

Função Atrial Esquerda em Pacientes com Miocardiopatia Chagásica Crônica

Left Atrial Function in Patients with Chronic Chagasic Cardiomyopathy

Claudia da Silva Fragata¹, Afonso Y. Matsumoto², Felix J. A. Ramires², Fabio Fernandes², Paula de Cássia Buck², Vera Maria C. Salemi², Luciano Nastari², Charles Mady², Barbara Maria Ianni²

Seção Médica de Eletrofisiologia, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia¹; Unidade de Miocardiopatia, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo², São Paulo – Brasil

Resumo

Fundamento: A doença de Chagas é uma causa de miocardiopatia dilatada, sendo ainda pouco conhecida a função do átrio esquerdo (AE) nessa doença.

Objetivo: Avaliar as diferenças nas funções do AE (reservatório, conduto e bomba) e sua correlação com os parâmetros ecocardiográficos das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE).

Método: 10 controles (GC) e os seguintes pacientes com doença de Chagas: 26 com a forma indeterminada (GI); 30 com alterações eletrocardiográficas (GII); e 19 com disfunção de VE (GIII). Todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia bidimensional e em modo M, Doppler pulsado e Doppler tecidual.

Resultados: Função de reservatório (fração de esvaziamento total: FET) ($p < 0,0001$), mais baixa no GIII do que no GC ($p = 0,003$), GI ($p < 0,001$) e II ($p < 0,001$). Função de conduto (fração de esvaziamento passivo: FEP) ($p = 0,004$), mais baixa no GIII (GIII e GC, $p = 0,06$; GI e II, $p = 0,06$; e II e GIII, $p = 0,07$). Função de bomba (fração de esvaziamento ativo: FEA) ($p = 0,0001$), mais baixa no GIII do que no CG ($p = 0,05$), GI ($p < 0,0001$) e II ($p = 0,002$). Observou-se uma correlação negativa entre $E/e'_{\text{média}}$ e as funções de reservatório e de bomba (FET e FEA), e uma correlação positiva entre as ondas $e'_{\text{média}}$ e s' (paredes septal e lateral) e as funções de reservatório, conduto e bomba.

Conclusão: Observou-se comprometimento das funções do AE na miocardiopatia chagásica. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(1):28-36)

Palavras-chave: Doença de Chagas; Cardiomiopatia Chagásica; Disfunção Ventricular; Função Atrial/fisiopatologia; Ecocardiografia Doppler/métodos.

Abstract

Background: Chagas disease is a cause of dilated cardiomyopathy, and information about left atrial (LA) function in this disease still lacks.

Objective: To assess the different LA functions (reservoir, conduit and pump functions) and their correlation with the echocardiographic parameters of left ventricular (LV) systolic and diastolic functions.

Methods: 10 control subjects (CG), and patients with Chagas disease as follows: 26 with the indeterminate form (GI); 30 with ECG alterations (GII); and 19 with LV dysfunction (GIII). All patients underwent M-mode and two-dimensional echocardiography, pulsed-wave Doppler and tissue Doppler imaging.

Results: Reservoir function (Total Emptying Fraction: TEF): ($p < 0.0001$), lower in GIII as compared to CG ($p = 0.003$), GI ($p < 0.001$) and II ($p < 0.001$). Conduit function (Passive Emptying Fraction: PEF): ($p = 0.004$), lower in GIII (GIII and CG, $p = 0.06$; GI and II, $p = 0.06$; and II and GIII, $p = 0.07$). Pump function (Active Emptying Fraction: AEF): ($p = 0.0001$), lower in GIII as compared to CG ($p = 0.05$), GI ($p < 0.0001$) and II ($p = 0.002$). There was a negative correlation of E/e'_{average} with the reservoir and pump functions (TEF and AEF), and a positive correlation of e'_{average} with s' wave (both septal and lateral walls) and the reservoir, conduit and pump LA functions.

Conclusion: An impairment of LA functions in Chagas cardiomyopathy was observed. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(1):28-36)

Keywords: Chagas Disease; Chagas Cardiomyopathy; Ventricular Dysfunction; Atrial Function/physiopathology; Echocardiography, Doppler/methods.

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

Correspondência: Claudia da Silva Fragata •

Seção Médica de Eletrofisiologia, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-918. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: claudiadasilvafragata@gmail.com; claudia.fragata@dantepazzanese.org.br

Artigo recebido em 22/04/14; revisado em 09/12/14; aceito em 23/12/14.

DOI: 10.5935/abc.20150045

Introdução

A doença de Chagas, enfermidade infecciosa descrita por Carlos Chagas em 1909, é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, permanecendo sua patogênese parcialmente desconhecida¹.

A ecodopplercardiografia é o método ideal para pesquisa cardiovascular em pacientes com doença de Chagas, em especial para avaliação anatômica e funcional.

