados em unidades de terapia intensiva neonatal se justifica, inclusive de forma evolutiva, como um fator de mudanças específicas no manejo clínico do neonato.

As recomendações para a ecocardiografia em recém-nascidos estão listadas na Tabela 3.

4. Ecocardiografia em Lactentes, Crianças e Adolescentes

Por ser um método não invasivo e prover informações anatômicas, hemodinâmicas e fisiológicas dos corações pediátricos, o ecocardiograma é o principal método diagnóstico para avaliação inicial das cardiopatias congênitas ou adquiridas em lactentes, crianças e adolescentes.

Crianças com doenças cardíacas representam um grupo variado de pacientes, frequentemente caracterizado por malformação anatômica complexa, que necessitam de seguimento durante toda a vida. Assim, estudos seriados podem ser indicados para monitoramento de função valvar, crescimento de estruturas cardiovasculares, função ventricular e seguimento de intervenções medicamentosas ou cirúrgicas.^{9,16-18}

Sinais e sintomas como cianose, déficit de crescimento, dor torácica induzida por exercício, síncope, desconforto respiratório, sopros, insuficiência cardíaca, alteração de pulsos e cardiomegalia podem sugerir doença cardíaca estrutural.

Posicionamento

Tabela 3 – Recomendações para ecocardiografia em recém-nascidos^{9,11-15}

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Sopro cardíaco patológico ou outras anormalidades na ausculta cardíaca	I	C
Cianose central, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, desconforto respiratório	I	A
Assimetria de pulsos e/ou gradiente de pressão arterial entre membros superiores e inferiores	I	A
Cardiomegalia ao exame radiológico de tórax ou encontros anormais sugestivos de doença cardíaca	I	A
Síndromes associadas à doença cardiovascular	I	B
Anomalias extracardíacas	I	B
Anomalia da posição cardíaca ou do situs	I	B
Ecocardiograma fetal e/ou obstétrico alterado ou duvidoso para malformação cardíaca	I	C
Cirurgia cardíaca corretiva ou paliativa	I	B
História de hidropisia fetal	I	B
Suspeita clínica de canal arterial patente	I	A
Avaliação do significado hemodinâmico do PCA, seguimento dos efeitos da terapêutica	I	A
Avaliação evolutiva do neonato submetido à cirurgia para fechamento de canal arterial com instabilidade hemodinâmica	I	A
Asfixia perinatal com alteração hemodinâmica e/ou alteração de biomarcadores	I	A
Suspeita de hipertensão pulmonar	I	A
Avaliação evolutiva da hipertensão pulmonar em tratamento medicamentoso	I	A
Hipotensão	I	A
Avaliação da posição das cânulas do suporte de vida extracorpóreo, manutenção e desmame da ECMO	I	A
Doença sistêmica materna associada à conhecida anomalia neonatal	Ila	B
Infecção materna durante a gestação ou parto com potencial seqüela cardíaca fetal ou neonatal	Ila	B
Diabetes materna sem ecocardiograma fetal ou com ecocardiograma fetal normal	Ilb	B
Fenilcetonúria materna	I	A
Disfunção autoimune materna	Ila	B
Exposição materna a teratógenos	Ila	B
Dificuldade de crescimento na ausência de anormalidades clínicas definidas	Ila	C
História de ritmo cardíaco ectópico fetal não sustentado, na ausência de arritmia após o parto	III	C
Acrocianose com saturação normal pelo oxímetro de pulso nas extremidades superiores e inferiores	III	C
Avaliação morfológica e funcional no pós-operatório de cirurgia cardíaca	I	B
Avaliar derrame pericárdico e impacto hemodinâmico e guiar procedimentos intervencionistas	I	A
Identificar posição do cateter venoso central e suas complicações (trombose e infecção)	I	A

ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; PCA: persistência do canal arterial.

Tabela 4 – Recomendações para ecocardiografia em lactentes, crianças e adolescentes^{9,12,16-18}

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Sopro patológico ou outra evidência de anormalidade cardíaca	I	C
Anomalia da posição cardíaca ou do situs	I	B
Cardiomegalia ao exame radiológico de tórax ou encontros anormais sugestivos de doença cardíaca	I	B
Alteração ao eletrocardiograma	I	B
Avaliação pré-operatória imediata de cirurgia cardíaca	I	C
Mudança no quadro clínico de paciente com cardiopatia conhecida	I	B
Avaliação morfológica e funcional no pós-operatório de cirurgia cardíaca	I	C
História familiar de doença cardíaca transmitida geneticamente	I	B
Doença neuromuscular com envolvimento miocárdico	I	B
Sinais e sintomas de endocardite infecciosa	I	A
Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca	I	A
Palpitações sem outros sintomas, história familiar benigna e eletrocardiograma normal	IIb	C
Palpitações com história familiar de arritmia, morte súbita, cardiomiopatia.	I	B
Palpitações em paciente com cardiomiopatia conhecida	I	B
Palpitações com eletrocardiograma anormal ou canalopatia conhecida	IIa	C
Assimetria de pulsos periféricos	I	A
Síndrome associada com doença cardiovascular; genótipo positivo para cardiomiopatia; anomalia cromossômica associada à doença cardiovascular	I	B
Determinação do momento adequado para tratamento clínico ou cirúrgico em pacientes com cardiopatia conhecida	I	B
Seleção, implantação, patência e monitoramento de dispositivos endovasculares.	I	A
Identificação de shunts intracardíacos e intravasculares antes, durante e após cateterismo cardíaco intervencionista percutâneo	I	A
Febre prolongada, sem causa aparente, em paciente com cardiopatia congênita	I	A
Sopro funcional em paciente assintomático	IIb	C
Retardo do crescimento na ausência de anormalidade clínica definida	IIb	C
Dor torácica atípica, identificada como origem musculoesquelética em paciente assintomático	III	
Síncope com eletrocardiograma anormal, síncope ao exercício	I	A
Síncope com história familiar de cardiomiopatia ou morte súbita	I	A
Síncope neurocardiogênica (vasovagal)	IIa	C
Dor torácica ao esforço ou dor torácica em repouso com eletrocardiograma anormal	I	B
Dor torácica associada à febre ou uso de drogas ilícitas	IIa	B
Sopro inocente presumível com sinais e sintomas de doença cardíaca	I	C
Cianose central	I	A
Deformidade da parede torácica e escoliose pré-operatória	IIb	C
Início, manutenção e desmame do suporte de vida extracorpóreo	I	B
Ecocardiograma normal prévio com mudança no estado cardiovascular e/ou nova história familiar sugestiva de doença cardíaca hereditária	IIa	C
Biomarcadores cardíacos anormais	I	B
Hemoglobinopatias	I	B
Doenças do tecido conectivo (Marfan, Loeys, Dietz e outras)	I	B
Distrofia muscular	I	B
Doenças autoimunes	I	B
Hipertensão arterial	I	A
Acidente vascular encefálico	I	B
Doença metabólica, mitocondrial ou de depósito	I	B
História familiar de doença cardiovascular: morte súbita antes dos 50 anos de idade, doenças do tecido conectivo (Marfan ou síndrome de Loeys Dietz), hipertensão arterial idiopática	IIa	C
História familiar de doença cardiovascular: cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada não isquêmica, hipertensão arterial pulmonar hereditária	IIa	B

Além disso, o ecocardiograma pode ser indicado mesmo sem quadro clínico específico em pacientes com história familiar de doença cardíaca hereditária, síndromes genéticas associadas à cardiopatia estrutural, exames complementares alterados (ecocardiografia fetal, radiografia de tórax e eletrocardiograma).

Pacientes com arritmias podem ter cardiopatia estrutural, como transposição corrigida das grandes artérias e anomalia de Ebstein, tumores cardíacos e cardiomiopatias. As arritmias sustentadas e o uso de medicações antiarrítmicas podem levar à alteração na função miocárdica, sendo importante a realização do ecocardiograma no manejo clínico desses pacientes.

As recomendações para a ecocardiografia em lactentes, crianças e adolescentes estão listadas na Tabela 4.

5. Ecocardiografia Pediátrica nas Cardiopatias Adquiridas

As cardiopatias adquiridas ocorrem principalmente em doenças sistêmicas associadas a processos inflamatórios, doenças renais, uso de quimioterápicos cardiotoxícos, doença parenquimatosa pulmonar e após transplante cardíaco.

O acometimento miocárdico pode ocorrer em várias condições, tais como doenças inflamatórias sistêmicas (principalmente naquelas com curso mais agressivo como lúpus eritematoso sistêmico juvenil, artrite idiopática juvenil e febre reumática).¹⁹⁻²² Durante a realização de quimioterapia cardiotoxica (principalmente os antracíclicos) e radioterapia em região mediastinal, o ecocardiograma está indicado antes, durante e após o tratamento, com intuito de indicar medidas cardioprotetoras e até mesmo mudar a terapêutica em alguns casos.²³

Nos pacientes nefropatas crônicos/hipertensos e/ou dialíticos, o ecocardiograma fornece informações preciosas ao clínico no que diz respeito à geometria ventricular, função sistólica/diastólica e volemia. Isso, muitas vezes, orienta a mudança do esquema de diálise, assim como introdução ou troca de anti-hipertensivos e de fármacos vasoativos.²⁴

Nos pacientes pneumopatas, o ecocardiograma viabiliza não apenas a estimativa de pressões pulmonares, mas também a avaliação do desempenho ventricular direito, que guarda importante correlação com o prognóstico clínico.²⁵⁻²⁷

Em crianças e adolescentes com AIDS, o ecocardiograma é utilizado para investigação de acometimento cardíaco direto pelo vírus, que podem causar miocardiopatia dilatada, hipertensão pulmonar e até hipertrofia ventricular, além dos efeitos de doenças oportunistas e/ou efeitos colaterais das medicações utilizadas.²⁸

Com o número crescente de insuficiência cardíaca final em crianças, faz-se necessário avaliação pré e pós-transplante cardíaco e/ou cardiopulmonar²⁹ além de auxiliar na tomada de decisão para introdução/retirada de suporte cardiovascular.³⁰

As recomendações para a ecocardiografia em recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes com cardiopatia adquirida estão listadas na Tabela 5.

