

Relação entre Volume do Átrio Esquerdo e Disfunção Diastólica em 500 Casos de uma População Brasileira

Relationship Between Left Atrial Volume and Diastolic Dysfunction in 500 Brazilian Patients

Líliã Maria Mameri El Aouar^{1,2}, Diana Meyerfreud³, Pedro Magalhães³, Sérgio Lamêgo Rodrigues³, Marcelo Perim Baldo³, Yara Brasil³, Sumaya Mameri El Aouar², Nabih Amin El Aouar², José Geraldo Mill³, Orlando Campos Filho³
Escola Paulista de Medicina-UNIFESP¹, São Paulo, SP; Medcenter Cardiologia², Vila Velha, ES; Universidade Federal do Espírito Santo³, Vitória, ES – Brasil

Resumo

Fundamento: O aumento do Volume do Átrio Esquerdo Indexado (VAEi) tem sido associado à Disfunção Diastólica (DD) do Ventrículo Esquerdo (VE), considerado marcador de eventos cardiovasculares (fibrilação atrial, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, e óbito).

Objetivo: Avaliar a relação entre VAEi e diferentes graus de DD em pacientes brasileiros submetidos ao ecocardiograma, estudando os determinantes do aumento do VAEi nesta amostra.

Métodos: Selecionamos 500 pacientes ambulatoriais submetidos a ecocardiografia, após exclusão de arritmia, cardiopatia valvar ou congênita, marca-passo permanente ou janela ecocardiográfica inadequada. O VAEi foi obtido pelo método de Simpson; classificou-se a DD segundo diretrizes atuais. Variáveis clínicas e ecocardiográficas foram submetidas a análise multivariada de regressão linear.

Resultados: A idade média foi de 52 ± 15 anos, 53% do sexo masculino, 55% hipertensos, 9% coronariopatas, 8% diabéticos, 24% obesos, 47% com hipertrofia VE, fração de ejeção média do VE: $69,6 \pm 7,2\%$. A prevalência de DD na amostra foi de 33,8% (grau I: 66%, grau II: 29% e grau III: 5%). Houve aumento progressivo das dimensões do VAEi conforme o grau de DD: 21 ± 4 mL/m² (ausente), 26 ± 7 mL/m² (grau I), 33 ± 5 mL/m² (grau II), 50 ± 5 mL/m² (grau III) ($p < 0,001$). Os preditores independentes de aumento do VAEi nesta amostra foram idade, massa ventricular esquerda, espessura relativa de parede, fração de ejeção do VE e relação E/e'.

Conclusão: A DD contribui para o remodelamento atrial esquerdo. O aumento do VAEi expressa a gravidade da DD e está associado de forma independente com idade, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção sistólica e aumento das pressões de enchimento do VE. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):52-58)

Palavras-chave: Disfunção Ventricular, Volume Sistólico, Função Atrial Esquerda, Brasil.

Abstract

Background: Left atrial volume index (LAVI) increase has been associated to left ventricle (LV) diastolic dysfunction (DD), a marker of cardiovascular events (atrial fibrillation, stroke, heart failure, death).

Objective: To evaluate the relationship between LAVI and different grades of DD in Brazilian patients submitted to echocardiogram, studying LAVI increase determinants in this sample.

Methods: We have selected 500 outpatients submitted to echocardiography, after excluding arrhythmia, valvar or congenital cardiopathy, permanent pacemaker or inadequate echocardiographic window. LAVI was obtained according to Simpson's method. DD was classified according to current guidelines. The clinical and echocardiographic variables were submitted to linear regression multivariate analysis.

Results: Mean age was 52 ± 15 years old, 53% were male, 55% had arterial hypertension, 9% had coronary artery disease, 8% were diabetic, 24% were obese, 47% had LV hypertrophy. The mean ejection fraction of the left ventricle was $69.6 \pm 7.2\%$. The prevalence of DD in this sample was 33.8% (grade I: 66%, grade II: 29% and grade III: 5%). LAVI increased progressively according to DD grade: 21 ± 4 mL/m² (absent), 26 ± 7 mL/m² (grade I), 33 ± 5 mL/m² (grade II), 50 ± 5 mL/m² (grade III) ($p < 0,001$). In this sample, LAVI increase independent predictors were age, left ventricular mass, relative wall thickness, LV ejection fraction and E/e' ratio.

Conclusion: DD contributes to left atrial remodeling. LAVI increases as an expression of DD severity and is independently associated to age, left ventricle hypertrophy, systolic dysfunction and increased LV filling pressures. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):52-58)

Keywords: Ventricular Dysfunction; Stroke Volume; Atrial Function, Left; Brazil.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Orlando Campos Filho •

Rua Agnaldo Manoel dos Santos, 65, Apto. 81, Jardim Vila Mariana. CEP 04116-250, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: ocampos@cardiol.br

Artigo recebido em 16/11/12; revisado em 26/02/13; aceito em 26/02/13.

