



ARTIGO ORIGINAL

O volume da aurícula esquerda como marcador ecocardiográfico de prognóstico em doentes com miocardiopatia dilatada

Filipa Ferreira^{a,*}, Ana Galrinho^a, Rui Soares^a, Luísa Branco^a, João Abreu^a,
Joana Feliciano^a, Ana Luísa Papoila^b, Daniel Virella^b, Ana Leal^a, Rui Cruz Ferreira^a

^a Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^b Gabinete de Análise Epidemiológica e Estatística, Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Recebido a 24 de julho de 2012; aceite a 27 de dezembro de 2012

Disponível na Internet a 9 de outubro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Volume aurícula esquerda;
Cardiomiopatia dilatada;
Valor prognóstico ecocardiográfico

Resumo

Introdução: O aumento da aurícula esquerda (AE) é um marcador de mortalidade na população geral. Os doentes com miocardiopatia dilatada (MCD) têm um amplo espectro de tamanhos de AE, mas a importância clínica desta observação tem sido pouco estudada.

Objectivo: Avaliar a importância prognóstica a longo prazo do volume da AE (VAE) em doentes com MCD.

Métodos: Estudo prospetivo de doentes admitidos durante o ano de 2004 com o diagnóstico de MCD, em ritmo sinusal. Foi realizado estudo ecocardiográfico completo em repouso e após stress farmacológico. O *endpoint* composto considerou a assistência ventricular mecânica (AVM), a transplantação cardíaca ou a morte.

Resultados: Foram incluídos 35 doentes (68,6% sexo masculino, idade média 52,0), 82,9% etiologia não isquémica. Fração ejeção em repouso $31,1 \pm 9,4\%$.

Durante o seguimento, oito doentes morreram, um foi colocado em AVM e um foi transplantado. A análise de Cox univariável revelou potenciais marcadores ecocardiográficos de prognóstico na amostra tais como a dimensão da AE em modo M (HR-1,12; IC: 0,99-1,26; $p=0,067$); VAE (HR-1,02; IC: 1,00-1,04; $p=0,046$); VAE ajustado à superfície corporal (HR-1,03; IC: 1,00-1,07; $p=0,049$); E/A (HR-0,99; IC: 0,99-1,81; $p=0,060$); E/A > 2 (HR-7,00; IC: 1,48-32,43; $p=0,014$) e E/E' mitral (HR-1,04; IC: 1,00-1,09; $p=0,074$). Na análise multivariável a única variável que permaneceu no modelo foi o VAE com o ponto de corte de 63 ml (HR-7,7, IC: 0,97-60,61, $p=0,05$).

Conclusão: Nesta amostra, o VAE foi o único parâmetro ecocardiográfico determinante de AVM, transplantação cardíaca ou morte. Os parâmetros ecocardiográficos habitualmente utilizados para estratificação de risco, tais como a fração ejeção do ventrículo esquerdo, a dimensão do ventrículo esquerdo e a reserva contrátil não tiveram valor prognóstico na nossa amostra.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: filipamaferreira@hotmail.com (F. Ferreira).

KEYWORDS

Left atrial volume;
Dilated
cardiomyopathy;
Echocardiographic
prognostic value

Prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy**Abstract**

Background: Increased left atrial (LA) size is a prognostic marker of mortality in the general population. LA size varies considerably in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), but its clinical significance has not been widely studied.

Objective: To evaluate the long-term prognostic value of LA volume (LAV) in patients with DCM.

Methods: We prospectively studied patients admitted from January to December 2004 with a diagnosis of DCM, in sinus rhythm. Complete echocardiographic study at rest and after pharmacological stress was performed in all patients.

The composite endpoint of mechanical ventricular assistance (MVA), heart transplantation or death during follow-up was assessed by univariate and multivariate analysis using a Cox regression model.

Results: The study population consisted of 35 patients (68.6% male, mean age 52.0) with DCM, 82.9% of non-ischemic etiology. Ejection fraction (EF) at rest was $31.1 \pm 9.4\%$.

During follow-up, eight patients died, one was placed on MVA and one underwent transplantation. Univariate Cox analysis showed various potential echocardiographic markers of prognosis in our population, including LA size in M-mode (HR 1.12, CI: 0.99-1.26, $p=0.067$), LAV (HR 1.03, CI: 1.00-1.07, $p=0.046$), LAV adjusted for body surface area (HR 1.03, CI: 0.99-1.26, $p=0.049$), E/A ratio (HR 0.99; CI: 0.99-1.81; $p=0.060$); E/A >2 (HR 7.00, CI: 1.48-32.43, $p=0.014$) and mitral E/E' ratio (HR 1.04, CI: 1.00-1.09, $p=0.074$).

The only variable that remained in the multivariate model was LAV, with a cut-off value of 63 ml (HR 7.7, CI: 0.97-60.61, $p=0.05$).