6. Ecocardiografia em Adultos com Cardiopatia Congênita

A cardiologia pediátrica experimentou notáveis avanços nos últimos 30 anos, tanto no aspecto diagnóstico com o

advento da ecocardiografia quanto no tratamento de correção das cardiopatias, inicialmente cirúrgico e posteriormente por técnica percutânea na sala de hemodinâmica. Dados recentes indicam que, em 2010, a população estimada de adultos com cardiopatia congênita nos EUA era de 1,4 milhão de pacientes³⁰ Esta população apresenta problemas relacionados com defeitos residuais, novos defeitos adquiridos, como o refluxo pulmonar após correção definitiva de tetralogia de Fallot, ou obstruções após cirurgia de Jatene, arritmias, insuficiência cardíaca, doença adquirida do adulto, endocardite infecciosa ou indicação de transplante cardíaco. Muitos sobrevivem com cirurgias paliativas que podem ou não precisar de correção definitiva, como Senning, Mustard, Rastelli, Glenn ou Fontan, que trazem novas complicações implícitas no método cirúrgico adotado e, ainda, muitos pacientes apresentam-se pela primeira vez, sem diagnóstico prévio da cardiopatia.³²⁻³⁵

Não há dúvida de que a ecocardiografia transtorácica bidimensional tem papel importante no diagnóstico e no acompanhamento dessas malformações.³⁶ Avanços recentes como a ecocardiografia 3D mostraram superioridade na determinação de volumes e até mesmo da função ventricular, principalmente em malformações complexas como aquelas que apresentam fisiologia univentricular ou na avaliação do ventrículo direito, devendo ser empregadas sempre que houver disponibilidade e pessoal treinado para o seu uso.³⁷ Ainda, a orientação cirúrgica da imagem em 3D permite melhor compreensão quando apresentadas ao cirurgião, o que possibilita um melhor planejamento cirúrgico. Da mesma forma, novas técnicas para a avaliação da função diastólica e da função segmentar como Doppler tecidual, *strain* ou *strain rate* podem ser de grande utilidade, principalmente nas condições com fisiologia univentricular ou naquelas com deformação das câmaras cardíacas, principalmente do ventrículo direito³⁸ (ver nos itens 9 e 10).

A principal limitação da ecocardiografia na avaliação de adultos com cardiopatia congênita é a inadequada janela transtorácica em pacientes com cirurgia cardíaca prévia ou deformidades da parede torácica, assim como a ecocardiografia não é adequada na avaliação do arco aórtico, das artérias coronárias, das artérias pulmonares e dos vasos colaterais. Nessas situações, a ecocardiografia transesofágica, angiotomografia e a ressonância magnética (RM) são extremamente úteis.

As recomendações para a ecocardiografia em adultos com cardiopatias congênitas estão listadas na Tabela 6.

7. Ecocardiografia Transesofágica em Cardiologia Pediátrica

O ecocardiograma transesofágico (ETE) constitui uma via de acesso alternativa, por meio do uso de transdutores especiais, que fornece maior definição das estruturas cardíacas, aumentando as possibilidades diagnósticas do método.

É particularmente importante na definição de estruturas anatômicas complexas e anormalidades funcionais, nem sempre passíveis de avaliação pela ecocardiografia transtorácica isolada.

Tabela 5 – Recomendações para ecocardiografia em recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes com cardiopatia adquirida^{9,16-31}

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação inicial e reavaliações de pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de síndrome de Kawasaki, arterite de Takayasu, miopericardites, AIDS e febre reumática	I	B
Pós-transplante cardíaco ou cardiopulmonar	I	B
Avaliação inicial e reavaliações de pacientes em uso de quimioterápicos cardiотóxicos e com radioterapia mediastinal	I	B
Avaliação inicial e reavaliações em pacientes com doença miocárdica	I	C
Doença renal grave e/ou hipertensão arterial sistêmica para avaliação de acometimento cardíaco	I	B
Avaliação de doadores para transplante cardíaco	I	C
Hipertensão arterial pulmonar	I	A
Avaliação evolutiva da hipertensão arterial pulmonar em terapia medicamentosa ou cirúrgica	I	B
Início ou suspensão de suporte cardiopulmonar extracorpóreo	I	C
Evento tromboembólico	I	C
Sepse, insuficiência cardíaca direita ou cianose em paciente com cateter venoso	I	B
Embolização sistêmica ou pulmonar em paciente com fluxo direita-esquerda e cateter venoso	I	C
Síndrome de veia cava superior em paciente com cateter venoso	I	C
Doença hepática	Ila	C
Obesidade com outros fatores de risco cardiovasculares ou apneia obstrutiva do sono	Ila	C
Sepse	Ila	B
Fibrose cística sem evidência de <i>cor pulmonale</i>	Ila	C
Acompanhamento de pacientes após febre reumática sem evidência de envolvimento cardíaco	Ilb	C
Avaliação cardíaca após pericardite sem evidências de pericardite recorrente ou pericardite crônica	Ilb	C
Febre em paciente com cateter venoso sem evidências de embolização sistêmica ou pulmonar	Ilb	C
Avaliação de rotina para participação em esportes competitivos em pacientes com exame cardiovascular normal	Ilb	C
Acompanhamento tardio de síndrome de Kawasaki sem evidências de anormalidades coronarianas na fase aguda	III	C
Avaliação de rotina em paciente assintomático com cateter venoso	III	C

Com os avanços tecnológicos e miniaturização das sondas, a adoção do ETE vem se ampliando no campo da cardiologia pediátrica, podendo oferecer importantes informações para os pacientes desde a faixa etária neonatal até adolescentes e adultos, tanto no diagnóstico, na avaliação intraoperatória, no pós-operatório imediato e tardio e na unidade de terapia intensiva quanto no laboratório de hemodinâmica, auxiliando a realização de procedimentos intervencionistas.

7.1. Ecocardiografia Transesofágica como Ferramenta Diagnóstica

O ETE deve ser adotado para melhor definição diagnóstica da cardiopatia, nas situações em que é necessária melhor avaliação anatômica em algumas cardiopatias congênitas específicas, na maioria das vezes em adultos, visto que a qualidade da imagem em crianças é geralmente boa ao exame transtorácico (Tabela 7).

7.2. Ecocardiografia Transesofágica no Intraoperatório

O grande impacto da ecocardiografia transesofágica na sala cirúrgica é a detecção de defeitos residuais importantes que muitas vezes não são suspeitados. Vários autores têm

demonstrado retorno à circulação extracorpórea para revisão cirúrgica após a realização do ETE intraoperatório com taxas variando de 6 a 11,4% dos casos, nas diferentes séries avaliadas.⁴⁶

As indicações de ETE intraoperatório para cardiopatias congênitas estão listadas na Tabela 8.

7.3. Ecocardiografia Transesofágica na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

A definição das imagens pelo ETT no pós-operatório imediato pode estar prejudicada pela presença de drenos, curativos, telas e ventilação mecânica, sendo necessária a adoção do ETE, que pode fornecer informações anatômicas (lesões residuais) e hemodinâmicas importantes na condução clínica e na terapêutica dos pacientes (Tabela 9).

7.4. Ecocardiografia Transesofágica no Laboratório de Hemodinâmica

O ETE auxilia a intervenção hemodinâmica detalhando o diagnóstico em diversas cardiopatias, monitorando o procedimento, além de fornecer informações anatômicas do resultado e de eventuais lesões residuais⁴⁷ (Tabela 10).

Posicionamento

Tabela 6 – Recomendações para a ecocardiografia em adultos com cardiopatias congênitas^{9,29,36,38-44}

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação estrutural e funcional inicial na suspeita de cardiopatia congênita evidenciada por sopro, cianose, insaturação arterial, anormalidade ao eletrocardiograma ou radiografia de tórax	I	C
Mudança no quadro clínico em paciente com cardiopatia congênita conhecida, operada ou não	I	C
Dúvidas do diagnóstico original ou anormalidades estruturais ou hemodinâmicas não esclarecidas em paciente com cardiopatia congênita conhecida	I	C
Acompanhamento de pacientes com comunicação interventricular para avaliação de modificações morfológicas evolutivas	I	C
Acompanhamento periódico de pacientes com cardiopatia congênita, operada ou não, nos quais é necessária a avaliação da função contrátil, valvar e de condutos	I	C
Acompanhamento anual em pacientes no pós-operatório de correção total, parcial ou paliativa, com defeitos residuais e sequelas que possam comprometer a evolução clínica do paciente	I	C
Identificação da origem e curso inicial das artérias coronárias	I	C
Avaliação da síncope pós-exercício não explicada para definição diagnóstica inicial	I	C
Avaliação de lesão aórtica em pacientes com suspeita ou confirmação de síndrome de Marfan para avaliação seriada da aorta e/ou da valva mitral	I	C
Exames periódicos em pacientes operados de PCA, CIA, CIV, coarctação aórtica ou valva aórtica bicúspide, sem defeito residual e sem mudanças na condição clínica	III	C
Acompanhamento de pacientes com cardiopatias sem significado hemodinâmico e sem mudança na condição clínica	III	C
Avaliação de lesões do arco aórtico, artérias pulmonares e colaterais, cuja anatomia é melhor definida por outros métodos de diagnóstico	III	C
Avaliação periódica de malformação cardíaca sem alteração no exame físico, na condição clínica do paciente ou em outros exames como eletrocardiograma e radiografia de tórax	III	C
CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular; PCA: persistência do canal arterial.	III	C