O ecocardiograma com Doppler tecidual fornece importante informação adicional sobre a função cardíaca. A onda *s'* está relacionada à função sistólica longitudinal do ventrículo esquerdo (VE), enquanto a onda *e'* está relacionada à função diastólica. Uma das vantagens de se utilizar a onda *e'* para avaliar a função diastólica do VE é a menor dependência de condições hemodinâmicas de enchimento, ao contrário do que ocorre com a onda E do fluxo mitral²⁻⁸.

A função do AE pode ser dividida como se segue:

1. Função de reservatório: o átrio esquerdo (AE) armazena o retorno venoso pulmonar durante a contração do VE e relaxamento isovolumétrico, o que corresponde a 42% do volume de enchimento do VE armazenado no AE durante essas fases do ciclo cardíaco⁹. Entre os fatores que influenciam essa função, destacam-se: a) contração e relaxamento atrial, relaxamento dependente da contração; b) contração do VE, que desloca o anel mitral no sentido caudal; c) rigidez e complacência da câmara atrial; e d) sístole ventricular direita, que influencia o fluxo nas veias pulmonares.
2. Função de conduto: o AE transfere passivamente o sangue para o VE. Depende fundamentalmente das propriedades diastólicas do VE.
3. Função de bomba: o AE contrai ativamente durante a fase final da diástole ventricular, contribuindo com 15%-30% do volume do VE no final da diástole. Depende de múltiplos fatores, como tempo de contração atrial, estímulo vagal, magnitude do retorno venoso (pré-carga) e pressão diastólica final do VE (pós-carga).

Quando o relaxamento do VE é anormal, a contribuição das funções de reservatório e de bomba aumenta, enquanto a da função de conduto diminui. No entanto, com o aumento progressivo da pressão de enchimento do VE e piora da disfunção diastólica, o AE atua predominantemente como um conduto¹⁰⁻¹⁴.

A importância da avaliação da função do AE tem sido enfatizada em várias condições clínicas, não apenas como parte dos mecanismos fisiopatológicos, mas também como um fator prognóstico¹⁵⁻²⁴.

Este estudo teve por objetivo encontrar elementos para o melhor e mais precoce reconhecimento dos seguintes:

- a) alterações nas funções de AE e VE em pacientes com doença de Chagas;
- b) diferenças nos parâmetros funcionais do AE;
- c) possível correlação entre os dados de função do AE e os parâmetros ecodopplercardiográficos de funções sistólica e diastólica do VE.

Métodos

Este estudo incluiu pacientes selecionados consecutivamente no ambulatório de Miocardiopatia – Doenças da Aorta do Instituto do Coração, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de ambos os sexos, com idades variando de 18 a 55 anos. Esses pacientes foram submetidos a exame clínico, eletrocardiografia, ecocardiografia e exames laboratoriais (ELISA e imunofluorescência para doença de Chagas, glicemia e creatinina sérica). Voluntários saudáveis e pareados para idade foram também examinados, constituindo o grupo controle (GC).

Os medicamentos usuais foram mantidos durante os exames [inibidores da enzima de conversão da angiotensina, betabloqueadores, diuréticos nos pacientes com disfunção sistólica do VE].

Os critérios de exclusão foram: doenças sistêmicas associadas; arritmia ventricular ou batimentos ventriculares prematuros (≥ 10 /hora em Holter anterior ou frequente no exame físico); fibrilação atrial; insuficiência mitral moderada ou grave; e dispositivos cardíacos eletrônicos implantados.

Os pacientes com doença de Chagas foram classificados em três grupos:

- Grupo I (GI): forma indeterminada (assintomáticos com achados normais de eletrocardiografia, radiografia de tórax e exames contrastados de esôfago e cólon);
- Grupo II (GII): anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $\geq 0,55$;
- Grupo III (GIII): anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $< 0,55$.

Aspecto ético

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (CAPPesq - No. 0713/08). Todos os sujeitos incluídos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme as regulações éticas.

Estudo ecocardiográfico

Todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia bidimensional e em modo M, Doppler pulsado e Doppler tecidual, usando-se um sistema de ultrassom comercialmente disponível (Sequoia, Acuson-Siemens, Mountain View, Califórnia, EUA).

As medidas quantitativas incluíram os diâmetros de AE e VE na ecocardiografia em modo M, e os volumes do AE máximo, pré-onda-P, e mínimo ($VAE_{máx}$, $VAE_{pré}$ e $VAE_{mín}$, respectivamente) usando-se o método de Simpson modificado na ecocardiografia bidimensional com corte de quatro câmaras, conforme recomendação da Sociedade Americana de Ecocardiografia (*American Society of Echocardiography* - ASE).

Calculou-se a fração de ejeção do VE usando-se o método de Teichholz para uniformização²⁵⁻²⁷.