Conclusions: LAV was the only echocardiographic determinant of MVA, heart transplantation or death in our population with DCM. The echocardiographic parameters commonly used for risk stratification such as EF, left ventricular end-diastolic diameter and contractile reserve did not show prognostic significance in our study.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A miocardiopatia dilatada (MCD) é caracterizada por dilatação e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) na ausência de um aumento crónico da pós-carga (como por exemplo na estenose aórtica ou na hipertensão arterial) ou de sobrecarga de volume (como por exemplo na regurgitação mitral). Historicamente, o prognóstico dos doentes com MCD era muito reservado com uma sobrevivência média de dois anos após o diagnóstico¹. Apesar dos avanços da terapêutica médica, de intervenção e cirúrgica nas últimas duas décadas, esta doença ainda apresenta muito mau prognóstico a longo prazo. Nos doentes com suspeita de insuficiência cardíaca e disfunção ventricular esquerda o ecocardiograma é o exame complementar com maior importância na medida em que estabelece o diagnóstico, definindo a presença e a gravidade da dilatação e disfunção do VE. Os critérios de diagnóstico incluem a redução de fração de ejeção (FEj) (FEj < 40%) e aumento da dimensão telediastólica do VE (VEtd > 35 mm/m²). Para além do diagnóstico, o ecocardiograma é também importante para determinação da etiologia quando possível e para estratificação do risco (Tabela 1).

O aumento do volume da aurícula esquerda (VAE) tem sido associado a um prognóstico adverso em muitas doenças cardiovasculares, tais como a hipertensão arterial, a miocardiopatia hipertrófica e a insuficiência cardíaca, mas também em doenças não cardíacas, tais como insuficiência renal terminal e hemodiálise³. Num estudo publicado, o VAE foi um fator preditor independente de morte cardiovascular,

insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular e acidente vascular cerebral numa amostra de 483 indivíduos não selecionados em ritmo sinusal e um seguimento médio de aproximadamente sete anos⁴. No entanto, o seu valor prognóstico em doentes com MCD ainda está pouco estudado.

Na ausência de doença valvular mitral ou fibrilhação auricular, a dilatação da aurícula esquerda (AE) ocorre devido ao aumento das pressões diastólicas intraventriculares esquerdas, refletindo as condições hemodinâmicas do doente⁵. Os doentes com função sistólica comprometida apresentam pressões diastólicas mais elevadas, causando sobrecarga para a AE que vai dilatando progressivamente ao longo do tempo. Consequentemente, o grau de dilatação da AE pode refletir a duração e a gravidade da disfunção do VE⁶.

Quantificação do tamanho da aurícula esquerda

A AE atua como uma bomba contrátil que é responsável por 15-30% do enchimento diastólico do VE⁷. O tamanho da AE deve ser medido no fim da sístole, altura em que se avalia a sua maior dimensão. Quando se determina o seu tamanho por planimetria devem ser obtidas imagens com contornos bem visíveis nos planos apicais em quatro câmaras e duas câmaras. A zona de confluência das veias pulmonares e o apêndice auricular esquerdo devem ser excluídos. Com o ecocardiograma transesofágico muitas vezes não se consegue obter um plano em que a AE caiba no setor de imagem e por isso não é avaliado de uma forma fidedigna⁸.

Tabela 1 Indicadores ecocardiográficos para estabelecer o prognóstico de doentes com MCD

Indicador de prognóstico	Parâmetros ecocardiográficos
Dimensão VE	VEtd, VTD
Função sistólica VE	Fração de ejeção
Função diastólica VE	Padrão pseudo-normal ou restritivo
Função VD	TAPSE
Hipertensão pulmonar	Velocidade de regurgitação tricúspide
Dimensão da aurícula esquerda	Volume da aurícula esquerda
Regurgitação mitral	Presença, gravidade e mecanismo
Reserva contrátil	Determinada por ecocardiograma de sobrecarga

MCD: miocardiopatia dilatada; TAPSE: excursão sistólica da válvula tricúspide; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VEtd: diâmetro telediastólico do VE; VTD: volume telediastólico do VE.

Fonte: ².

A medição da AE pode ser feita de várias formas diferentes. A sua dimensão linear deve ser obtida através da medição linear anteroposterior em modo M ou bidimensional no plano paraesternal eixo-longo. Apesar de estas medições se correlacionarem com a medição angiográfica e serem amplamente utilizadas na prática clínica e investigação, são medidas pouco representativas do verdadeiro tamanho da AE⁹. Como a AE não é esférica e pode dilatar-se de uma forma assimétrica, tem-se dado uma importância crescente ao VAE em detrimento do diâmetro da AE pois este último não reflete a sua dilatação longitudinal. Além disso, a relação entre o tamanho da aurícula esquerda e doença cardiovascular é mais alta para o volume da AE do que para a dimensão da AE obtida por este método linear⁵. O método mais simples para estimar o volume da AE é a fórmula cúbica, no qual se assume que a aurícula esquerda é uma esfera. No entanto, este método demonstrou ser inferior a outras técnicas de cálculo de volume tais como o modelo elipsóide e o método de Simpson (Figura 1). Desde 2005, a Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) recomenda que sejam estes dois últimos métodos a ser utilizados na prática clínica⁸.