Tabela 7 – Recomendações para a ecocardiografia transesofágica como ferramenta diagnóstica^{9,45}

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Confirmação ou exclusão de uma suspeita diagnóstica clínica relevante não demonstrada pelo ETT	I	A
Informações anatômicas e hemodinâmicas insuficientes pelo ETE, principalmente em crianças com deformidades torácicas ou com obesidade e em adultos com cardiopatias congênitas	I	A
Avaliação de forame oval patente (FOP) como possível etiologia de eventos embólicos centrais ou periféricos em pacientes jovens (< 60 anos), com contraste salino agitado para determinar a possibilidade de fluxo direita-esquerda. Avaliar fatores de risco do FOP para AVE/AIT*: aneurisma de septo interatrial, passagem de um número > 30 microbolhas do átrio direito para o átrio esquerdo, túnel do FOP > 10 mm e valva de Eustáquio proeminente	I	A
Na avaliação de forame oval patente pré-implante de marca-passo transvenoso	I	A
Classificação, dimensão e localização do defeito septal atrial, principalmente em pacientes adultos e naqueles com definição transtorácica inadequada para seleção de possíveis candidatos à oclusão percutânea e escolha da prótese.	I	A
Avaliação de dissecação da aorta nas síndromes de Marfan, Ehlers-Danlos, Turner e na coarctação de aorta	I	A
Avaliação da aorta na arterite de Takayasu	I	A
Avaliação dos tubos intra ou extracardíacos no pós-operatório de cirurgia de Senning, Mustard ou Fontan	I	A
Na avaliação de trombos, massas, vegetações, abscessos e próteses	I	A
Na determinação do grau e mecanismos de refluxo valvar mitral para auxiliar reparo cirúrgico ou percutâneo (Mitraclip)	I	B

AVE/AIT: acidente vascular encefálico/ataque isquêmico transitório; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico.

Tabela 8 – Recomendações para a ecocardiografia transesofágica no intraoperatório^{9,45-46}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação perioperatória da anatomia e da função cardíaca	I	A
Monitoramento de procedimentos cirúrgicos com riscos de fluxos anormais, refluxos valvares, obstruções residuais ou disfunção miocárdica ventricular	I	A
Cirurgias minimamente invasivas, guiadas por vídeo e procedimentos híbridos	I	A

Tabela 9 – Recomendações para a ecocardiografia transesofágica na UTI^{9,45}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação de defeitos residuais, derrame pericárdico, função ventricular em pacientes com má qualidade de janela transtorácica	I	A
Monitoramento pós-operatório em paciente com esterno aberto	I	A

Tabela 10 – Recomendações para a ecocardiografia transesofágica no laboratório de hemodinâmica^{9,45,47}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
No fechamento percutâneo de forame oval patente, comunicações interatriais e interventriculares	I	A
No fechamento de fenestrações em pós-operatório de cirurgia de Fontan	I	A
Nas dilatações das tunelizações das cirurgias de Senning e de Mustard	I	A
Nas estenoses de artérias pulmonares e de tubos com colocação de stents	IIB	B
Orientação na valvoplastia mitral e reparo valvar mitral percutâneo (Mitraclip)	I	A
Orientação nas valvoplastias pulmonar e aórtica	Ila	A
Implante de endopróteses aórticas para tratamento de aneurismas, dissecções, hematomas ou úlceras parietais da aorta torácica	I	A
Orientação do cateter na perfuração e dilatação percutânea de valvas atréscas	I	A
Durante cateterismo intervencionista terapêutico para ablação por radiofrequência	I	A

8. Ecocardiografia sob Estresse em Cardiologia Pediátrica

A ecocardiografia sob estresse (físico ou farmacológico) é uma técnica bem estabelecida em adultos.^{48,49} Na faixa etária pediátrica, não temos ainda uma diretriz ou recomendação específica; no entanto, como na população adulta, a aplicação em crianças e adolescentes tem sido mais concentrada na pesquisa de doença isquêmica,⁵⁰⁻⁵⁶ mas está em expansão para outras áreas de aplicação não necessariamente isquêmica⁵⁵⁻⁶³ (Tabela 7).

Ambos os tipos de estresse, farmacológico e exercício, podem ser aplicados em crianças, com algumas peculiaridades.⁶⁴⁻⁶⁶ A dobutamina é o agente farmacológico mais comum e usado nos mesmos protocolos dos pacientes adultos. Em geral, em crianças abaixo de 8 anos de idade, recomenda-se sedação ou até mesmo anestesia. O exercício físico pode ser usado em crianças acima de 8 anos de idade que são cooperativas e com habilidades para se exercitar, em esteira ou bicicleta.⁶⁷

9. Ecocardiografia Tridimensional

A ecocardiografia tridimensional (3D) tem sido incorporada na prática clínica, adicionando informações ao ecocardiograma bidimensional (2D), principalmente para a abordagem dos defeitos congênitos nos quais a visão tridimensional oferece uma visão muito próxima dos planos anatômicos e cirúrgicos.⁶⁸ Esse mesmo conceito se aplica aos procedimentos feitos no laboratório de hemodinâmica, nos quais a visão tridimensional pode não só guiar os procedimentos, mas também avaliar de melhor forma a anatomia para adequar aos dispositivos usados. Avaliação dos volumes ventriculares e função também tem sido alvo da tecnologia 3D, principalmente por avaliar a geometria ventricular nas mais diversas formas nos defeitos congênitos, incluindo os corações univentriculares.^{69,70} A avaliação das valvas atrioventriculares é possível não só do ponto de vista do detalhamento anatômico, incluindo o aparelho subvalvar, como também a avaliação funcional da movimentação do anel valvar, interação entre o movimento dos folhetos valvares e cordas.⁷¹

Quando se trata de paciente pediátrico, temos uma grande vantagem pela melhor janela acústica transtorácica, e, mais recentemente, houve um avanço no desenvolvimento de transdutores com um *foot print* menor e com frequência mais alta (2 a 8 Mhz). Entretanto, ainda não temos a mesma qualidade de imagem quando se usa a combinação 2D-3D com o mesmo transdutor, principalmente em pacientes pequenos. Outro grande desafio ainda a ser ultrapassado é o desenvolvimento do transdutor transesofágico pediátrico, o que limita o uso do ETE 3D em pacientes acima de 30 kg de acordo com as recomendações dos fabricantes. Em crianças pequenas, recomenda-se o uso de transdutores pediátricos com frequência mais alta, e também o ecocardiograma epicárdico, nos casos realizados no intraoperatório. O ecocardiograma 3D transesofágico deve ser sempre considerado em pacientes maiores (geralmente acima de 30 kg) se o 3D transtorácico não oferecer informação suficiente para o planejamento cirúrgico ou intervenção.

Existe uma variedade de defeitos congênitos nos quais o ecocardiograma 3D pode adicionar informações sobre as mais diversas estruturas anatômicas, incluindo septos atrial e ventricular, as valvas semilunares e atrioventriculares, assim como as vias de saída. Como tem havido um progresso tecnológico, a aplicação está se estendendo à medida que ocorre esse progresso e adequação para população pediátrica. Atualmente, o uso baseia-se mais na necessidade clínica de informações adicionais do que em estudos randomizados sobre a vantagem do 3D sobre o 2D. Portanto, é individualizado e de acordo com o perfil do laboratório de imagem ou hospital adotar a tecnologia para lesões específicas.

As lesões valvares e os defeitos septais isolados são as principais indicações; contudo, em situações em que há concomitante anomalia de conexão ventriculoarterial, como nas duplas vias de saída do ventrículo direito, a posição e o tamanho da comunicação interventricular podem ser melhor visualizados e demonstrados pelo ecocardiograma 3D.

De acordo com a área ou estrutura avaliada pelo ecocardiograma 3D transtorácico e/ou transesofágico, podemos ter informações relevantes que complementaríamos

aqueles obtidas pelo ecocardiograma 2D.⁷²⁻⁸³ As artérias pulmonares, a valva pulmonar e até mesmo a via de saída do ventrículo direito, assim como o arco aórtico, adicionam pouca informação quando avaliadas pelo 3D (Tabela 12).

O ecocardiograma 3D também adiciona informação no contexto de algumas cardiopatias congênicas específicas em que existem anomalias de conexão (atrioventricular ou ventriculoarterial)^{76,84-86} (Tabela 13).