As velocidades transmitrais foram obtidas segundo as recomendações da ASE. As medidas incluíram as velocidades da onda E e da onda A, a relação E/A, e o tempo de desaceleração da onda E.

O Doppler tecidual foi realizado com corte apical de quatro câmaras. As medidas incluíram as ondas sistólica (s'), diastólica inicial (e') e diastólica tardia (a'), obtidas das margens lateral e septal do anel mitral, sendo a média dos dois locais ($e'_{\text{média}}$) usada para calcular a relação E/e' , que foi também estimada a partir da pressão de enchimento do VE.

Todos os exames e as medidas foram realizados por um mesmo observador, e a média de três a cinco ciclos cardíacos consecutivos foi usada neste estudo.

Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, com inclinação do tronco de 20° a 30°, sendo os eletrodos posicionados para a obtenção dos traçados eletrocardiográficos.

Todas as medidas ecocardiográficas foram realizadas conforme as recomendações da ASE²⁶⁻²⁸.

Na ecocardiografia bidimensional, os seguintes parâmetros foram calculados, usando-se o método de Simpson modificado:

- $VAE_{\text{máx}}$ (em ml), medido no final da sístole, logo antes da abertura da valva mitral;
- $VAE_{\text{mín}}$ (em ml), medido no final da diástole, logo antes do fechamento da valva mitral e após a onda P;
- $VAE_{\text{pré}}$ (em ml), medido imediatamente antes da onda P (antes da contração atrial).

Os volumes e os diâmetros diastólicos do VE foram corrigidos para a área de superfície corporal (ASC), calculada usando-se o método de Dubois.

Avaliação da função atrial esquerda

A função de reservatório do AE foi analisada através da fração de esvaziamento total (FET), calculada conforme a seguinte fórmula: $FET = (VAE_{\text{máx}} - VAE_{\text{mín}}) / VAE_{\text{máx}}$.

A função de conduto do AE foi analisada através da fração de esvaziamento passivo (FEP), calculada conforme a seguinte fórmula: $FEP = (VAE_{\text{máx}} - VAE_{\text{pré}}) / VAE_{\text{máx}}$.

A função de bomba do AE foi analisada através da fração de esvaziamento ativo (FEA), calculada conforme a seguinte fórmula: $FEA = (VAE_{\text{pré}} - VAE_{\text{mín}}) / VAE_{\text{pré}}$.

Análise estatística

As medidas quantitativas foram descritas como média, mediana, desvio padrão e percentil. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi aplicado para comparar essas medidas entre os quatro grupos. Quando houve diferenças significativas entre os grupos, utilizou-se o ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações.

A relação entre as medidas foi avaliada usando-se o coeficiente de correlação de Spearman. Quando significativa, um coeficiente de correlação (r) positivo indicou que valores mais altos da variável x corresponderam a valores mais altos da variável y . Para um r negativo, a relação foi reversa, e valores mais altos da variável x corresponderam a valores mais baixos da variável y . De acordo com os valores absolutos de r , as correlações entre as variáveis foram as seguintes: $r < 0,3$, correlação fraca; $r \geq 0,3$ e $< 0,7$, correlação moderada; e $r \geq 0,7$, correlação forte.

Adotou-se o nível de significância de $p < 5\%$. Utilizou-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 19, para análise estatística^{29,30}.

Resultados

Este estudo incluiu 85 indivíduos divididos nos seguintes grupos: GC, 10 indivíduos; GI, 26; GII, 30; e GIII, 19. Os grupos não diferiam quanto aos seguintes parâmetros: idade média ($p = 0,107$); peso ($p = 0,815$); altura ($p = 0,880$); ASC ($p = 0,791$); frequência cardíaca ($p = 0,164$); e sexo ($p = 0,492$) (Tabela 1).

Os parâmetros ecocardiográficos basais de AE e VE foram:

• Átrio esquerdo

Houve significativa diferença entre os grupos em relação ao $VAE_{\text{máx}}$ ($p < 0,0001$). O valor médio foi maior no GIII em comparação ao GC ($p = 0,001$), GI ($p = 0,0001$) e GII ($p = 0,012$). Da mesma forma, os valores médios do GIII foram maiores quando comparados aos do GII e GC ($p = 0,03$). Não houve significativa diferença entre GC e GI.

Houve significativa diferença entre os grupos em relação ao $VAE_{\text{pré}}$ ($p < 0,0001$). O valor médio foi maior no GIII em comparação ao GC ($p = 0,0004$), GI ($p = 0,0003$) e GII ($p = 0,012$). Da mesma forma, os valores médios do GIII foram maiores quando comparados aos do GII e GC ($p = 0,012$). Não houve significativa diferença entre GC e GI.