Objetivo

Avaliar a capacidade prognóstica a longo prazo do VAE em doentes com MCD.

Métodos

Estudo de uma coorte de doentes internados por insuficiência cardíaca durante o ano de 2004, com o diagnóstico MCD (isquémica ou não isquémica), em ritmo sinusal e em classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA) <IV no momento de inclusão no estudo. Os critérios de exclusão foram a doença valvular aórtica ou mitral significativa e o enfarte agudo do miocárdio recente (< 3 meses).

À admissão no estudo, foi realizado o estudo ecocardiográfico completo em repouso e após *stress* farmacológico, prova de esforço cardiopulmonar (PECR) e determinação de NT-proBNP.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada no aparelho Vivid 7 Dimension (GE healyhcare, Horten Noruega).

Na avaliação ecocardiográfica em repouso foram analisados e registados vários parâmetros: diâmetro da AE em modo M, diâmetro do VE em diástole (VEtd) e em sístole (VEts), volume telediastólico (VTD) e volume telessistólico (VTS) do VE, cálculo da FEj através do método de Simpson, fluxo de câmara de entrada do VE com velocidades E e A e sua relação, estudo de *Doppler* tecidual com velocidade E' média. O VAE foi calculado segundo o método de Simpson, em dois planos de acordo com as recomendações da ASE⁸. O ecocardiograma de sobrecarga foi efetuado com sobrecarga farmacológica com dobutamina (10-40 mcg/kg/min) segundo o protocolo em uso na nossa instituição e de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia. Foi determinada a FEj final (FEj sobrecarga) e calculada a reserva contrátil. Foi considerado haver reserva contrátil quando que se verificou aumento da FEj $\geq 20\%$ ¹⁰. Os exames ecocardiográficos foram realizados sempre pelo mesmo operador (AG), sendo que o VAE foi retrospectivamente calculado para cada doente e também pelo mesmo operador.

A PECR foi realizada em passadeira rolante utilizando o protocolo de Bruce modificado. Foi utilizado um sistema SensorMedics Vmax 229 (Yorba Linda, Califórnia). O consumo de oxigénio, a produção de dióxido de carbono e a ventilação minuto foram medidos ciclo a ciclo. Foram analisados o consumo de oxigénio no pico de esforço (VO_2 pico - ml/kg/min), a percentagem do VO_2 pico teórico atingido ($\%VO_2$ pico - %) e o declive da relação entre a ventilação

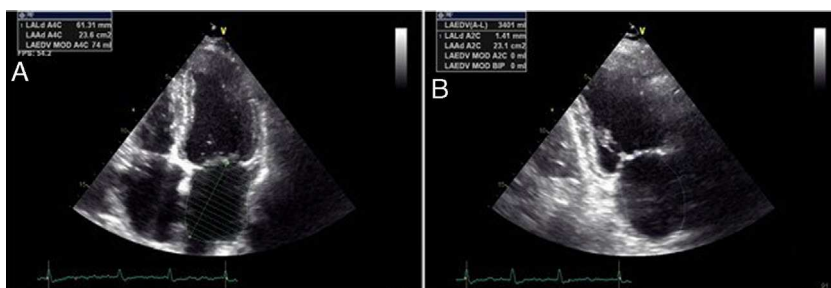


Figura 1 Medição do volume da aurícula esquerda pelo método de discos biplanar (método de Simpson modificado), no plano apical quatro câmaras (A) e apical duas câmaras (B) na telessístole (tamanho máximo da aurícula esquerda).

minuto e a produção de dióxido de carbono (dVE/VECO₂). Foi definido como VO₂pico a média do VO₂ nos últimos 30 segundos da prova. O dVE/VECO₂ foi calculado pelo computador do sistema.

O doseamento de NT-proBNP foi efetuado utilizando o método de electroquimioluminiscência da Roche Elecsys (pg/mL).

A informação da evolução dos doentes foi obtida através do registo clínico ou por contacto telefónico, sempre que a informação não estava disponível. O *endpoint* composto considerou a necessidade de assistência ventricular mecânica (AVM), a transplantação cardíaca ou a morte (eventos adversos).

Análise estatística

As variáveis contínuas são descritas através da média ± desvio padrão ou através da mediana e do percentil 25 (P₂₅) e percentil 75 (P₇₅), conforme adequado; as variáveis categóricas são descritas em percentagem. Foram utilizados os testes exatos de Mann Whitney e o teste Qui-quadrado.