DOI: 10.5935/abc.20130109

Introdução

A Disfunção Diastólica (DD) é muito comum, sobretudo nos idosos, sendo considerada importante indicador prognóstico de diversas condições cardíacas¹. É causa relevante de insuficiência cardíaca e tem sido associada ao desenvolvimento de fibrilação atrial². A prevalência de DD assintomática é de aproximadamente 25% a 30% nos indivíduos acima de 45 anos na população geral³. A DD sintomática pode ocorrer associada à disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE) ou ser determinante de insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (fração de ejeção > 50%), responsável por 51% dos casos de insuficiência cardíaca^{4,5}.

A DD na prática médica tem sido identificada de forma simples e inócua pelo ecoDopplercardiograma (Eco)⁶, caracterizada pela análise dos padrões de fluxo diastólico mitral pelo Doppler pulsátil e pelo estudo da velocidade do anel mitral avaliado pelo Doppler tecidual⁷.

Mais recentemente, foi proposto o volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corporal (VAEi) obtido pelo eco bidimensional, como um índice mais acurado para detecção da dilatação atrial esquerda, superior ao simples diâmetro anteroposterior derivado do eco modo-M³. O aumento do VAEi tem sido sugerido como marcador da gravidade e da duração da DD, como também preditor de eventos cardíacos incluindo fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e acidente vascular encefálico embólico². Além disso, o VAEi tem sido considerado como um dos critérios de avaliação do grau de DD e da estimativa das pressões de enchimento do VE⁷.

Embora alguns estudos estrangeiros associem o aumento do VAEi à gravidade da DD², não dispomos de dados exclusivamente nacionais sobre esses aspectos em um grande número de pacientes de uma população brasileira.

Os objetivos deste estudo foram: 1) avaliar a relação entre o VAEi e os diferentes graus de DD em uma série de pacientes ambulatoriais submetidos ao ECO em um serviço diagnóstico de cardiologia brasileiro, com função sistólica preservada ou pouco reduzida; 2) identificar as variáveis clínicas e ecocardiográficas independentemente associadas ao aumento do VAEi nesta amostra.

Métodos

Pacientes

Foram estudados 545 pacientes consecutivos, com indicação de realização de eco transtorácico, no Medcenter Cardiologia, Vila Velha – ES. Os pacientes elegíveis para o estudo foram adultos de 20 anos a 86 anos, em ritmo sinusal, sem história de arritmia atrial ou ventricular, uso de marca-passo, valvopatia maior que discreta, ou cardiopatia congênita. Foram excluídos 45 indivíduos por apresentarem exames inadequados para análise do fluxo diastólico mitral (n = 35) ou do VAEi (n = 10). Os 500 pacientes restantes constituíram a amostra final deste trabalho. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola Paulista de Medicina – Unifesp, e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Altura, peso, frequência cardíaca e pressão arterial foram medidos no dia do exame ecocardiográfico. Hipertensão arterial foi definida por antecedentes, níveis sistólicos ≥ 140 mmHg e/ou níveis diastólicos ≥ 90 mmHg em pelo menos duas ocasiões. O diagnóstico de diabetes melito foi baseado na glicemia de jejum > 125 mg/dL ou uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina. Dislipidemia foi definida como colesterol total > 200 mg/dL e/ou LDL colesterol > 130 mg/dL ou uso de agentes hipolipemiantes. Foram considerados como tabagistas os indivíduos que fumavam na ocasião do estudo. Obesidade foi considerada com índice de massa corporal ≥ 30 . Doença arterial coronariana foi definida por história clínica, dados eletrocardiográficos ou presença de disfunção contrátil segmentar ao eco em indivíduo com fatores de risco.