A aplicação do ecocardiograma 3D na sala de hemodinâmica para fechamento de defeitos dos septos atrial e ventricular complementa as imagens 2D para delimitar as bordas dos defeitos e estruturas relacionadas,^{87,88} especificamente nas comunicações atriais tipo *Ostium Secundum*, que são muito bem demonstradas por imagem em tempo real pelo ecocardiograma 3D transesofágico. O fechamento das comunicações interventriculares por dispositivos percutâneos ou transmural também pode ser guiado pelo ecocardiograma 3D, principalmente para avaliar estruturas próximas, como, por exemplo, folhetos e/ou cordas da valva tricúspide. Existem outras aplicações na sala de hemodinâmica no qual o ecocardiograma 3D pode guiar os procedimentos: fechamento das fenestrações na cirurgia de Fontan, fistulas coronárias, rupturas do seio de Valsalva, regurgitação paravalvar, perfuração de septo e localização dos eletrodos no processo de ressincronização ventricular.⁸⁹⁻⁹⁴

Um dos grandes desafios em cardiopatias congênicas é a avaliação dos volumes e função ventricular, por razões intrínsecas dos defeitos congênicos (posição cardíaca, anomalias de conexão, material não contrátil e diferenças de pré-carga ventricular, entre outras). Os *softwares* disponíveis foram desenvolvidos a partir da geometria ventricular esquerda de corações normais, o que muitas vezes invalida as informações obtidas pelo 3D. Apesar de as medidas de volumes e fração de ejeção serem replicáveis, o ecocardiograma 3D tem mostrado valores menores que a RM na quantificação dos volumes, o que impede de substituir um pelo outro. Portanto, a aplicação clínica ainda tem sido dificultada por ausência de valores de normalidade na população pediátrica. Não se recomenda o uso dos *softwares* desenvolvidos para ventrículo esquerdo ou direito

Tabela 11 – Recomendações para ecocardiografia sob estresse em cardiologia pediátrica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pesquisa de insuficiência coronária em crianças pós-transplante cardíaco tardio	Ila	B
Avaliação tardia na doença de Kawasaki com alterações coronarianas na fase aguda	Ila	B
Pós-operatório de cirurgia de Jatene, pós-operatório de origem e trajetos anormais das artérias coronárias e fistulas coronário-cavitárias	Ila	B
Função ventricular nas miocardiopatias e nas insuficiências valvares mitral e aórtica	Ila	B
Rastreamento de disfunção ventricular em pacientes que recebem quimioterapia com antraciclinas e no pós-transplante, a fim de avaliar função miocárdica durante o exercício	Ila	B
Pesquisa de insuficiência coronária em crianças com atresia pulmonar com septo ventricular íntegro, dislipidemia, diabetes melito insulino dependente, estenose aórtica supravalvar	Ilb	B
Avaliação do comportamento do gradiente de pressão em cardiomiopatia hipertrófica, estenoses valvares pulmonar e aórtica	Ilb	B
Avaliação da reserva miocárdica em pós-operatório tardio de cirurgias em plano atrial para transposição dos grandes vasos, avaliação do ventrículo direito em pós-operatório tardio de tetralogia de Fallot	Ilb	B

Tabela 12 – Informações adicionais do ecocardiograma 3D sobre estruturas anatômicas específicas e recomendações^{72-78,80-82,87,88,91}

Estrutura anatômica de interesse	Modalidade	Informações adicionais	Grau de recomendação	Nível de evidência
Septo interatrial	ETT/ETE	Dimensão, formato, localização do(s) defeito(s)	I – Defeitos complexos ou residuais II – Defeito central e único	B B
Valva tricúspide	ETT/ETE	Morfologia dos folhetos, aparelho subvalvar (cordas), localização dos jatos regurgitantes	I	B
Valva mitral	ETT/ETE	Morfologia dos folhetos, aparelho subvalvar (cordas), localização dos jatos regurgitantes	I	B
Septo interventricular	ETT/ETE	Dimensão, formato, localização do(s) defeito(s) complexo (s)	I	B
Via de saída do VE	ETT/ETE	Morfologia da obstrução subaórtica	I	B
Valva aórtica	ETT/ETE	Medida da valva aórtica, morfologia dos folhetos, mecanismo de regurgitação	I	B
Via de saída do VD	ETT/ETE	Morfologia e visualização do local de obstrução	III	C
Valva pulmonar	ETT	Morfologia	Ila	C

ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Tabela 13 – Informações adicionais do ecocardiograma 3D em defeitos congênitos e recomendações^{71,79,83-86}

Cardiopatía congênita	Modalidades	Informações adicionais	Grau de recomendação	Nível de evidência
DSAV	ETT/ETE	Dimensão do defeito atrial e/ou ventricular; morfologia dos folhetos e do aparelho subvalvar; avaliação do(s) jato(s) regurgitante(s); dimensões dos orifícios e ventrículos nos defeitos desbalanceados	I	B
Conexão AV discordante	ETT/ETE	Morfologia e função das valvas tricúspide e mitral, localização e dimensão da CIV associada; morfologia das vias de saída do VD e VE	I	B
TGA complexas	ETT/ETE	Morfologia e função das valvas tricúspide e mitral, localização e dimensão da CIV, anatomia das vias de saída do VD e VE nos casos de obstrução	I	B
Tetralogia de Fallot	ETT	Dimensão e localização da CIV e anatomia da via de saída do VD	III	C
Truncus Arteriosus	ETT/ETE	Morfologia da valva truncal*	III	C
Dupla via de saída do VD	ETT	Relação das valvas atrioventriculares, da posição e do tamanho da CIV com as grandes artérias	III	C

AV: atrioventricular; CIV: comunicação interventricular; DSAV: defeito do septo atrioventricular; ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico; TGA: transposição das grandes artérias. *Especificamente para avaliação da valva truncal em pacientes mais velhos.

normais em ventrículos congenitamente malformados até que novos softwares ou modelos tenham sido validados.^{70,95-97}

A recomendação geral para o uso do ecocardiograma 3D transtorácico em pediatria é que deve ser a de acordo com o tipo de paciente e com o perfil do laboratório de ecocardiograma e/ou hospital.

Existe o consenso de que o 3D é uma modalidade que complementa o ecocardiograma 2D, e não uma substituição, independentemente do tipo de lesão.

10. Estudo da Deformação Miocárdica em Pacientes Pediátricos

A deformação miocárdica (*strain*) vem se mostrando ferramenta útil na avaliação da função diastólica e sistólica, tanto em adultos como na população pediátrica.⁹⁸ O estudo

do *strain* miocárdico pelo *speckle-tracking* é um método independente do ângulo de insonação e apresenta baixa variação intra e interobservador, o que permite quantificar a função ventricular global e regional de forma mais acurada do que os métodos tradicionais, como Doppler tecidual, fração de encurtamento ou de ejeção.⁹⁹ Alguns estudos já demonstraram elevado valor prognóstico do *strain* obtido pelo *speckle-tracking*, reforçando sua utilidade tanto em patologias congênitas como adquiridas.¹⁰⁰

No entanto, o *strain* miocárdico está sujeito a variações fisiológicas causadas por idade, sexo, frequência cardíaca, pré-carga, pressão arterial e superfície corpórea, além do tipo de software utilizado para análise.¹⁰¹ Um esforço contínuo vem sendo feito no sentido de estabelecer valores normais de *strain* que possam ser utilizados como referência universal em pediatria, para que a avaliação da deformação miocárdica seja

incorporada aos *guidelines* e comece a ser adotada na rotina clínica.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Por ora, o estudo da deformação miocárdica nas diversas doenças pediátricas tem grau de recomendação II e nível de evidência B.

10.1. Strain Ventricular em Cardiopatias Adquiridas na Infância

A avaliação do *strain* ventricular direito e esquerdo é particularmente útil em situações nas quais se pretende identificar disfunção sistólica e/ou diastólica em fase subclínica. As informações obtidas através da análise do *strain* possibilitam intervenção terapêutica oportuna em diversas doenças sistêmicas que cursam com acometimento miocárdico.

A detecção precoce de lesão miocárdica secundária ao uso de antracíclicos é uma das mais relevantes contribuições do estudo da deformação miocárdica até o momento, já tendo sido incorporada em protocolos de acompanhamento de pacientes oncológicos.¹⁰⁵⁻¹⁰⁸

Já foi demonstrada a correlação entre o grau de atividade inflamatória e os valores de *strain* e de *strain rate* sistólico e diastólico do VE em pacientes com doenças reumatológicas, como lúpus eritematoso sistêmico juvenil.²⁰

Outros trabalhos comprovaram a eficácia do *strain* obtido pela técnica de *speckle-tracking* na detecção de miocardite, não só de etiologia autoimune como também viral.^{109,110} O padrão de comprometimento regional do *strain* de VE, nos casos de miocardiopatia dilatada em crianças, influencia a evolução para óbito ou para transplante, como demonstrado por Forsha et al.,¹¹¹ Outra utilidade do *strain* nos casos de miocardiopatia dilatada é detectar dissincronia, identificando os casos que podem se beneficiar de terapia de resincronização.¹¹¹

O estudo com *strain* pós-transplante cardíaco ortotópico em crianças pode identificar, com razoável sensibilidade e especificidade, os indivíduos que irão manifestar doença vascular do enxerto nos anos subsequentes.¹¹² Alguns relatos, incluindo pequeno número de crianças transplantadas, sugere associação entre a redução de *strain* segmentar e a presença de rejeição em biópsias endomiocárdicas, o que favorece a técnica como instrumento diagnóstico menos invasivo em um futuro próximo.¹¹³⁻¹¹⁵

Em pacientes jovens com distrofia muscular de Duchenne, estudos demonstraram redução significativa do *strain* longitudinal e radial das paredes inferolateral e anterolateral do VE, mesmo antes do comprometimento da fração de ejeção ou do surgimento de sintomas de insuficiência cardíaca.¹¹⁶ Vários trabalhos têm demonstrado melhora do desempenho cardiovascular e da sobrevida em 10 anos dos pacientes com Duchenne que passam a receber inibidores da enzima de conversão da angiotensina e betabloqueadores já aos primeiros sinais ecocardiográficos de deterioração miocárdica, quando ainda são assintomáticos do ponto de vista cardiovascular.¹¹⁷