A análise de sobrevivência foi efetuada utilizando o modelo de regressão de Cox. Para a análise multivariável foram consideradas as variáveis que atingiram um $p < 0,15$ na análise univariável. A verificação da condição de aplicabilidade do modelo de regressão de Cox (proporcionalidade das funções de risco) foi efetuada através de um teste formal baseado nos resíduos de Schoenfeld padronizados. Determinou-se um eventual ponto de corte para o VAE através da análise dos resíduos martingala obtidos pelo modelo de regressão de Cox. Para estudar as sobrevivências nos grupos definidos pelo ponto de corte encontrado, foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier e o teste Log Rank para as comparar.

Utilizou-se a área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para estudar o poder discriminativo do VAE.

Considerou-se um nível de significância $\alpha = 0,05$. A análise estatística dos dados foi efetuada com o programa SPSS versão 19 (SPSS Inc, Chicago, IL) e com o programa R versão 2.14.1 (R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing, Vienna, Áustria).

Resultados

Foram incluídos 35 doentes (26 do sexo masculino, com idade à admissão 52 ± 11 anos), 17% com cardiopatia isquémica e 83% de etiologia não isquémica; 34% dos doentes apresentava bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE); 6% dos doentes encontravam-se em classe funcional I, 43% em classe II e 51% em classe III da NYHA no momento de inclusão no estudo. 48% dos doentes implantaram CRT/CDI durante o seguimento. Todos os doentes estavam sob terapêutica médica otimizada com β -bloqueante e inibidor da enzima conversora de angiotensina ou antagonista do receptor de angiotensina II. Os parâmetros avaliados à admissão são apresentados nas Tabelas 2 e 3.

Registaram-se dez eventos adversos (mediana *follow-up*: 60 meses; mínimo=4 meses; máximo= 60 meses): oito doentes morreram, um foi colocado em AVM e outro

Tabela 2 Resultados da PECR e do NT-proBNP da amostra estudada (n = 35)

Variável	Média ± DP
VO ₂ pico (ml/kg/min)	20,5 ± 5,8
% VO ₂ pico teórico	64,5 ± 18,1
dVE/VCO ₂	34,71 ± 8,04
NT-ProBNP (pg/mL)	1.288 (P ₂₅ -679; P ₇₅ -3.402)

Tabela 3 Caracterização dos parâmetros ecocardiográficos na admissão na amostra estudada (n = 35)

Variável	Média ± DP
AE modo M (mm)	46,6 ± 5,7
VAE (ml)	82,7 ± 34,9
VAESC (ml/m ²)	44,8 ± 18,8
VEtd (mm)	73,5 ± 10,0
VEts (mm)	58,9 ± 11,1
VTd (ml)	214,1 ± 82,9
VTS (ml)	153,0 ± 76,0
FEj (%)	31,1 ± 9,4
E/A	2,08 ± 0,52
E/A > 2 n (%)	15 (43)
E/E'	17,9 ± 10,9
Área IM (cm ²)	4,0 ± 3,36
PSAP (mmHg)	44,0 ± 13,7
FEj sobrecarga (%)	38,0 ± 10,9
RC n (%)	21 (60)

IM: insuficiência mitral; PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar.

foi transplantado. Completaram 60 meses de *follow-up* 20 doentes, tendo os restantes cinco uma mediana de 43,6 meses (mínimo 10,2 e máximo = 48,7). As características da amostra à admissão nos grupos com e sem eventos estão apresentadas na Tabela 4.

Dos potenciais marcadores ecocardiográficos identificados pela análise de Cox univariável (Tabela 5) destaca-se o VAE, E/A, AE e E/E'.

Na análise multivariável de Cox a única variável ecocardiográfica que permaneceu no modelo foi o VAE. Pela Tabela 5 constatamos que ocorre um aumento de 2% no risco de um evento adverso por cada ml de aumento do VAE, ou seja, por cada 5 ml de aumento do VAE o risco de ocorrência de evento adverso aumenta 9,2% (HR = 1,092; IC: 1,00-1,19, $p = 0,046$).

Para uma melhor interpretação clínica dos resultados foi determinado um ponto de corte para o VAE, tendo sido obtido o valor de 63 ml (Figura 2).

O risco de evento adverso do grupo dos doentes com VAE > 63 mL é superior ao dos doentes com valores inferiores a este ponto de corte ($p = 0,023$) (Figura 3). Paralelamente quantificou-se o risco de ocorrência de eventos adversos tendo-se obtido HR 7,7 (IC 0,97-60,61; $p = 0,05$), isto é, doentes com VAE > 63 mL, apresentam um risco 7,7 vezes superior de ocorrência de um dos eventos adversos.