Houve significativa diferença entre os grupos em relação ao $VAE_{\text{mín}}$ ($p < 0,0001$). O valor médio foi maior no GIII em comparação ao GC ($p = 0,0003$), GI ($p < 0,0001$) e GII ($p = 0,0007$). Não houve diferença significativa no GI e GII em comparação ao GC, e nem entre GI e GII (Tabela 2).

• Ventrículo esquerdo

Houve significativa diferença entre os grupos quanto ao diâmetro diastólico do VE ($p < 0,0001$). O valor médio foi maior no GIII em comparação ao GC ($p = 0,001$), GI ($p < 0,0001$) e GII ($p < 0,0001$), e no GII em comparação ao GC ($p = 0,05$). Não houve significativa diferença entre GC e GI (Tabela 2).

Parâmetro de função sistólica do VE

• Fração de ejeção

Houve significativa diferença entre os grupos quanto à fração de ejeção do VE ($p < 0,0001$). O valor médio foi menor no GIII em comparação ao GC ($p = 0,001$), GI ($p < 0,0001$) e GII ($p < 0,0001$). Não houve significativa diferença entre GC, GI e GII quando comparados entre si (Tabela 3).

Parâmetros de função diastólica do VE:

• Fluxo mitral

Não houve significativa diferença entre os grupos quanto às ondas E ($p = 0,76$) e A ($p = 0,09$), à relação E/A ($p = 0,22$) e ao tempo de desaceleração da onda E ($p = 0,18$) (Tabela 3).

Tabela 1 – Idade, características antropométricas, pressão arterial e frequência cardíaca dos participantes do estudo

Variáveis	GC (n = 10)	GI (n = 26)	GII (n = 30)	GIII (n = 19)	p
	média ± DP	média ± DP	média ± DP	média ± DP	
Idade (anos)	40 ± 6	46 ± 6	43 ± 8	43 ± 7	0,11
Peso (kg)	68 ± 13	68 ± 12	68 ± 11	71 ± 13	0,82
Altura (cm)	162 ± 8	163 ± 7	162 ± 9	164 ± 10	0,88
ASC (m ²)	1,70 ± 0,2	1,72 ± 0,2	1,70 ± 0,2	1,80 ± 0,2	0,79
PAS (mm Hg)	109 ± 9	114 ± 10	118 ± 12	109 ± 10	0,05
PAD (mm Hg)	70 ± 9	73 ± 8	72 ± 8	67 ± 8	0,14
FC (bpm)	68 ± 10	70 ± 9	67 ± 9	64 ± 10	0,16

GC: grupo controle; GI: forma indeterminada; GII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE ≥ 0,55; GIII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE < 0,55; DP: desvio padrão; ASC: área de superfície corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca.

Tabela 2 – Parâmetros ecocardiográficos basais corrigidos para superfície corporal, com respectivas médias, desvios padrões (DP) e valores de p (teste de Kruskal-Wallis)

Variáveis	GC (n = 10)	GI (n = 26)	GII (n = 30)	GIII (n = 19)	p
	média ± DP	média ± DP	média ± DP	média ± DP	
DDVE (mm/m ²)	25 ± 2,1	25,9 ± 2,3	28,4 ± 3,3#	37,1 ± 5,0*	< 0,0001
VAE _{máx} (ml/m ²)	23 ± 4,5	27 ± 6,4	31 ± 8,7#	42 ± 12,1*	< 0,0001
VAE _{pré P} (ml/m ²)	14 ± 3	17 ± 4,21	21 ± 6,5#	32 ± 12*	< 0,0001
VAE _{min} (ml/m ²)	8,5 ± 2	9,8 ± 2,9	12,3 ± 5,9	24 ± 10,9*	< 0,0001

* Valores de GIII significativamente diferentes daqueles dos outros grupos.

Valores de GII significativamente diferentes daqueles do GC.

GC: grupo controle; GI: forma indeterminada; GII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE ≥ 0,55; GIII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE < 0,55; DDVE: diâmetro diastólico ventricular esquerdo; VAE_{máx}: volume atrial esquerdo máximo; VAE_{pré P}: volume atrial esquerdo pré-onda-P; VAE_{min}: volume atrial esquerdo mínimo.

Tabela 3 – Variáveis de fluxo mitral usadas para avaliar a função diastólica do ventrículo esquerdo e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, com respectivas médias, desvios padrões (DP) e valores de p (teste de Kruskal-Wallis)

Variáveis	GC (n = 10)	GI (n = 26)	GII (n = 30)	GIII (n = 19)	p
	média ± DP	média ± DP	média ± DP	média ± DP	
onda E (cm/s)	74,2 ± 12,7	71,9 ± 14,4	71,2 ± 17,4	68 ± 19,4	0,7635
onda A (cm/s)	54,1 ± 4,9	62,5 ± 7,9	59,7 ± 12,0	58,9 ± 16,9	0,0949
E/A	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,6	0,2279
TDE (ms)	174,4 ± 18,1	198,8 ± 30,7	198,9 ± 33,1	210 ± 64,6	0,1836
FEVE	0,67 ± 0,05	0,66 ± 0,04	0,67 ± 0,06	0,41 ± 0,07*	< 0,0001

* Valores de GIII significativamente diferentes daqueles dos outros grupos.