Ecocardiografia

O Eco foi realizado com aparelho Philips Envisor, CHD, com transdutor P 4-2 MHz. Foram obtidas imagens nos cortes paraesternal longitudinal e transversal, apical de 4-câmaras, 2-câmaras e 5-câmaras. As medidas da fração de ejeção do VE, espessura das paredes miocárdicas e massa ventricular esquerda foram realizadas ao eco modo-M. Hipertrofia VE foi considerada quando o índice de massa VE fosse ≥ 95 g/m² para mulheres e ≥ 115 g/m² para homens⁸. Fração de ejeção VE normal foi considerada > 0,50. A função diastólica foi analisada baseando-se no padrão de fluxo transmitral no repouso e durante manobra de Valsalva, quando necessário. Foram medidos, pelo Doppler pulsátil, picos de velocidade das ondas E, onda A, razão E/A e o tempo de desaceleração do fluxo mitral. O tempo de relaxamento isovolumétrico e o fluxo em veias pulmonares não puderam ser obtidos em todos os pacientes, não sendo utilizados para análise. O Doppler tecidual foi realizado para obter a velocidade da onda e' da parede septal ao nível do anulo da valva mitral. Todas as variáveis do Doppler pulsátil e tecidual foram resultantes da média das medidas de três ciclos cardíacos consecutivos. A razão entre o pico da onda E mitral e tecidual (e'/e') foi calculada e expressa como E/e'.

O diâmetro anteroposterior do átrio esquerdo foi obtido pelo eco modo-M. Utilizando o eco bidimensional, calculou-se o VAEi pela médias dos volumes obtidos pelo método de Simpson nos cortes apicais 4 e 2 câmaras, considerando-se a área atrial máxima antes da sístole ventricular e da abertura mitral, excluindo-se o apêndice atrial esquerdo e a confluência das veias pulmonares⁹. A diferença do volume atrial esquerdo entre as duas medidas não excedeu 5%. O VAEi foi considerado normal nos valores entre 16-28 mL/m²; aumento leve, entre 29-33 mL/m²; moderado, entre 34-39 mL/m²; e severo ≥ 40 mL/m²⁸.

Todos os exames ecocardiográficos foram realizados e interpretados por um único examinador cego em relação aos dados clínicos. As medidas do volume atrial esquerdo e da função diastólica foram analisadas separadamente. O padrão de disfunção diastólica foi categorizado como previamente publicado e validado⁷. A disfunção diastólica foi classificada em graus crescentes de gravidade como: ausente ou padrão normal (0), relaxamento anormal (grau I), padrão pseudonormal (grau II), e padrão restritivo de enchimento

ventricular (grau III). As pressões de enchimento do VE foram consideradas elevadas se a razão E/e' fosse ≥ 15 e normais se E/e' fosse < 8 . As pressões de enchimento foram consideradas "indeterminadas" se a relação E/e' estivesse entre 8 e 15⁷.

Análise estatística

Diferenças de prevalência entre variáveis categóricas foram testadas através do teste Chi quadrado. Diferenças entre variáveis contínuas foram testadas pelo teste *t* de Student e análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida do teste *post-hoc* de Tukey. Associações simples entre o VAEi com variáveis clínicas e ecocardiográficas foram estimadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. Para determinar os preditores independentes do aumento do VAEi foi feita regressão linear multivariada, com inclusão no modelo apenas das variáveis com correlações parciais significantes do ponto de vista estatístico. As hipóteses estatísticas foram testadas em testes bicaudais com erro tipo I de 5% ($p < 0,05$). Foram obtidas curva ROC (*Receiver Operator Curves*) para determinar a sensibilidade e especificidade do VAEi no diagnóstico dos diferentes graus de DD do VE. O melhor ponto de corte foi definido como o que representava a maior sensibilidade e especificidade concomitantes na curva ROC. As análises estatísticas foram feitas no programa SPSS (versão 13.0).

Resultados

Na amostra global de 500 pacientes, 53% eram homens e a idade variou de 20 a 86 anos, com média de $52,6 \pm 13$ anos. Havia 55,4% pacientes hipertensos; 8,6% diabéticos; 9,4% tabagistas; 24,8% obesos; e 47,8% com hipertrofia do VE. Predominaram pacientes com função sistólica VE preservada (98% dos casos), com fração de ejeção média de $69,6 \pm 7,2\%$ (intervalo entre 21% e 89%).

A DD esteve presente em 169 pacientes desta amostra, representando uma prevalência de 33,8%, assim distribuída: grau I: 66%, grau II: 29% e grau III: 5%.

As características demográficas e clínicas da amostra, de acordo com os diversos graus de DD, estão demonstradas na tabela 1. Observou-se maior prevalência de hipertensão, tabagismo e hipertrofia VE nos grupos com DD quando comparados com o grupo de função diastólica normal ($p < 0,001$). A idade e a massa ventricular esquerda foram maiores nos grupos com DD em relação ao grupo com função normal. A fração de ejeção apresentou-se significativamente reduzida apenas no grupo com DD grau III (padrão restritivo de enchimento ventricular).