Foi encontrada ainda uma correlação entre o VAE e o VO₂ pico, sendo o coeficiente de correlação de Spearman:

Tabela 4 Características demográficas, ecocardiográfica, cardiorespiratórias e NT-proBNP nos grupos com e sem eventos

	Sem eventos (N = 25)	Com eventos (N = 10)	p
Sexo masculino n (%)	17 (68)	7 (70)	0,908**
Idade	50,3 ± 10,4	56,1 ± 10,9	0,174*
BCRE n (%)	8 (32)	4 (40)	0,650**
AE (mm)	45,6 ± 6,0	49,09 ± 4,6	0,109*
VAE (ml)	75,2 ± 34,25	100,0 ± 31,4	0,038*
VAESC (ml/m ²)	41,1 ± 18,0	54,1 ± 18,4	0,045*
VEtd (mm)	73,8 ± 9,7	72,9 ± 11,3	0,956*
VEts (mm)	59,0 ± 10,3	58,9 ± 13,4	0,956*
VTD (ml)	209,7 ± 75,5	225,0 ± 102,8	0,661 [†]
VTS (ml)	147,5 ± 65,0	166,9 ± 101,1	0,742*
FEj (%)	32,1 ± 8,1	28,8 ± 12,3	0,303*
FEj < 35% n (%)	13 (52)	7 (70)	0,331**
E/A	1,73 ± 1,45	2,97 ± 1,38	0,006*
E/A > 2 n (%)	7 (28)	8 (80)	0,005**
E/E'	15,5 ± 9,9	24,0 ± 11,7	0,022 [†]
Área IM (cm ²)	3,65 ± 3,58	4,73 ± 2,89	0,418
PSAP (mmHg)	48,43 ± 15,40	38,60 ± 9,70	0,207
FEj sobrecarga (%)	39,9 ± 10,3	33,3 ± 11,6	0,111*
RC n (%)	16 (64)	5 (50)	0,440**
NT-próBNP (pg/mL) (mediana P ₂₅ -P ₇₅)	1.051 (381-2.302)	5.543 (1.419-7.041)	0,005*
VO ₂ pico (ml/kg/min)	22,7 ± 5,1	14,8 ± 2,9	< 0,001 [†]
% VO ₂ pico teórico	72,5 ± 16,0	54 ± 16,9	0,007*
dVE/VECO ₂	32,5 ± 7,2	41,1 ± 7,1	0,008*
Follow-up	60 (P ₂₅ -60; P ₇₅ -60)	20,8 (P ₂₅ -6; P ₇₅ -33)	Na

IM: insuficiência mitral; PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar.

* Teste de Mann-Whitney exacto.

** Teste Qui-quadrado.

Tabela 5 Resultado da análise univariável do modelo de Cox – parâmetros ecocardiográficos

	HR	IC	p
AE (mm)	1,12	0,99-1,26	0,067*
VAE (ml)	1,02	1,00-1,04	0,046*
VAESC (ml/m ²)	1,03	1,00-1,07	0,049**
VEtd (mm)	0,99	0,93-1,05	0,734
VEts (mm)	1,00	0,94-1,06	0,955
VTD (ml)	1,00	0,99-1,01	0,696
VTS (ml)	1,00	0,99-1,01	0,327
FEj (%)	0,97	0,90-1,04	0,371
E/A	0,99	0,99-1,81	0,060*
E/A > 2	7,00	1,48-32,43	0,014***
Área IM (cm ²)	1,07	0,91-1,25	0,405
PSAP (mmHg)	0,947	0,86-1,04	0,248
E/E'	1,04	1,00-1,09	0,074*
Reserva contrátil	1,64	0,47-5,68	0,434
VO ₂ pico	0,68	0,57-0,82	< 0,001****
Pro-BNP/100	1,01	1,00-1,02	0,038****

* Variável selecionada para o estudo multivariável.

** Variável não selecionada para o estudo multivariável para evitar problemas de multicolinearidade devido ao facto de ser uma transformação do VAE.

*** Variável não selecionada para o estudo multivariável devido ao baixo número de eventos na categoria E/A < 2.

**** Variável não selecionada para o estudo multivariável por não ser parâmetro ecocardiográfico.

R = -0,55, p = 0,001 (Figura 4). Também procurámos correlacionar o VAE com outros marcadores de prognóstico já reconhecidos para a MCD como % VO₂ pico teórico atingido e NT-próBNP, mas a relação entre estas variáveis não é linear, motivo pelo qual não foi possível determinar o coeficiente de correlação (Figura 5 A e B, respetivamente).