GC: grupo controle; GI: forma indeterminada; GII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE ≥ 0,55; GIII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE < 0,55; onda E: onda E no fluxo mitral; onda A: onda A no fluxo mitral; E/A: relação onda E/onda A; TDE: tempo de desaceleração da onda E; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

• Doppler tecidual

Houve significativa diferença entre os grupos quanto à avaliação no Doppler tecidual da onda e'_{lat} (p = 0,0004). O valor médio foi menor no GIII em comparação ao GC (p = 0,0076), GI (p = 0,001) e GII (p = 0,036). Não houve

diferença significativa entre GC, GI e GII quanto aos valores médios.

Houve significativa diferença entre os grupos quanto à avaliação no Doppler tecidual da onda e'_{sep} (p < 0,001). O valor médio foi menor no GIII em comparação ao GC (p = 0,0004),

GI ($p < 0,001$) e GII ($p = 0,0001$). Não houve diferença significativa entre GC, GI e GII quanto aos valores médios.

Observou-se diferença significativa entre os grupos com relação à avaliação da onda $e'_{média}$ no Doppler tecidual ($p < 0,001$). O valor médio foi menor no GIII em comparação ao GC ($p < 0,001$), GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre GC, GI e GII quanto aos valores médios.

Com relação à avaliação de $E/e'_{média}$, observou-se diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). O valor médio foi significativamente maior no GIII em comparação ao GC ($p = 0,009$), GI ($p = 0,0001$) e GII ($p = 0,007$). Não houve diferença significativa quanto aos valores médios entre GC, GI e GII (Tabela 4).

Parâmetros de função do AE

• Função de reservatório

A FET diferiu significativamente entre os grupos ($p < 0,0001$). Os valores médios foram significativamente mais baixos no GIII em comparação ao GC ($p = 0,003$), GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$). Os valores médios não diferiram significativamente entre GC, GI e GII (Tabela 5).

• Função de conduto

A FEP diferiu significativamente entre os grupos ($p = 0,004$). O valor médio foi menor no GIII, mas sem significado estatístico, quando comparado ao GIII e GC ($p = 0,06$), GI e GII ($p = 0,06$), e GII e GIII ($p = 0,07$) (Tabela 5).

• Função de bomba

A FEA diferiu significativamente entre os grupos ($p = 0,0001$). O valor médio foi menor no GIII quando comparado ao GC ($p = 0,05$), GI ($p < 0,0001$) e GII ($p = 0,002$) (Tabela 5).

Análise das correlações

Observou-se uma correlação negativa entre $E/e'_{média}$ e as funções de reservatório e de bomba (FET e FEA), e uma correlação positiva da onda $e'_{média}$ com a onda s' (paredes septal e lateral) e as funções de reservatório, conduto e bomba. A Tabela 6 apresenta as correlações entre as variáveis.

Discussão

Este estudo revela importantes características e detalhes da relação e da interdependência das funções sistólica e diastólica do VE e AE.

Tabela 4 – Variáveis de Doppler tecidual usadas para avaliar a função diastólica do ventrículo esquerdo, com respectivas médias, desvios padrões (DP) e valores de p (teste de Kruskal-Wallis)

Variáveis	GC (n = 10)	GI (n = 26)	GII (n = 30)	GIII (n = 19)	p
	média ± DP	média ± DP	média ± DP	média ± DP	
s'_{lat}	11,4 ± 2,2	13,2 ± 2,0	13,5 ± 2,7	8,0 ± 1,9*	< 0,0001
e'_{lat}	15 ± 2,3	15,1 ± 3,2	13,3 ± 3,1	9,8 ± 3,7*	0,0004
s'_{sep}	9,2 ± 2,8	10,6 ± 1,5	10,5 ± 2,0	7,3 ± 1,8*	< 0,0001
e'_{sep}	11,0 ± 2,1	10,5 ± 2,3	9,7 ± 1,8	7 ± 1,5*	< 0,0001
$e'_{média}$	13 ± 1,6	12,8 ± 2,5	11,3 ± 2,5	8,1 ± 2,6*	< 0,0001
$E/e'_{média}$	5,8 ± 1,5	5,7 ± 0,8	6,6 ± 2,3	9,6 ± 3,4*	< 0,0001

* Valores de GIII significativamente diferentes daqueles dos outros grupos.