O estudo do *strain* miocárdico também tem contribuído para detecção de comprometimento miocárdico em doenças de depósito, como as mucopolissacaridoses (MPS)¹¹⁸ e a doença de Pompe.¹¹⁹ Trabalhos têm centrado atenção no

strain miocárdico como parâmetro de avaliação do impacto da reposição enzimática a longo prazo sobre a função ventricular dos portadores dessas doenças.¹²⁰

A análise do *strain* miocárdico também surge como uma possibilidade de diagnóstico precoce de inflamação miocárdica e disfunção ventricular nos casos de doença de Kawasaki.⁵¹ McCandless et al.¹²¹ evidenciaram redução do *strain* longitudinal de VE ao ecocardiograma inicial de pacientes com Kawasaki, que posteriormente vieram a desenvolver dilatação coronariana ou que mostraram resistência ao tratamento com imunoglobulina. Esses achados sugerem que o *strain* de VE pode vir a ser utilizado em breve como ferramenta de estratificação de risco em Kawasaki.¹²¹

Nos casos de disfunção miocárdica induzida por sepse pediátrica, o *strain* longitudinal e circunferencial do VE parecem já estar reduzidos em fases iniciais, a despeito da fração de ejeção ainda conservada.¹²²

Em pacientes adultos com insuficiência renal crônica (IRC), já foi comprovada a redução do *strain* longitudinal do VE, mesmo em estágios iniciais da doença e ainda com fração de ejeção preservada. Atribui-se o comprometimento precoce da deformação miocárdica à fibrose induzida por inflamação crônica e por toxinas urêmicas. Além disso, a disfunção endotelial que acompanha a IRC pode acarretar resposta vasodilatadora inadequada, causando isquemia em um ventrículo já hipertrófico. Achados semelhantes já foram documentados também em populações pediátricas, restando estabelecer se essa redução do *strain* longitudinal do VE pode ser utilizada como um preditor específico de morbidade e mortalidade em crianças com IRC.¹²³

Alterações cardiovasculares são comuns em indivíduos infectados pelo HIV, mas frequentemente são subdiagnosticadas e não tratadas, o que impacta na qualidade de vida e na mortalidade a longo prazo. São atribuídas tanto ao efeito direto do vírus quanto às medicações antirretrovirais sobre o miocárdio e a vasculatura. A disfunção sistólica sintomática é normalmente encontrada apenas nos casos mais avançados da síndrome de imunodeficiência adquirida.¹²⁴ Trabalhos mais recentes realizados em crianças e adultos jovens comprovaram comprometimento do *strain* longitudinal de VD e VE, ainda em pacientes assintomáticos e com fração de ejeção do VE normal. Diante desses resultados, Naami et al. sugeriram, em 2016, a incorporação do estudo da deformação miocárdica aos ecocardiogramas dos pacientes pediátricos com HIV, com o objetivo de identificar pacientes com disfunção subclínica e com maior risco cardiovascular.¹²⁵

Em um estudo que incluiu adolescentes e adultos jovens com talassemia submetidos a múltiplas transfusões, Chen et al.¹²⁶ identificaram correlação negativa entre a ferritina sérica e o *strain* longitudinal do VE. Além disso, mesmo após correção para sexo, idade, nível de ferritina sérica e índice de massa ventricular, o *strain* longitudinal de VE permaneceu como preditor independente de eventos adversos em pacientes talassêmicos, como insuficiência cardíaca, arritmias e óbito (HR: 6,05; $p = 0,033$).¹²⁷

Investigando crianças e adolescentes portadores de hipertensão pulmonar idiopática (HPI), Okumura et al. comprovaram o valor prognóstico da avaliação seriada do

strain longitudinal do VD na população pediátrica. Um valor de *strain* inferior a –14% ao ecocardiograma inicial identificou pacientes que evoluíram para transplante pulmonar ou óbito com 100% de sensibilidade e 54,5% de especificidade. Concluíram que a deformação miocárdica na HPI pediátrica é ferramenta mais sensível do que os parâmetros convencionais de avaliação da função do VD (TAPSE – do inglês *tricuspid annular plane systolic excursion*, FAC – do inglês *fractional area change*, velocidade da onda S tricúspide) para a detecção de pacientes com pior prognóstico.¹²⁷ Em publicação recente, Hooper et al.¹²⁸ comprovaram a utilidade do *strain* longitudinal de VD no seguimento clínico da HPI em crianças, demonstrando que os valores de *strain* apresentam excelente correlação com os valores de BNP – do inglês *B-type natriuretic peptide values*, no decorrer do tratamento com análogos da prostaciclina.¹³ A Tabela 14 apresenta graus de recomendação e níveis de evidência.

10.2. *Strain* Ventricular em Cardiopatias Congênicas

A análise do *strain* longitudinal do VD em posição subpulmonar provou-se factível e reproduzível na avaliação perioperatória de diferentes cardiopatias congênicas.¹²⁹ Entretanto, na presença de obstrução residual significativa no pós-operatório (PO), parâmetros de avaliação da função sistólica longitudinal do VD, tais como TAPSE, velocidade da onda S e *strain* de pico sistólico longitudinal, não apresentam adequada correlação com a fração de ejeção obtida pela RM. Em situações com estenose pulmonar residual ou uma combinação de estenose e insuficiência pulmonar, a hipertrofia do VD acarreta predomínio de fibras circunferenciais, alterando o padrão de deformação

dessa câmara, que habitualmente depende mais das fibras longitudinais.¹³⁰ Hayabuchi et al.¹³¹ avaliaram o *strain* de pico sistólico circunferencial da parede livre do VD ao corte subcostal, especificamente crianças portadoras de cardiopatias congênicas com sobrecarga pressórica ao VD. Dessa forma, encontraram melhor correlação entre os valores de *strain* e de fração de ejeção de VD.¹³¹ Trabalhos envolvendo crianças assintomáticas em pós-operatório tardio de tetralogia de Fallot (T4F) identificaram comprometimento do *strain* de pico sistólico longitudinal biventricular. Alguns autores encontraram correlação negativa entre o *strain* de pico sistólico longitudinal de VD e fração de ejeção do VD e fração de regurgitação pulmonar, ambas estimadas pela RM.¹³² Outros trabalhos documentaram correlação negativa entre o *strain* longitudinal do VE e o grau de regurgitação pulmonar, reforçando a importância da interdependência entre os ventrículos.¹³³ Ainda que o estudo da deformação miocárdica consiga detectar disfunção sistólica subclínica nos pacientes operados de T4F que evoluem com regurgitação pulmonar, infelizmente, não há consenso quanto a um valor de corte de *strain* que permita indicar o melhor momento para a troca valvar pulmonar.

O VD em posição sistêmica também demonstra mudança do padrão de deformação miocárdica, com predomínio de contração das fibras circunferenciais. A redução discreta do *strain* longitudinal nesta condição representa uma alteração na geometria ventricular direita e não disfunção sistólica real. Trata-se de um mecanismo adaptativo, que faz com que a contratilidade do VD sistêmico se torne semelhante à contratilidade do VE. Por essa razão, trabalhos recentes sugerem uma faixa de valores normais de *strain* de pico sistólico longitudinal do VD sistêmico que ficam abaixo do esperado para o VD subpulmonar (–10% a –14,5%).¹³⁰ Já valores de *strain* longitudinal de VD inferiores a –10% foram associados à ocorrência de eventos adversos, em PO tardio de cirurgia de Senning.¹³⁴

A seleção de pacientes com ventrículo único (VU) para cirurgia de Fontan leva em consideração a resistência vascular pulmonar e a pressão diastólica final ventricular. No entanto, os critérios atuais de indicação mostram-se falhos para uma considerável parcela desses pacientes, que acabam enfrentando complicações e internações prolongadas. Quando associado à resistência vascular pulmonar e à pressão diastólica final ventricular, o *strain rate* circunferencial pré-operatório melhora a estratificação de risco para pacientes com VU candidatos à cirurgia de Fontan, não importando se o ventrículo é de morfologia direita ou esquerda.¹³⁵

No caso da anomalia de Ebstein, o estudo da deformação miocárdica acrescenta pouco à avaliação da função ventricular direita, uma vez que o *strain* mostra fraca correlação com a fração de ejeção obtida pela RM.¹³⁶

Castaldi et al.¹³⁷ demonstraram utilidade do *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo no diagnóstico de pacientes com obstrução coronariana em PO tardio de correção de origem anômala de coronária esquerda. Um valor de *strain* < –14,8% ao ecocardiograma identificou segmentos miocárdicos com fibrose à RM, com sensibilidade de 92,5% e especificidade de 93,7%.¹³⁷

Tabela 14 – Recomendações para o *strain* ventricular em cardiopatias adquiridas na infância^{20,51,105-128}

Indicação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cardiotoxicidade em oncopediatria	Ila	B
Miocardites: autoimunes e virais	Ila	B
Miocardiotomia dilatada: seleção para terapia de ressincronização	Ila	B
Doença vascular do enxerto pós-TX cardíaco	IIb	B
Rejeição pós-TX cardíaco	IIb	B
Distrofias musculares (p. ex., Duchenne)	Ila	B
Doenças de depósito (p. ex., Pompe e MPS)	Ila	B
Doença de Kawasaki	Ila	C
Sepse	IIb	B
Insuficiência renal crônica	IIb	B
Infecção pelo HIV/AIDS	Ila	B
Anemias crônicas (p. ex., talassemia)	Ila	B
Hipertensão pulmonar	Ila	B

AIDS: síndrome de imunodeficiência adquirida; HIV: human immunodeficiency virus; MPS: mucopolissacarídeos; TX: transplante.