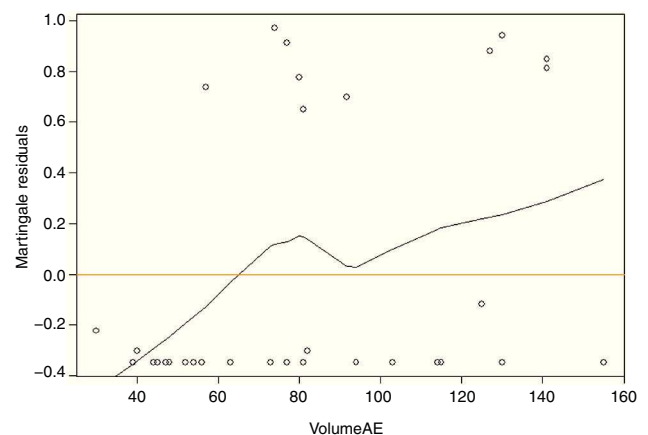


Figura 2 Gráfico de discretização do volume AE para o risco de eventos adversos. Cálculo do ponto de corte através dos resíduos de martingala. AE: aurícula esquerda.

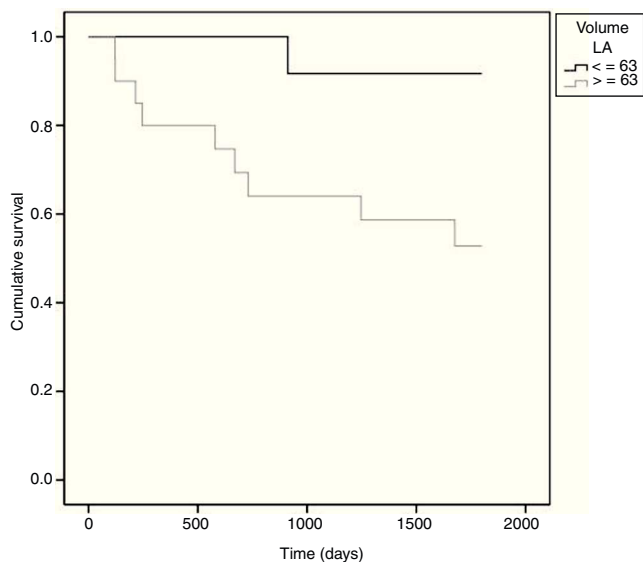


Figura 3 Estimativa de Kaplan-Meier de função de sobrevivência para eventos adversos (morte, assistência ventricular mecânica ou transplante) pelo volume da aurícula esquerda discretizado (ponto de corte: 63 mL); valor p do teste Log Rank = 0,023. LA: aurícula esquerda.

Discussão

Este estudo de uma coorte de doentes com MCD com um *follow-up* de cinco anos permitiu constatar que o VAE é um marcador ecocardiográfico de prognóstico de AVM, transplantação cardíaca ou morte. A maioria dos médicos e investigadores tem-se focado na FE, nas dimensões do VE e na reserva contrátil para estimar a gravidade e prognóstico da MCD. Com este estudo prospetivo relativamente longo, os autores confirmaram que o VAE é um fator de prognóstico independente e mais poderoso do que outros parâmetros ecocardiográficos mais populares na MCD.

O impacto prognóstico desta variável em doentes com disfunção ventricular esquerda foi pela primeira vez descrito numa análise *post hoc* do estudo SOLVD¹¹, em que o risco de eventos foi proporcional ao VAE independentemente da FEj, idade e estado sintomático.

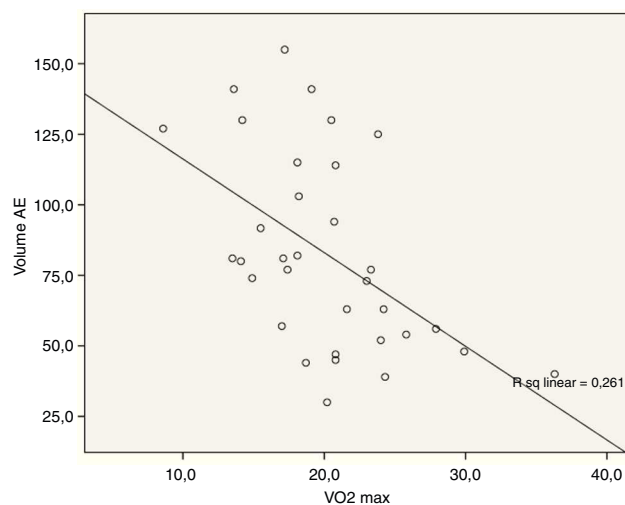


Figura 4 Correlação entre o volume da aurícula esquerda e o VO_2 pico.

Rossi et al. estudaram o valor prognóstico do volume da AE em doentes com disfunção ventricular esquerda, tendo dois artigos publicados^{12,13}, sendo que o primeiro, publicado em 2002, estudou uma amostra de doentes com o diagnóstico de MCD (337 doentes com *follow-up* médio de 41 meses) e o segundo, publicado em 2007, estudou uma amostra de doentes com insuficiência cardíaca e disfunção ventricular esquerda (FEj < 50%) (273 doentes com *follow-up* médio de 45 meses).