GC: grupo controle; GI: forma indeterminada; GII anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $\geq 0,55$; GIII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $< 0,55$; s'_{lat} : onda s na parede lateral (Doppler tecidual); e'_{lat} : onda e na parede lateral (Doppler tecidual); s'_{sep} : onda s na parede septal (Doppler tecidual); e'_{sep} : onda e na parede septal (Doppler tecidual); $e'_{média}$: média entre e'_{lat} e e'_{sep} ; $E/e'_{média}$: relação onda E / $e'_{média}$.

Tabela 5 – Avaliação da função atrial esquerda com respectivas médias, desvios padrões (DP) e valores de p (teste de Kruskal-Wallis)

Variáveis	GC (n = 10)	GI (n = 26)	GII (n = 30)	GIII (n = 19)	p
	média ± DP	média ± DP	média ± DP	média ± DP	
FEA (ml)	0,38 ± 0,05	0,44 ± 0,08	0,42 ± 0,11	0,27 ± 0,11*	0,0001
FET (ml)	0,63 ± 0,09	0,63 ± 0,08	0,62 ± 0,10	0,44 ± 0,13*	< 0,0001
FEP (ml)	0,39 ± 0,12	0,35 ± 0,10	0,35 ± 0,10	0,23 ± 0,12	0,004

* Valores de GIII significativamente diferentes daqueles dos outros grupos.

GC: grupo controle; GI: forma indeterminada; GII anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $\geq 0,55$; GIII: anormalidades eletrocardiográficas e fração de ejeção de VE $< 0,55$; FEA: fração de esvaziamento ativo; FET: fração de esvaziamento total; FEP: fração de esvaziamento passivo.

A função do AE foi exaustivamente estudada em décadas recentes, com especial interesse nas implicações fisiopatológicas e prognósticas e na interrelação com as funções sistólica e diastólica do VE. Foi investigada em várias situações clínicas e doenças. Um estudo hemodinâmico com registro simultâneo das curvas de pressão e volume é o método de avaliação ideal, permitindo análise do relaxamento e da complacência do AE, que influenciam diretamente o enchimento do AE. Trata-se, no entanto, de exame invasivo e dispendioso, sendo reservado quase exclusivamente para estudos experimentais.

Uma boa alternativa é a ecocardiografia, atualmente o método de escolha para a análise não invasiva do AE. Alterações nas propriedades da função diastólica ou em qualquer das funções do AE (reservatório, conduto ou bomba) podem interferir no enchimento do VE. Além de algumas doenças cardiovasculares, o processo de envelhecimento modifica o tamanho do AE e algumas de suas funções, em especial os esvaziamentos passivo e ativo³¹.

É intuitivo que todos os mecanismos envolvidos nos processos de enchimento do VE e esvaziamento do AE sejam interdependentes. Portanto, a interpretação e a importância de cada fator que influencia tais processos devem ser consideradas com cuidado.

Por essas razões, este estudo excluiu pacientes com disfunção mitral moderada ou grave e aqueles com mais de 55 anos, embora tal critério não tenha respaldo na literatura^{32,33}.

Quanto à miocardiopatia chagásica, a maioria dos estudos publicados envolve pacientes com disfunção sistólica de VE, e utiliza o tamanho do AE como marcador prognóstico, mostrando que indivíduos com maiores volumes apresentam mais eventos cardiovasculares. O grau de disfunção diastólica do VE também se relaciona ao volume do AE, e as alterações mais significativas desse parâmetro ocorrem na presença de maior disfunção diastólica e sistólica de VE.

Alguns estudos de pacientes com miocardiopatia chagásica e preservação da função sistólica de VE sugeriram maior risco de desenvolvimento de fibrilação atrial quando o diâmetro atrial é grande. Outros autores, estudando vários graus de comprometimento sistólico, inclusive um grupo de pacientes chagásicos com forma indeterminada e outros sem a doença de Chagas, analisaram o tamanho e o volume do AE, e relataram a ausência de diferenças significativas entre

os grupos quanto à função diastólica. Entretanto, parâmetros de função atrial não foram considerados.

No Brasil, Nunes e cols.³³ ressaltaram a importância de se avaliar a função do AE, relacionando-a com as funções sistólica e diastólica do VE. Mais recentemente, Mancuso e cols.³⁴ estudaram a função do AE, usando as frações de esvaziamento total e ativo de AE, tendo concluído que ambas diminuem mais em pacientes com miocardiopatia chagásica do que naqueles com miocardiopatia dilatada idiopática^{34,35}.

Em geral, a forma indeterminada da doença de Chagas não apresenta sintomas, ou apenas alterações eletrocardiográficas. O mesmo ocorre quando há disfunção sistólica leve. As manifestações clínicas podem variar e dependem do grau e tipo de envolvimento predominante.