Na tabela 2 estão apresentados as variáveis ecocardiográficas, incluindo o VAEi, de acordo com os graus de DD. Houve aumento crescente das dimensões e do VAEi com a progressão do grau de DD: 21 ± 4 mL/m² (ausente), 26 ± 7 mL/m² (grau I), 33 ± 5 mL/m² (grau II) e $50,5 \pm 5$ mL/m² (grau III); ($p < 0,001$). Na figura 1, pode ser apreciado o comportamento do VAEi em relação à DD: valores crescentes do VAEi ocorreram à medida que houve um agravamento da DD. Ainda na tabela 2, como esperado, houve diminuição relativa da onda E e da relação E/A, e aumento do tempo de desaceleração mitral no grupo com DD grau I (alteração de relaxamento) em relação ao grupo com função diastólica normal; o inverso foi observado com o grupo com DD grau III (padrão restritivo). A onda e' foi significativamente menor em todos os graus de DD, em comparação ao grupo com função diastólica preservada. Observou-se aumento progressivo da relação E/e' com a piora do grau de DD.

A análise da curva ROC do VAEi em toda a amostra mostrou 73,4% de sensibilidade e 74,6% de especificidade

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas do grupo com função diastólica normal e dos grupos com disfunção diastólica

Parâmetros	Normal (n = 331)	DD grau I (n = 111)	DD grau II (n = 49)	DD grau III (n = 9)
Idade (anos)	47,1 \pm 13,8	64,4 \pm 10,6*	60,2 \pm 10,9 *	70,6 \pm 15,3**†‡
Varição	(16 – 80)	(38 – 84)	(37 – 83)	(47 – 86)
Peso (kg)	73,5 \pm 16	78,8 \pm 16,8	83,8 \pm 20,6	70,2 \pm 17,4
Altura (cm)	166,7 \pm 9,6	164,2 \pm 9,5	166,9 \pm 10,6	163,4 \pm 12,1
IMC (kg/m ²)	26,4 \pm 4,9	29,1 \pm 4,8	29,9 \pm 5	26,2 \pm 5,7
Homens (%)	162 (48,9%)	66 (59,5%)	32 (65,3%)	5 (55,6%)
Tabagistas (%)	21 (6,3%)	15 (13,5%)*	10 (20,4%)*	1 (11,1%)
Hipertensos (%)	143 (43,2%)	86 (77,5%)*	43 (87,8%)*	5 (55,6%)
Diabetes Mellitus (%)	13 (3,9%)	16 (14,4%)	13 (26,5%)	1 (11,1%)
Obesidade (%)	57 (17,2%)	44 (39,6%)	21 (42,9%)	2 (22,2%)
HVE (%)	112 (33,8%)	83 (75,5%)*	45 (71,4%)*	9 (100%)
FE%	70,7 \pm 5,5	69,1 \pm 6,4	68,8 \pm 7,4	43,8 \pm 15,9**†‡
Massa VE	182,1 \pm 64,8	248 \pm 78,2**	261,6 \pm 75,2**	318,3 \pm 89,9**†‡
Massa VE/alt ^{2,7}	47,6 \pm 17,8	67,8 \pm 20,1**	65,2 \pm 18,4**	86,4 \pm 26,8**†‡

DD: disfunção diastólica; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; IMC: índice de massa corporal; FE: fração de ejeção; VE: ventrículo esquerdo; alt: altura Os dados foram apresentados como média \pm DP. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ vs. N, † $p < 0,05$ vs. DD grau I e ‡ $p < 0,05$ vs. DD grau II.

Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas do grupo com função diastólica normal e dos grupos com disfunção diastólica

Variáveis	Normal (n = 331)	DD grau I (n = 111)	DD grau II (n = 49)	DD grau III (n = 9)
Estruturais				
AE (mm)	3,4 ± 0,4	3,6 ± 0,4*	4,1 ± 0,4**†	5,0 ± 0,6**†‡
VAE (mL)	39,3 ± 9,3	48,2 ± 14,7*	64,7 ± 11**†	88,9 ± 12,5**†‡
VAEi (mL/m ²)	21,6 ± 4,2	26,1 ± 7,5*	33,4 ± 4,6**†	50,4 ± 2,8**†‡
DDVE (mm)	5,0 ± 0,5	5,2 ± 0,5	5,4 ± 0,8	6,5 ± 1,2**‡
DSVE (mm)	3,1 ± 2,1	3,2 ± 0,5	3,3 ± 0,6	5,0 ± 1,4**‡
SIV (mm)	1,0 ± 0,9	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,9 ± 2,7*
PPVE (mm)	1,0 ± 0,9	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,1	2,0 ± 2,9*
ERP	0,36 ± 0,1	0,42 ± 0,1	0,42 ± 0,1	0,32 ± 0,1**†‡
Doppler Mitral				
E (m/s)	79 ± 18	58,8 ± 11,6**	82,7 ± 13,9	98,6 ± 32,1*†‡
A (m/s)	64,7 ± 17	87,3 ± 18,4	74,3 ± 18	50,9 ± 16**†‡
E/A	1,29 ± 0,5	1,3 ± 7,4**	1,16 ± 0,2	2,1 ± 0,8**†‡
TD (ms)	156 ± 25	226 ± 34**	172 ± 20	137 ± 12**†‡
Doppler Tecidual				
e' (m/s)	11,5 ± 4,1	7,4 ± 7,1**	7,2 ± 1**	5,9 ± 1,2**†
E/e'	7,1 ± 2	8,8 ± 2,1*	11,3 ± 2,5**	16,1 ± 2,6**†‡