Dusenbery et al.¹³⁸ reforçaram essa associação entre redução do *strain* longitudinal do VE e a presença de fibrose miocárdica, avaliando crianças e adultos jovens com estenose valvar aórtica e com fração de ejeção do VE preservada.¹³⁸ É sabido que adultos com estenose aórtica que apresentam realce tardio à RM com gadolínio e valores reduzidos de *strain* longitudinal do VE têm maiores taxas de mortalidade após intervenção valvar.¹³⁸ Ver Tabela 15 para graus de recomendação e níveis de evidência.

10.3. Strain Atrial Direito e Esquerdo em Pediatria

O estudo da mecânica atrial direita através do *speckle-tracking* foi incorporado recentemente à pediatria, surgindo como ferramenta promissora para a detecção de disfunção ventricular direita. Hope et al.¹³⁹ encontraram redução significativa do *strain* longitudinal de átrio direito em crianças com HPI. O *strain* atrial mostrou-se mais sensível e específico do que parâmetros convencionais de avaliação da função ventricular direita na identificação dos pacientes com HPI que vieram a apresentar desfechos desfavoráveis (óbito, transplante pulmonar e/ou cardíaco).¹³⁹

Diversos trabalhos têm descrito as implicações clínicas da medida do *strain* atrial esquerdo pela técnica de *speckle-tracking*. O *strain* de átrio esquerdo, na fase de reservatório, mostrou-se mais acurado na estimativa da pressão diastólica final do VE do que parâmetros ecocardiográficos clássicos como o volume atrial esquerdo e a relação E/E', além de correlacionar-se inversamente com os níveis plasmáticos do NT-ProBNP.¹⁴⁰

10.4. Perspectivas de Utilização do Strain Ventricular no Feto

Trabalhos recentes têm sugerido que a análise da deformação miocárdica pode contribuir para a avaliação da

Tabela 15 – Recomendações para o strain ventricular em cardiopatias congênitas^{129-135,137}

Indicação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação da função do VD subpulmonar (p. ex., T4F)	IIb	B
Avaliação da função do VD sistêmico (p. ex., PO de cirurgia de Senning, TCGA)	IIb	B
Avaliação do VU pré-cirurgia de Fontan	IIb	B
Avaliação do VU pós-cirurgia de Fontan	IIb	B
Avaliação de VE após correção de OACE	IIa	B
Avaliação da função de VE em estenose aórtica	IIb	B

OACE: origem anômala da coronária esquerda; PO: pós-operatório; T4F: tetralogia de Fallot; TCGA: transposição corrigida das grandes artérias; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VU: ventrículo único.

função sistólica e diastólica biventricular também nos fetos. Como exemplo, Miranda et al. documentaram redução de *strain* rate diastólico precoce e tardio, no eixo longitudinal de VD e VE, em fetos de mãe diabética. Além disso, registraram redução do *strain* de pico sistólico longitudinal do ventrículo direito, mediante comparação com fetos normais de mesma idade gestacional. Os autores ressaltam que o comprometimento da deformação diastólica ocorreu independentemente da presença de hipertrofia septal. Concluem que o estudo da deformação miocárdica pode detectar alterações subclínicas nos fetos de mãe diabética, antes que os parâmetros ecocardiográficos clássicos sejam capazes de fazê-lo.¹⁴¹

Referências

1. Barberato SH, Romano MMD, Beck ALS, Rodrigues ACT, Almeida ALC, Assunção BMBL, et al. Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Adultos – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(1):135-181.
2. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JJ, Neil CA, Perry LW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. Am J Epidemiol. 1985; 121(1):31-6.
3. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. Heart. 2000; 83(4):414-9.
4. Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Stoutenbeek P. Congenital heart defects: natural course and in utero development. Circulation. 1997; 96(2):550-5.
5. van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JJ, Kleinman CS, Copel JA, Stoutenbeek P, et al. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. J Am Coll Cardiol. 1994; 24(5):1371-5.
6. Simpson JM, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. Heart. 1998; 79(6):576-81.
7. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Slonsky MS, Abuhamed A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014; 129(21):2183-242.
8. Pedra SRF, Zielinsky P, Binotto CN, Martins CN, Fonseca ES, Guimarães IC, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal - 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 112 (5):600-48.
9. Barbosa MM, Nunes MCP, Campos Filho O, Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. Arq Bras Cardiol. 2009; 936(Supl 3):e265-e302.
10. Noori SS, Seri I. Principles of Developmental Cardiovascular Physiology and Pathophysiology. In: Polin RA, ed. Hemodynamics and Cardiology: Neonatology Questions. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.p.3-27.
11. Mertens L, Seri I, Marek J, Arlettöz R, Barker P, McNamara P, et al. Targeted Neonatal Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit: practice guidelines and recommendations for training. Writing Group of the American Society of Echocardiography (ASE) in collaboration with the European Association of Echocardiography (EAE) and the Association for European Pediatric Cardiologists (AEPC). J Am Soc Echocardiogr. 2011; 24(10):1057-78.
12. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WP. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. Pediatrics 2011; 128(5):e1259-67.

13. Afíune JY, Leal SMB, Andrade JL. Avaliação ecocardiográfica das alterações cardiovasculares funcionais do recém-nascido. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2002; 15(2):41-67.
14. Adatia I, Beghetti M. Immediate postoperative care. *Cardiol Young.* 2009; 19(Suppl 1):23-7.
15. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A. et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(1 Suppl): S55-66.
16. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:1091-110.
17. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19(12):1413-30.
18. Campbell RM, Douglas PS, Eidem BW, Lai WW, Lopez L, Sachdeva R. ACC/AAP/AHA/ASE/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2014 appropriate use criteria for initial transthoracic echocardiography in outpatient pediatric cardiology: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Academy of Pediatrics, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(19):2039-60.
19. Leal GN, Silva KF, França CM, Lianza AC, Andrade JL, Kozu K. Subclinical right ventricle systolic dysfunction in childhood-onset systemic lupus erythematosus: insights from two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Lupus.* 2015; 24(6):613-20.
20. Leal GN, Silva KF, Lianza AC, Giacomini MF, Andrade JL, Campos LM. Subclinical left ventricular dysfunction in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Scand J Rheumatol.* 2016 ; 45(3):202-9.
21. Lianza AC, Aikawa NE, Morae JC, Leal GN, Morhy SS, Andrade JL. Long-term evaluation of cardiac function in juvenile idiopathic arthritis under anti-TNF therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32(5):754-9.
22. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(20):1806-18.
23. Ryan TD, Nagarajan R, Godown J. Pediatric cardio-oncology: development of cancer treatment-related cardiotoxicity and the therapeutic approach to affected patients. *Curr Treat. Options Oncol.* 2019; 20(7):56.
24. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017; 140(3):1-72.
25. Anuardo P, Verdier M, Gormezano NW, Ferreira GR, Leal GN, Lianza A. Subclinical pulmonary hypertension in childhood systemic lupus erythematosus associated with minor disease manifestations. *Pediatr Cardiol.* 2007; 38(2):234-9.
26. Patel MD, Breatnach CR, James AT, Choudhry S, McNamara PJ, Jain A, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular afterload in preterm infants: maturational patterns of pulmonary artery acceleration time over the first year of age and implications for pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019; 32(7):884-894.
27. Koestenberger M, Aplitz C, Abdul-Khaliq H, Hansmann G. Transthoracic echocardiography for the evaluation of children and adolescents with suspected or confirmed pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and D6PK. *Heart* 2016; 102 (Suppl 2):ii14-22.
28. Lipshultz SE, Wilkinson JD, Thompson B, Cheng I, Briston DA, Shearer WT. Cardiac effects of highly active antiretroviral therapy in perinatally HIV-infected children: The CHAART-@ Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(18):2240-7.
29. Kindel SJ, Hsu HH, Hussain T, Johnson JN, McMahon CJ, Kutty S, et al. Multimodality noninvasive imaging in the monitoring of pediatric heart transplantation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30(9):859-70.
30. Platts DG, Sedgwick JF, Burstow DJ, Mullany DV, Fraser JF. The role of echocardiography in the management of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012; 25:131-41.
31. Newburger JW, Takahashi M, Gerver MA. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* 2004; 110(17):2747-71.
32. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital Heart Defects in the United States: Estimating the Magnitude of the Affected Population in 2010. *Circulation* 2016; 134(2):101-9.
33. Di Nardo JA. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: an evolving global challenge. *Ann Card Anaesth.* 2008; 11(1):3-5.
34. Van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Mulder BJ, et al. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J.* 2012; 164(4):568-75.
35. Thakkar AN, Chinnadurai P, Lin CH. Adult congenital heart disease: magnitude of the problem. *Curr Opin Cardiol* 2017; 32(5):467-74.
36. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23):2915-57.
37. Simpson J, Lopez L, Acar P, et al. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30:1-27.
38. Graziani F, Delogu AB. Evaluation of Adults With Congenital Heart Disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016; 7(2):185-91.
39. Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, Alpert J, Brabeck S, Crumb S, et al. Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(21):1884-931.
40. Group TTACW, Douglas PS, Khandheria B et al. ACCF/AHA/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20:787-805.
41. Stout KK, Daniels CJ, Abulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(14):e698-e800.
42. Silversides CK, Kiess M, Beauchesne L, Bradley T, Broberg CS, Colman JM. et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Canad J Cardiol.* 2010; 26(3):e80-97.
43. Silversides CK, Salehian O, Oechslin E, Schwerzmann M, Muhll IV, Klairy P, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: complex congenital cardiac lesions. *Can J Cardiol.* 2010; 26(3):e98-117.