A capacidade funcional depende do débito cardíaco. O volume de ejeção resulta da diferença entre os volumes sistólico e diastólico final do VE. O volume final diastólico do VE depende da função diastólica e do suprimento sanguíneo, relacionando-se diretamente com as propriedades anatômicas e funcionais do AE^{36,37}.

De acordo com os critérios de classificação da doença, os pacientes do GIII apresentaram valores de fração de ejeção do VE significativamente mais baixos do que aqueles dos outros grupos. O valor médio desse parâmetro no GIII (0,41) sugere um moderado comprometimento da função sistólica.

Valores significativamente mais baixos da onda s nesse grupo reforçam a evidência de dano miocárdico, pois essa variável relaciona-se com a função sistólica longitudinal do VE³⁸.

As correlações positivas dessas duas variáveis com FET e FEA demonstradas neste estudo reforçam a redução da função de reservatório nos pacientes chagásicos com disfunção sistólica de VE provavelmente devido à diminuição do deslocamento caudal do anel mitral durante a sístole ventricular e do efeito de sucção no início da diástole. Além disso, a redução da função propulsora de bomba pode estar relacionada ao comprometimento da função miocárdica.

As variáveis do fluxo mitral, em geral usadas para avaliar a função diastólica do VE, diferiram significativamente entre os grupos. No entanto, quando analisadas no Doppler tecidual, algumas considerações se fazem necessárias.

Tabela 6 – Correlações

	$E/e'_{\text{média}}$	$e'_{\text{média}}$	FEVE	s'_{sep}	s'_{lat}
FET	$r = -0,26$ $p = 0,02$	$r = 0,53$ $p < 0,001$	$r = 0,35$ $p = 0,003$	$r = 0,33$ $p = 0,003$	$r = 0,28$ $p = 0,003$
FEP	$r = -0,09$ $p = 0,44$	$r = 0,49$ $p < 0,001$	$r = 0,42$ $p < 0,001$	$r = 0,197$ $p = 0,135$	$r = 0,118$ $p = 0,378$
FEA	$r = -0,36$ $p = 0,002$	$r = 0,39$ $p = 0,001$	$r = 0,35$ $p = 0,003$	$r = 0,37$ $p = 0,004$	$r = 0,34$ $p = 0,01$

$E/e'_{\text{média}}$: relação onda E/e' média; s'_{lat} : onda s na parede lateral (Doppler tecidual); s'_{sep} : onda s na parede septal (Doppler tecidual); $e'_{\text{média}}$: média entre e'_{lat} e e'_{sep} ; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEA: fração de esvaziamento ativo; FET: fração de esvaziamento total; FEP: fração de esvaziamento passivo.

Pacientes com fração de ejeção do VE normal (GC, GI e GII) apresentaram valores normais de e'_{sep} , e'_{lat} , $e'_{média}$ e $E/e'_{média} < 8$, indicando pressão de enchimento do VE normal. Ao contrário, os pacientes do GIII apresentaram sinais de disfunção diastólica de VE, quando as mesmas variáveis foram analisadas, com valores de e'_{sep} e e'_{lat} mais baixos do que o normal para a faixa etária de acordo com os critérios da ASE.

Os valores de $E/e'_{média}$ foram significativamente maiores no GIII (média = 9,6). No entanto, esse resultado deve ser avaliado com cuidado. Valores superiores a 15 indicam aumento da pressão de enchimento do VE, enquanto que inferiores a 8 são considerados normais. Quando os valores são intermediários, como no GIII, a conclusão requer a associação com outros dados. Além disso, a variável E/e' não é apropriada para a avaliação da pressão de enchimento do VE em indivíduos sem cardiopatia significativa.

O volume do AE, embora significativamente maior no GIII, pode ser interpretado neste estudo como um parâmetro de disfunção diastólica, havendo elevação crônica da pressão de enchimento do VE³⁹.

A ausência de outras variáveis indicadoras de significativa disfunção diastólica, como comportamento do fluxo mitral, indica que os pacientes no GIII têm leve disfunção diastólica, com pressão de enchimento do AE provavelmente normal, consistente com as características clínicas (todos em classe funcional II da NYHA). A ação de medicamentos também deve ser considerada nesses resultados, pois todos os pacientes nesse grupo estavam em tratamento otimizado.

As funções de reservatório, conduto e bomba podem ser avaliadas mais consistentemente através da análise da variação do volume do AE: a função de reservatório, usando-se FET; a função de conduto, usando-se FEP; e a função de bomba, usando-se FEA.

Os resultados deste estudo demonstram que os pacientes com disfunção de VE (GIII) apresentaram redução das funções de reservatório e de bomba do AE, o que não ocorre em pacientes com a forma indeterminada e aqueles com apenas alterações eletrocardiográficas.