DD: disfunção diastólica; AE: átrio esquerdo; VAE: volume do átrio esquerdo; VAEi: volume do átrio esquerdo indexado; VE: ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do VE; DSVE: diâmetro sistólico do VE; SIV: septo interventricular; PPVE: parede posterior do VE, ERP: espessura relativa de parede. E: velocidade protodiastólica do fluxo mitral; A: velocidade telediastólica do fluxo mitral; E/A: relação entre as ondas E e A; e': velocidade protodiastólica do anel mitral septal; E/e': relação entre ondas E e e'. Os dados foram apresentados como média ± DP. * p < 0,05 e ** p < 0,01 vs. N, † p < 0,05 vs. DD grau I e ‡ p < 0,05 vs. DD grau II; TD: Tempo de desaceleração da onda E.

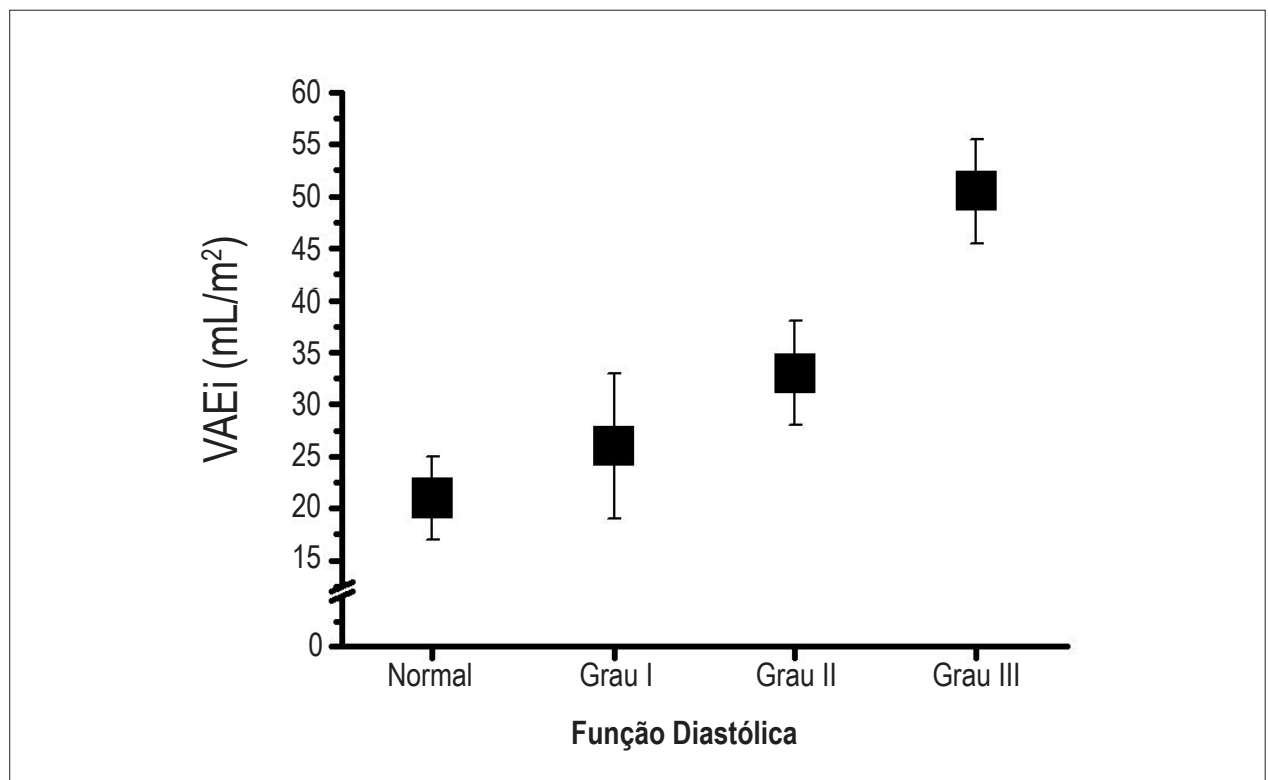


Figura 1 – Volume do átrio esquerdo indexado nos diferentes graus de disfunção diastólica. Dados apresentados como média e intervalo de confiança de 95%.