Posicionamento

44. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:e27-e129.
45. Puchalski MD, Lui GK, Miller-Hance WC, Brook MM, Young LT, Bhat A. Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination in Children and All Patients with Congenital Heart Disease: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019; 32(2):173-215.
46. Bettex DA, Pretre R, Jenni R, Schmid ER. Cost-effectiveness of routine intraoperative transesophageal echocardiography in pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *Anesth Analg.* 2005; 100(5):1271-5.
47. Rigby ML. Transesophageal echocardiography during interventional cardiac catheterisation in congenital heart disease. *Heart.* 2001; 86(Suppl 2):II23-9.
48. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG, American Society of E. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20(9):1021-41.
49. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement--Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J.* 2009; 30(3):278-89.
50. Noto N, Kamiyama H, Karasawa K, Ayusawa M, Sumitomo N, Okada T, et al. Long-term prognostic impact of dobutamine stress echocardiography in patients with Kawasaki disease and coronary artery lesions: a 15-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(4):337-44.
51. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135(17):e927-e999.
52. Dipchand AI, Bharat W, Manlihot C, Safi M, Lobach NE, McCrindle BW. A prospective study of dobutamine stress echocardiography for the assessment of cardiac allograft vasculopathy in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2008; 129(5):570-6.
53. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, Agnoletti G, Sang KH, Thalabard JC, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013; 145(5):1263-9.
54. Hui L, Chau AK, Leung MP, Chiu CS, Cheung YF. Assessment of left ventricular function long term after arterial switch operation for transposition of the great arteries by dobutamine stress echocardiography. *Heart.* 2005; 91(1):68-72.
55. Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD Jr., Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153(6):1440-57.
56. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30:101-38.
57. Cifra B, Dragulescu A, Brun H, McCrindle BW, Dipchand A, Mertens L, et al. Left ventricular myocardial response to exercise in children after heart transplant. *The J Heart Lung Transplant.* 2014; 33(2):1241-7.
58. De Meester P, Buys R, Van De Bruaene A, Gabroels C, Voigt JU, Vanhees L, et al. Functional and haemodynamic assessment of mild-to-moderate pulmonary valve stenosis at rest and during exercise. *Heart.* 2014; 100(17):1354-9.
59. Hasan BS, Lunze FI, McElhinney DB, Stantchevo E, Bron DW, Rhodes J, et al. Exercise stress echocardiographic assessment of outflow tract and ventricular function in patients with an obstructed right ventricular-to-pulmonary artery conduit after repair of conotruncal heart defects. *Am J Cardiol.* 2012; 110(10):1527-33.
60. Chen CK, Cifra B, Morgan GJ, Sarcola T, Slorach C, Wei H. Left Ventricular Myocardial and Hemodynamic Response to Exercise in Young Patients after Endovascular Stenting for Aortic Coarctation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29(3):237-46.
61. Ait-Ali L, Siciliano V, Passino C, Molinoro S, Pasanisi E, Sicari R, et al. Role of stress echocardiography in operated fallot: feasibility and detection of right ventricular response. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(12): 1319-28.
62. Oosterhof T, Tulevski, II, Roest AA, Steendijk P, Vliegen HW, Wall E, et al. Disparity between dobutamine stress and physical exercise magnetic resonance imaging in patients with an intra-atrial correction for transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005; 7(2):383-9.
63. Vogt M, Kuhn A, Wiese J, Eicken A, Hess J, Vogel M. Reduced contractile reserve of the systemic right ventricle under Dobutamine stress is associated with increased brain natriuretic peptide levels in patients with complete transposition after atrial repair. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10(5):691-4.
64. Klewer SE, Goldberg SJ, Donnerstein RL, Berg RA, Hutter JJ Jr. Dobutamine stress echocardiography: a sensitive indicator of diminished myocardial function in asymptomatic doxorubicin-treated long-term survivors of childhood cancer. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(2):394-401.
65. Ryerson AB, Border WL, Wasilewski-Masker K, Goodman M, Meachman L, Austin H. Assessing anthracycline-treated childhood cancer survivors with advanced stress echocardiography. *Pediatr Blood Cancer.* 2015; 62(3):502-8.
66. Cifra B, Dragulescu A, Border WL, Mertens L. Stress echocardiography in paediatric cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imag.* 2015; 16(10):1051-9.
67. Hecht HS, DeBord L, Sotomayor N, Shaw R, Dunlap R, Ryan C. Supine bicycle stress echocardiography: peak exercise imaging is superior to postexercise imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 1993; 6(3 pt 1):265-71.
68. Simpson JM. Real-time three-dimensional echocardiography of congenital heart disease using a high frequency paediatric matrix transducer. *Eur J Echocardiogr.* 2008; 9(2):222-4.
69. van der Zwaan HB, Helbing WA, McGhie JS, Geleijnse ML, Luijnenburg SE, Hesselink JW. Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography for right ventricular quantification in congenital heart disease: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(2):134-40.
70. Friedberg MK, Su X, Tworetzky W, Soriano BD, Powell AJ, Marx GR. Validation of 3D echocardiographic assessment of left ventricular volumes, mass, and ejection fraction in neonates and infants with congenital heart disease: a comparison study with cardiac MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3(6):735-42.
71. Takahashi K, Mackie AS, Thompson R, Naami G, Inage A, Rebyka IM. Quantitative real-time three-dimensional echocardiography provides new insight into the mechanisms of mitral valve regurgitation post-repair of atrioventricular septal defect. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25(11):1231-44.
72. Simpson J, Lopez L, Acar P, Friedberg MK, Khoo NS, Ko HH, et al. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30(1):1-27.
73. McGhie JS, van den Bosch AE, Haarmann MG, Ren B, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, et al. Characterization of atrial septal defect by simultaneous multiplane two-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15(10):1145-51.
74. Pushparajah K, Miller OI, Simpson JM. 3D echocardiography of the atrial septum: anatomical features and landmarks for the echocardiographer. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3(9):981-4.
75. Bharucha T, Anderson RH, Lim ZS, Vettukattil JJ. Multiplanar review of three-dimensional echocardiography gives new insights into the morphology of Ebstein's malformation. *Cardiol Young.* 2010; 20(1):49-53.

76. van Noord PT, Scohy TV, McGhie J, Bogers AJJC. Three-dimensional transesophageal echocardiography in Ebstein's anomaly. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(5):836-7.
77. Roberson DA, Cui W, Patel D, Tsang W, Sugeng L, Weinert L, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(6):600-10.
78. Sivakumar K, Singhi A, Pavithran S. Enface reconstruction of VSD on RV septal surface using real-time 3D echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5(11):1176-80.
79. Kutty S, Smallhorn JF. Evaluation of atrioventricular septal defects by three-dimensional echocardiography: benefits of navigating the third dimension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012; 25(9):932-44.
80. Marechaux S, Juthier F, Banfi C, Vincentelli A, Prat A, Ennezat P-V. Illustration of the echocardiographic diagnosis of subaortic membrane tenosis in adults: surgical and live three-dimensional transoesophageal findings. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(1):E2.
81. Noel CV, Choy RM, Lester JR, Soriano BD. Accuracy of matrix-array three-dimensional echocardiographic measurements of aortic root dilation and comparison with two-dimensional echocardiography in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012; 25(3):287-93.
82. Hlavacek A, Lucas J, Baker H, Chessa K, Shirali G. Feasibility and utility of three-dimensional color flow echocardiography of the aortic arch: The "echocardiographic angiogram". *Echocardiography.* 2006; 23:860-4.
83. Valente AM, Cook S, Festa P, Ko HH, Krishnamurthy R, Taylor AM, et al. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(5):111-41.
84. Abadir S, Leobon B, Acar P. Assessment of tricuspid regurgitation mechanism by three-dimensional echocardiography in an adult patient with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009; 102(5):459-60.
85. Del Pasqua A, Sanders SP, De Zorzi A, Toscano A, Iacobelli R, Pierli C, et al. Impact of three-dimensional echocardiography in complex congenital heart defect cases: the surgical view. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(3):293-300.
86. Pushparajah K, Barlow A, Tran V-H, Miller OI, Zidere V, Vaidyanathan B, et al. A systematic three-dimensional echocardiographic approach to assist surgical planning in double outlet right ventricle. *Echocardiography.* 2013; 30(2):234-8.
87. Saric M, Perk G, Purgess JR, Kronzon I. Imaging atrial septal defects by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: step-by-step approach. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(11):1128-35.
88. Charakida M, Qureshi S, Simpson JM. 3D echocardiography for planning and guidance of interventional closure of VSD. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(1):120-3.
89. Giannakoulas G, Thanopoulos V. Three-dimensional transesophageal echocardiography for guiding percutaneous fontan fenestration closure. *Echocardiography.* 2014; 31(7):e230-1.
90. Raslan S, Nanda NC, Lloyd L, Khairnar P, Reilly SD, Holman WL. Incremental value of live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography over the two-dimensional technique in the assessment of sinus of valsalva aneurysm rupture. *Echocardiography.* 2011; 28(8):918-20.
91. Cavalcante JL, Rodriguez LL, Kapadia S, Tuzcu EM, Stewart WJ. Role of echocardiography in percutaneous mitral valve interventions. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5(7):733-46.
92. Cua CL, Kollins K, Roble S, Holzer RJ. Three-dimensional image of a baffle leak in a patient with a mustard operation. *Echocardiography.* 2014; 31(10):e315-6.
93. Deoring M, Braunschweig F, Eitel C, Gaspar T, Wetzel U, Nitsche B, et al. Individually tailored left ventricular lead placement: lessons from multimodality integration between three-dimensional echocardiography and coronary sinus angiogram. *Europace.* 2013; 15(5):718-27.
94. Mishra J, Puri HP, Hsiung MC, Misra S, Khairnar P, Laxmi Gollamudi B, et al. Incremental value of live/real time three-dimensional over two dimensional transesophageal echocardiography in the evaluation of right coronary artery fistula. *Echocardiography.* 2011; 28(7):805-8.
95. Renella P, Marx GR, Zhou J, Gauvreau K, Geva T. Feasibility and reproducibility of three-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular size and function in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(8):903-10.
96. Maffessanti F, Muraru D, Esposito R, Gripari P, Ermacorra D, Santoro C, et al. Age-, body size-, and sex-specific reference values for right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography: a multicenter echocardiographic study in 507 healthy volunteers. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(5):700-10.
97. Leibundgut G, Rohner A, Grize L, Bernheim A, Kessel-Schaefer A, Bremerich J, et al. Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(2):116-26.
98. Dragulescu A, Mertens LL. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010; 103(11-12):603-14.
99. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(3):167-205.
100. Collier P, Phelan D, Klein A. Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(8):1043-56.
101. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography.* 2013; 30(4):447-59.
102. Levy PT, Sanchez Mejia AA, Machefsky A, Fowler S, Holland MR, Singh GK. Normal ranges of right ventricular systolic and diastolic strain measures in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(5):549-60.
103. Levy PT, Machefsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Fowler S, et al. Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29(3):209-25.
104. Kutty S, Padiyath A, Li L, Peng Q, Rangamani S, Schuster A, et al.
105. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Pract.* 2017; 4(1):R33-R41.
106. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014; 15(10):1063-93.
107. Negishi T, Thavendiranathan P, Negishi K, Marwick TH; SUCCOUR investigators. Rationale and Design of the Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes (SUCCOUR) Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018. pii: S1936-878X(18)30302-4.
108. Agha H, Shalaby L, Attia W, Abdelmohsen G, Aziz OA, Rahman MY. Early Ventricular Dysfunction After Anthracycline Chemotherapy in Children. *Pediatr Cardiol.* 2016; 37(3):537-44.
109. Leal GN, Diniz MF, Brunelli J, Lianza AC, Sallum AM, Silva CA. What are the benefits of two-dimensional speckle tracking echocardiography for diagnosis and treatment follow-up of childhood-onset systemic lupus erythematosus myocarditis? *Rev Assoc Med Bras.* 2016; 62(6):490-3.