Não encontramos na literatura outro estudo que tenha sido desenhado com o mesmo objetivo. Sendo que a nossa amostra de doentes é mais idêntica com o estudo de Rossi, publicado em 2002, é com esse que iremos comparar os resultados do nosso estudo. Nesse estudo o *endpoint* composto analisado foi transplantação cardíaca ou morte. A amostra de Rossi et al. difere do estudo que apresentamos na medida em que incluiu doentes com fibrilhação auricular e a proporção de doentes com MCD de etiologia isquémica era significativamente superior (75%). A FEj média é igual nos dois estudos, no entanto, Rossi et al. não apresentam dados da reserva contrátil ou outros dados para caracterização de gravidade (VO_2 pico, NT-proBNP). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois

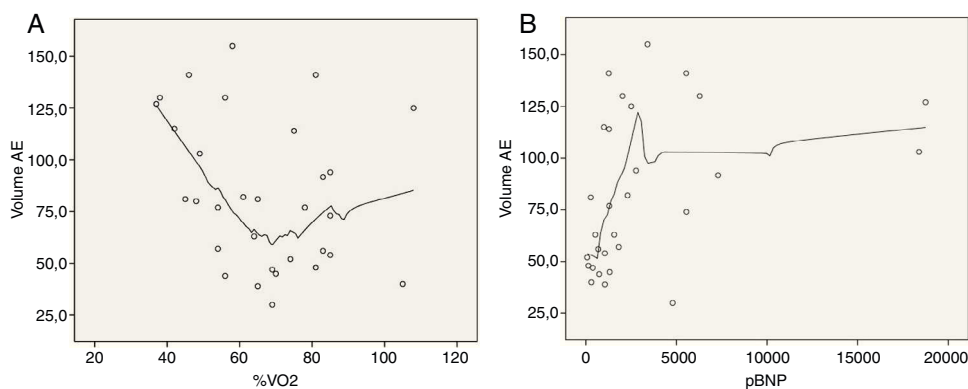


Figura 5 A. Relação entre o volume da aurícula esquerda e a % VO_2 teórica atingida; B. Relação entre o volume da aurícula esquerda e o NT-ProBNP.

estudos (28 versus 25%). Na amostra de Rossi et al., onde foram registados 84 eventos adversos durante o *follow-up*, foram encontrados vários potenciais marcadores clínicos e ecocardiográficos de prognóstico. O VAE e o VAE ajustado à superfície corporal, mostraram ser preditores de sobrevivência mais potentes do que a FEj, VETs, relação E/A, existência de padrão de enchimento mitral restritivo ou gravidade de insuficiência mitral.

Relativamente à nossa coorte de doentes já tinha sido publicado um estudo com resultados preliminares em 2009¹⁴. Nesse estudo foi considerado como *endpoint* composto internamento por insuficiência cardíaca, morte ou transplantação cardíaca.

Este estudo agora apresentado é uma continuação desse estudo anterior que acrescenta três anos de *follow-up* à coorte de doentes, tendo sido considerado como *endpoint* composto a morte, a transplantação cardíaca e a AVM. Sendo o *follow-up* significativamente mais longo, a metodologia estatística utilizada também foi diferente, tendo sido considerado o tempo da ocorrência do evento.

As principais mais-valias do nosso estudo são o longo tempo de *follow-up* (concluído em 30 doentes) e a exaustiva caracterização funcional da mostra que incluiu a PECR, a determinação de NT-próBNP e a avaliação de reserva contrátil. Esta última é muitas vezes utilizada como marcador de prognóstico nesta população¹⁵, mas é um estudo moroso que requer um treino especializado. O principal fator limitativo do estudo é a dimensão da amostra estudada que se deve à morosidade de uma avaliação funcional tão completa numa patologia pouco frequente. Tratando-se de um estudo de efetividade, todas as avaliações foram feitas no contexto de prática clínica diária do serviço. No entanto, para obviar as limitações relativas à variabilidade interobservador inerentes à técnica de ecocardiografia, os ecocardiogramas foram todos realizados pelo mesmo operador.

Os parâmetros mais utilizados na prática clínica para prognóstico na MCD como a FEj, a reserva contrátil e os volumes do VE não revelaram a importância prognóstica esperada mesmo na análise univariável. A capacidade preditiva do VAE foi independente e mais importante do que a dos outros parâmetros ecocardiográficos de avaliação da função diastólica (E/A; E/E'), no entanto, inferior ao VO₂ máximo ou NT-ProBNP. O valor de *cut-off* de VAE como determinante de prognóstico foi de 63 ml, sendo inferior ao valor obtido no estudo de Rossi. Tal facto pode ser explicado pelas características da população, já que esse estudo incluiu doentes com fibrilhação auricular permanente, sendo a presença desta um critério de exclusão do nosso estudo para evitar fatores de confundimento. O método para a avaliação do VAE também foi diferente, tendo Rossi utilizado o método bidimensional *area-length method*, sendo dos três métodos o menos rigoroso e aquele que habitualmente confere valores mais elevados para a VAE¹⁶.