(VAEi \geq 25 mL/m²) para a detecção de DD (tabela 3). Porém, quando avaliados separadamente, observamos aumento progressivo do poder do VAEi na detecção da DD (fig. 2). Para a DD grau I, obtivemos 60,4% de sensibilidade e 74,6% de especificidade para um VAEi de 24 mL/m². Para a identificação da DD grau II a curva mostrou um excelente desempenho (área sob a curva = 0,970) com valores de VAEi \geq 27,9 mL/m² apresentando 98% de sensibilidade e 90,6% de especificidade. Já para o grau III de DD, o VAEi \geq 40 mL/m² apresentou sensibilidade e especificidade de 100%.

Observamos que o VAEi \geq 34 mL/m² estava presente na quase totalidade dos casos com pressão de enchimento VE elevado, ou seja, relação E/e' \geq 15.

A tabela 4 mostra os resultados da análise univariada entre o VAEi e as demais variáveis clínicas e ecocardiográficas analisadas. Houve correlação significativa e direta entre VAEi com idade, volumes diastólico e sistólico do VE, espessura relativa de parede do VE, massa ventricular esquerda indexada para altura elevada à potência 2,7 e relação E/e' (p < 0,01). Houve correlação

significativa e inversa entre VAEi e fração de ejeção do VE, o mesmo ocorrendo com a onda e' do anel mitral septal.

Na análise multivariada modelo *stepwise*, os fatores que permaneceram no modelo e explicam 57% da variabilidade do VAEi foram idade, massa ventricular esquerda indexada para altura elevada à potência 2,7, espessura relativa de parede, razão E/e' e fração de ejeção do VE.

Discussão

Este foi um dos primeiros estudos de base populacional brasileira a demonstrar aumento progressivo do volume atrial esquerdo com a piora da disfunção diastólica em pacientes adultos com função sistólica relativamente preservada e ocorrência representativa de fatores de risco para doença cardiovascular. Adicionalmente, pudemos verificar nesta casuística os preditores independentes do aumento do VAEi, relacionados a conhecidos fatores de risco, como idade, hipertrofia e disfunção sistólica do VE.

Tabela 3 – Parâmetros obtidos das curvas ROC para cada grau de disfunção diastólica

	Sensibilidade	Especificidade	Ponto de Corte	AUC (IC95%)
Grau I	0,604	0,746	24	0,723 (0,679-0,765)
Grau II	0,980	0,906	27,9	0,970 (0,948-0,985)
Grau III	1,00	1,00	40	1,000 (0,989-1,00)
Todos	0,734	0,746	25	0,810 (0,772-0,843)

AUC: área abaixo da curva; IC: intervalo de confiança.

Tabela 4 – Análise univariada entre VAEi e demais variáveis avaliadas

Variáveis	r	p
Idade	0,365**	< 0,001
IMC	0,072	0,155
Altura	-0,037	0,414
Peso	0,134	0,003
AE	0,611**	< 0,001
DDVE	0,381**	< 0,001
DSVE	0,145**	0,001
ERP	0,160*	< 0,001
Massa VE	0,441**	< 0,001
Massa VE/altura ^{2,7}	0,454**	< 0,001
Fração de Ejeção VE	-0,297**	< 0,001
E	0,050	0,267
A	0,157**	< 0,001
E/A	-0,020	0,655
e'	-0,239**	< 0,001
E/e'	0,470**	< 0,001

VAEi: volume do átrio esquerdo indexado; IMC: índice de massa corporal; AE: diâmetro anteroposterior do átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do VE; DSVE: diâmetro sistólico do VE; SIV: septo interventricular; PPVE: parede posterior do VE; ERP: espessura relativa de parede; E: velocidade protodiastólica do fluxo mitral; A: velocidade telediastólica do fluxo mitral; E/A: relação entre as ondas E e A; e': velocidade protodiastólica do anel mitral septal; E/e': relação entre ondas E e e'.