Posicionamento

110. Caspar T, Germain P, El Ghannudi S, Morel O, Samet H, Trinh A, et al. Acute Myocarditis Diagnosed by Layer-Specific 2D Longitudinal Speckle Tracking Analysis. *Echocardiography*. 2016; 33(1):157-8.
111. Forsha D, Slorach C, Chen CK, Sherman A, Mertens L, Barker P, et al. Patterns of Mechanical Inefficiency in Pediatric Dilated Cardiomyopathy and Their Relation to Left Ventricular Function and Clinical Outcomes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29(3):226-36.
112. Boruta RJ, Miyamoto SD, Younoszai AK, Patel SS, Landeck BF 2nd. Worsening in Longitudinal Strain and Strain Rate Anticipates Development of pediatric transplant coronary artery vasculopathy as soon as one year following transplant. *Pediatr Cardiol*. 2018; 39(1):129-39.
113. Badano LP, Miglioranza MH, Edvardsen T, Colafranceschi AS, Muraru D, Bacal F, Nieman K, et al. European Association of Cardiovascular Imaging/ Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(9):919-48.
114. Gursu HA, Varan B, Sade E, Erdogan I, Sezgin A, Aslamaci S. Evaluation of Acute Rejection by Measuring Strain and Strain Rate in Children with Heart Transplant: A Preliminary Report. *Exp Clin Transplant*. 2017; 15(5):561-6.
115. Dandel M, Hetzer R. Post-transplant surveillance for acute rejection and allograft vasculopathy by echocardiography: Usefulness of myocardial velocity and deformation imaging. *J Heart Lung Transplant*. 2017; 36(2):117-31.
116. Jo WH, Eun LY, Jung JW, Choi JY, Gang SW. Early marker of myocardial deformation in children with Duchenne Muscular Dystrophy assessed using echocardiographic myocardial strain analysis. *Yonsei Med J*. 2016; 57(4):900-4.
117. Duboc D, Meune C, Pierre B, Wahbi K, Eymard B, Toutain A, et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. *Am Heart J*. 2007; 154(3):596-602.
118. Borgia F, Pezzullo E, Schiano Lomoriello V, Sorrentino R, Lo Iudice F, Coccozza S, et al. Myocardial deformation in pediatric patients with mucopolysaccharidoses: A two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2017; 34(2):240-9.
119. Chen CA, Chien YH, Hwu WL, et al. Left ventricular geometry, global function, and dyssynchrony in infants and children with Pompe cardiomyopathy undergoing enzyme replacement therapy. *J Cardiac Fail*. 2011; 17(11):930-6.
120. Avula S, Nguyen TM, Marble M, Lilje C. Cardiac response to enzyme replacement therapy in infantile Pompe disease with severe hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2017; 34(4):621-4.
121. McCandless RT, Minich LL, Wilkinson SE, McFadden ML, Tani LY, Menon SC. Myocardial strain and strain rate in Kawasaki disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Nov; 14(11):1061-8.
122. Haileselassie B, Su E, Pozios I, Fiskum T, Thompson R, Abraham T. Strain echocardiography parameters correlate with disease severity in children and infants with sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 May; 17(5):383-90.
123. van Huis M, Schoenmaker NJ, Groothoff JW, van der Lee JH, van Dyk M, Gewillig M, et al. Impaired longitudinal deformation measured by speckle-tracking echocardiography in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31(9):1499-508.
124. Starc TJ, Lipshultz SE, Easley KA, Kaplan S, Bricker JT, Colan SD, et al. Incidence of cardiac abnormalities in children with human immunodeficiency virus infection: The prospective P2C2 HIV study. *J Pediatr*. 2002; 141(3):327-34.
125. Al-Naami G, Kiblawi F, Kest H, Hamdan A, Myridakis D. Cardiac mechanics in patients with human immunodeficiency virus: a study of systolic myocardial deformation in children and young adults. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35(6):1046-51.
126. Chen MR, Ko HS, Chao TF, Liu HC, Kuo JY, Bulwer BE, et al. Relation of myocardial systolic mechanics to serum ferritin level as a prognosticator in thalassemia patients undergoing repeated transfusion. *Echocardiography*. 2015; 32(1):79-88.
127. Okumura K, Humpl T, Dragulescu A, Mertens L, Friedberg MK. Longitudinal assessment of right ventricular myocardial strain in relation to transplant-free survival in children with idiopathic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27(12):1344-51.
128. Hopper RK, Wang Y, DeMatteo V, Santo A, Kawut SM, Elci OU, et al. Right ventricular function mirrors clinical improvement with use of prostacyclin analogues in pediatric pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2018; 8(2):2045894018759247.
129. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography*. 2013; 30(4):447-59.
130. Karsenty C, Hadeed K, Dulac Y, Semet F, Alacoque X, Breinig S, et al. Two-dimensional right ventricular strain by speckle tracking for assessment of longitudinal right ventricular function after pediatric congenital heart disease surgery. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017; 110(3):157-66.
131. Hayabuchi Y, Sakata M, Kagami S. Right ventricular myocardial deformation patterns in children with congenital heart disease associated with right ventricular pressure overload. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(8):890-9.
132. Yim D, Mertens L, Morgan CT, Friedberg MK, Grosse-Wortmann L, Dragulescu A. Impact of surgical pulmonary valve replacement on ventricular mechanics in children with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017; 33(5):711-20.
133. Sabate Rotes A, Bonnichsen CR, Reece CL, Connolly HM, Burkhart HM, Dearani JA, et al. Long-term follow-up in repaired tetralogy of Fallot: can deformation imaging help identify optimal timing of pulmonary valve replacement? *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27(12):1305-10.
134. Iriart X, Roubertie F, Jalal Z, Thambo JB. Quantification of systemic right ventricle by echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109(2):120-7.
135. Park PW, Atz AM, Taylor CL, Chowdhury SM. Speckle-Tracking Echocardiography Improves Pre-Operative Risk Stratification Before the Total Cavopulmonary Connection. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30(5):478-84.
136. Kühn A, Meierhofer C, Rutz T, Rondak IC, Röhlig C, Schreiber C, et al. Non-volumetric echocardiographic indices and qualitative assessment of right ventricular systolic function in Ebstein's anomaly: comparison with CMR-derived ejection fraction in 49 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17(8):930-5.
137. Castaldi B, Vida V, Reffo E, Padalino M, Daniels Q, Stellin G, et al. Speckle Tracking in ALCAPA Patients After Surgical Repair as Predictor of Residual Coronary Disease. *Pediatr Cardiol*. 2017; 38(4):794-800.
138. Dusenbery SM, Lunze FJ, Jerosch-Herold M, Geva T, Newburger JW, Colan SD, et al. Left Ventricular Strain and Myocardial Fibrosis in Congenital Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2015; 116(8):1257-62.
139. Hope KD, Calderón Anyosa RJC, Wang Y, Montero AE, Sato T, Hanna BD, et al. Right atrial mechanics provide useful insight in pediatric pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2018; 8(1):2045893218754852
140. 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.
141. Miranda JO, Cerqueira RJ, Ramalho C, Areias JC, Henriques-Coelho T. Fetal Cardiac Function in Maternal Diabetes: A Conventional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018; 31(3):333-41.