Nos doentes com insuficiência cardíaca devido a MCD, a disfunção diastólica tem sido um importante marcador da gravidade da doença. Vários estudos demonstram que o grau de disfunção diastólica se relaciona mais com os sintomas e com o prognóstico do que a FEj¹⁷. A importância do tamanho da AE como marcador da função diastólica é amplamente conhecida sendo o VAE o seu parâmetro ecocardiográfico mais representativo. No entanto, ainda é pouco utilizado na prática clínica pela sua morosidade. As últimas

recomendações da ASE prevêm a avaliação do VAE pelo método de Simpson, com análise do volume em dois planos⁸, tendo este método boa reprodutibilidade quando comparado com ressonância magnética ou ecocardiografia 3D¹⁸. Por esta razão foi este o método escolhido para determinação do VAE neste estudo.

O tamanho da AE refletiu o prognóstico em doentes com outras patologias cardiovasculares nas quais a disfunção diastólica é predominante como a estenose aórtica, a miocardiopatia restritiva ou a miocardiopatia hipertrófica¹⁹⁻²¹.

Conclusão

O VAE mostrou ser um parâmetro ecocardiográfico determinante de AVM, transplantação cardíaca ou morte nesta coorte de doentes com MCD. Outros parâmetros ecocardiográficos habitualmente utilizados para estratificação de risco não revelaram valor prognóstico.

Os resultados deste estudo sugerem que a determinação do VAE, que pode ser obtido através de um método imagiológico não invasivo, de fácil acesso e económico, deve fazer parte da rotina ecocardiográfica podendo contribuir para a avaliação de risco dos doentes com MCD.

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 o seu consentimento informado por escrito para participar nesse 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 deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Marta Alves pelo seu contributo para a análise estatística dos dados.

Bibliografia

1. Kopecky SL, Gresh BJ. Dilated cardiomyopathy and myocarditis: Natural history, etiology, clinical manifestations and management. *Curr Probl Cardiol.* 1987;12:573-647.
2. Thomas D, Wheeler D, Yousef Z, et al. The role of echocardiography in guiding management in dilated cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:iii15-22.

3. Chan MY, Wong HB, Ong HY, et al. Prognostic value of left atrial size in chronic kidney disease. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:736–40.
4. Leung D, Chi C, Allman C, et al. Prognostic implications of left atrial volume index in patients in sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2010;105:1635–9.
5. Benjamin EJ, d'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Left atrial size and the risk of stroke and death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995;92:835–41.
6. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90:1284–9.
7. Spencer KT, Mor-Avi V, Gorcsan III J, et al. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: A multi-institution acoustic quantification study. *Heart.* 2001;85:272–7.
8. Lang R, Bierig M, Devereux R, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440–63.
9. Wade MR, Chandraratna PA, Reid CL, et al. Accuracy of nondirected and directed M-mode echocardiography as an estimate of left atrial size. *Am J Cardiol.* 1987;60:1208–11.
10. Kitaoka H, Takata J, Yabe T, et al. Low dose dobutamine stress echocardiography predicts the improvement of left ventricular systolic function in dilated cardiomyopathy. *Heart.* 1999;81:523–7.
11. Johnstone D, Limacher M, Rousseau M, et al. Clinical characteristics of patients in studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am J Cardiol.* 1992;70:894–900.
12. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *JACC.* 2002;40:1425–30.
13. Rossi A, Cicoira M, Bonapace S, et al. Left atrial volume provides independent and incremental information compared with exercise tolerance parameters in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2007;93:1420–5.
14. Galrinho A, Branco LM, Soares RM, et al. Volume da aurícula esquerda: um velho cálculo ecocardiográfico com uma importância prognóstica renovada. Um estudo em doentes com miocardiopatia dilatada. *Rev Port Cardiologia.* 2009;28:1049–60.
15. Pratali L, Picano E, Otasevic P, et al. Prognostic significance of the dobutamine echocardiography test in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;88:1374–8.
16. Jiamsripong P, Honda T, Reuss C, et al. Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:351–5.
17. Xie GY, Berk MR, Smith M, et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:132–9.
18. Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, et al. Left atrial volumes assessed by three and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging.* 1999;15:397–410.
19. Rossi A, Tomaino M, Golia G, et al. Echocardiographic prediction of clinical outcome in medically treated patients with aortic stenosis. *Am Heart J.* 2000;140:766–71.
20. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, et al. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation.* 2000;101:2490–6.
21. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:76–81.