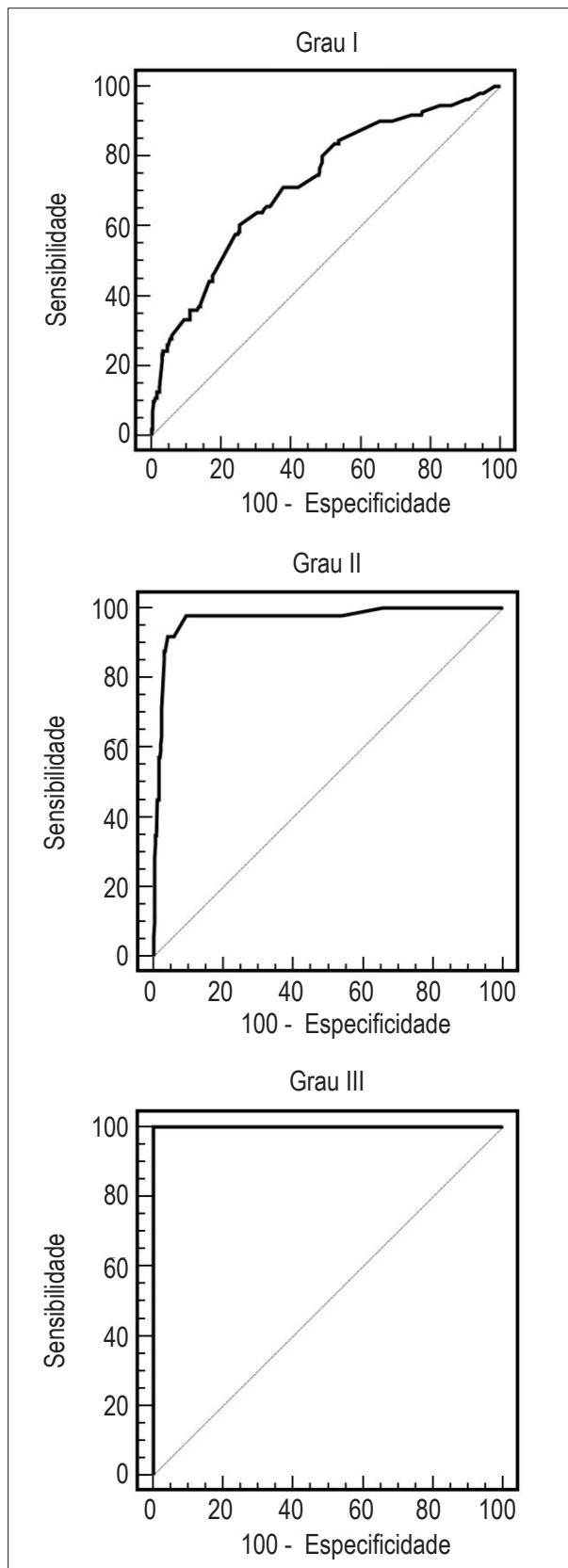


Figura 2 – Curvas ROC avaliando o VAEi para identificação dos diferentes graus de disfunção diastólica.

Nosso principal achado foi demonstrar a influência direta da DD no remodelamento atrial esquerdo, assim como foi observado em estudos prévios². Esses resultados reforçam o conceito do papel prognóstico da dilatação atrial esquerda como marcador de eventos cardiovasculares a exemplo da fibrilação atrial e insuficiência cardíaca², associados a outros fatores de risco tradicionalmente vinculados à má evolução (idade, hipertrofia de VE, disfunção VE e relação E/e' aumentada).

O remodelamento atrial esquerdo está presente em diversas cardiopatias, resultante de sobrecarga hemodinâmica volumétrica ou pressórica. A DD representa um componente adicional para o remodelamento do átrio esquerdo. Na DD, o relaxamento anormal do VE e diminuição de sua complacência ocorrem como consequência de modificações da interação actina-miosina, aumento do depósito de colágeno e alterações das propriedades viscoelásticas cardíacas¹⁰. Nas fases iniciais da DD (grau I), há apenas uma maior participação da contração ativa do átrio esquerdo, mais vigorosa, para vencer a dificuldade de relaxamento, ocasionando aumento da onda A do Doppler mitral, sem alterações estruturais evidentes dessa câmara. Com a progressão da DD, esse mecanismo compensatório falha e a capacidade de esvaziamento total atrial fica prejudicada levando ao remodelamento atrial. A pressão atrial esquerda se eleva para manter um enchimento ventricular esquerdo adequado, resultando em aumento da tensão nas paredes atriais, causando dilatação da câmara e estiramento do miocárdio atrial. O aumento do VAEi reflete portanto a exposição crônica do átrio esquerdo às pressões de enchimento do VE elevadas e à gravidade da DD².

No presente estudo, o valor médio do VAEi em pessoas com função diastólica normal foi de 21 ± 4 mL/m². Esse valor está muito próximo daqueles encontrados em estudos realizados em adultos normais, que relatam valores entre 20 ± 6 e 21 ± 7 mL/m² ^{8,9}.

Também estabelecemos valores de corte de VAEi que se associam com DD em grau \geq II com alta acurácia. Em nosso estudo, assim como no estudo de Pritchett e cols.¹¹ com 2.042 participantes, e o da Tsang e cols.², o VAEi apresentou boa sensibilidade e especificidade para identificar graus intermediários (II) ou graves (III) de DD, embora com valores inferiores àqueles por nós observado. Diferenças na composição e seleção da casuística entre os estudos podem em parte justificar tais diferenças. Esses dados valorizam o uso desse índice na prática diária como um critério adicional às demais variáveis do padrão de fluxo diastólico mitral, para análise de DD. Lembramos que os elementos do Doppler pulsátil do fluxo mitral expressam gradientes pressóricos que, por sua vez, refletem o momento hemodinâmico instantâneo. Ao contrário, alterações estruturadas do átrio esquerdo são decorrentes da elevação pressórica sustentada ao longo do tempo. Assim, o estudo das velocidades de fluxo transmitral pelo Doppler pulsátil e do anel mitral, associados à medida do VAEi, poderiam determinar melhor diferenciação de estágios mais avançados de DD, especialmente grau II de disfunção ou o chamado padrão pseudonormal de enchimento ventricular esquerdo¹².

Identificamos pela análise multivariada idade, hipertrofia do VE (massa ventricular esquerda e espessura relativa de paredes), relação E/e' e fração de ejeção do VE, como determinantes do aumento do VAEi nessa população. A prevalência de DD avança com a idade; idade avançada é reconhecidamente associada a formas mais graves de DD¹², justificando esse achado. Da mesma forma, a hipertrofia ventricular esquerda também é reconhecida como fator intimamente relacionado à DD¹³. Esses elementos podem ter tido maior participação nas formas mais graves da DD (II e III), associadas à disfunção sistólica e remodelamento ventricular esquerdo com maiores pressões de enchimento.

Limitações

Os dados do presente estudo não podem ser aplicáveis a pacientes com fibrilação atrial, uma vez que foram obtidos exclusivamente em ritmo sinusal. É pouco provável que a insuficiência mitral possa ter tido influência no aumento do VAEi de nossa casuística, uma vez que excluímos a presença de valvopatias primárias significativas, sobretudo as mitrais, que sabidamente têm maior impacto no remodelamento atrial esquerdo.

O fato de incluirmos apenas pacientes ambulatoriais, com cardiopatias menos graves e menor prevalência de formas graves de DD, poderia ser considerado uma limitação deste estudo. Entretanto, reflete a ocorrência natural da DD nas formas mais leves, sem disfunção sistólica significativa na sua maioria, como acontece na prática diária.

Conclusões

Este estudo em população brasileira sugere que a DD contribui para o remodelamento atrial esquerdo e que o aumento do VAEi expressa a gravidade da DD.

Referências

1. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation*. 2000;101(17):2020-1.
2. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*. 2002;90(12):1284-9.
3. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):679-89.
4. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med*. 2002;137(8):631-9.
5. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss C, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1948-55.
6. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50.
7. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107-33.

Os determinantes do aumento do VAEi nesta amostra, com fração de ejeção média preservada ou pouco reduzida, sem valvopatia significativa, estão em parte relacionados a idade, hipertrofia ventricular esquerda, aumento da pressão de enchimento e declínio da função sistólica do VE.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: El Aouar LMM, Meyerfreud D, Mill JG; Obtenção de dados e Obtenção de financiamento: El Aouar LMM, El Aouar NA; Análise e interpretação dos dados: El Aouar LMM, Meyerfreud D, Mill JG, Campos Filho O; Análise estatística: Magalhães P, Rodrigues SL, Baldo MP; Redação do manuscrito: El Aouar LMM, Meyerfreud D, Brasil Y, El Aouar SM, Campos Filho O, Baldo MP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Mill JG, Campos Filho O.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Lilia M. Mameri El Aouar pela Escola Paulista de Medicina-UNIFESP.

8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. 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(12):1440-63
9. Ujino K, Barnes ME, Cha SS, Langins AP, Bailey KR, Seward JB, et al. Two-dimensional echocardiographic methods for assessment of left atrial volume. *Am J Cardiol*. 2006;98(9):1185-8.
10. Dent CL, Bowman AW, Scott MJ, Allen JS, Lissauskas JB, Janif M, et al. Echocardiographic characterization of fundamental mechanisms of abnormal diastolic filling in diabetic rats with a parameterized diastolic filling formalism. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(12):1166-72.
11. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:87-92.
12. Teo SC, Yang H, Chai P, Yeo TC. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(1):38-43.
13. Mesquita ET, Socrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(5):494-500.