A redução da função de bomba do AE acha-se provavelmente relacionada ao envolvimento dessa estrutura na miopatia chagásica, com conseqüente dano contrátil e menor ejeção durante a sístole atrial, o que resulta em maior volume atrial ao final dessa fase do ciclo cardíaco.

Pela definição das duas funções e a maneira como são calculadas, neste estudo, a deterioração da função de reservatório deve estar relacionada apenas ao comprometimento da função contrátil de AE e VE. Outros fatores que contribuem significativamente para a função de reservatório (relaxamento, rigidez e complacência) analisados neste estudo não apresentaram diferenças significativas.

Alguns fatos concernentes às funções de reservatório e de bomba do AE devem ser considerados. As correlações negativas desses dois parâmetros de função atrial com a $E/e'_{média}$ demonstram a influência da pressão de enchimento do

VE (pressão de AE ou pressão diastólica do VE) no enchimento e no esvaziamento do AE.

Outra consideração importante é a correlação positiva dessas duas funções (reservatório e bomba) com a função diastólica do VE, especificamente com o relaxamento miocárdico avaliado usando-se a onda e' .

O parâmetro usado para avaliar a função de conduto (FEP) foi mais baixo no GIII, com significado estatístico. A correlação positiva da onda e' com a função de conduto ressalta a importância da disfunção diastólica no esvaziamento passivo do AE.

Em geral, os mecanismos clínicos e fisiopatológicos envolvidos na insuficiência cardíaca estão centrados em maior disfunção sistólica e diastólica do VE. Este estudo demonstra que o AE pode desempenhar papel crítico neste processo. A determinação do limite funcional de cada estrutura nesse contexto ainda permanece grande desafio.

Conclusão

Os pacientes com miocardiopatia chagásica e disfunção sistólica do VE apresentaram comprometimento das funções de reservatório, conduto e bomba do AE. Os pacientes com função sistólica normal não apresentaram alterações desses parâmetros. Observou-se correlação entre a função do AE e as funções sistólica e diastólica do VE avaliadas no Doppler tecidual.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fragata CS, Matsumoto AY, Ramires FJA, Fernandes F, Buck PC, Salemi VMC, Mady C, Ianni BM. Obtenção de dados: Fragata CS, Matsumoto AY, Ramires FJA, Fernandes F, Buck PC, Mady C, Ianni BM. Análise e interpretação dos dados: Fragata CS, Matsumoto AY, Ramires FJA, Fernandes F, Buck PC, Nastari L, Mady C, Ianni BM. Análise estatística: Fragata CS, Mady C, Ianni BM. Obtenção de financiamento: Fragata CS. Redação do manuscrito: Fragata CS, Matsumoto AY, Buck PC, Salemi VMC, Nastari L, Mady C, Ianni BM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fragata CS, Matsumoto AY, Fernandes F, Buck PC, Salemi VMC, Nastari L, Mady C, Ianni BM.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Claudia da Silva Fragata pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Referências

1. Chagas C. Nova tripanosomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., sp., agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;1:159-218.
2. Combellas I, Puígbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. Br Heart J. 1985;53(3):298-309.
3. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(9):e826.
4. 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.
5. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol. 1997;30(2):474-80.
6. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. Circulation. 2006;113(10):e396-8.
7. Quiñones MA. Assessment of diastolic function. Prog Cardiovasc Dis. 2005;47(5):340-55.
8. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Salemi VM, Silva PR, Cardoso RH, Ballas D. [Maximal functional capacity and diastolic function in patients with cardiomyopathy due to Chagas' disease without congestive heart failure]. Arq Bras Cardiol. 1997;69(4):237-41.
9. Grant C, Bunnell IL, Greene DG. The reservoir function of the left atrium during ventricular systole: an angiocardigraphic study of atrial stroke volume and work. Am J Med 1964;37:36-43.
10. Castello R, Pearson AC, Lenzen P, Labovitz AJ. Evaluation of pulmonary venous flow by transthoracic echocardiography in subjects with a normal heart: comparison with transthoracic echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1991;18(1):65-71.
11. Toma Y, Matsuda Y, Moritani K, Ogawa H, Matsuzaki M, Kuskawa R. Left atrial filling in normal human subjects: relation between left atrial contraction and left atrial early filling. Cardiovasc Res. 1987;21(4):255-9.
12. Fujii K, Ozaki M, Yamagishi T, Ishine K, Furutani Y, Nagano H, et al. Effect of left ventricular contractile performance on passive left atrial filling - clinical study using radionuclide angiography. Clin Cardiol. 1994;17(5):258-62.
13. Hoit BD, Walsh RA. Regional atrial distensibility. Am J Physiol. 1992;262(5 Pt 2):H1356-60.
14. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. Circulation. 1999;100(4):427-36.
15. Rossi A, Zardini P, Marino P. Modulation of left atrial function by ventricular filling impairment. Heart Fail Rev. 2000;5(4):325-31.
16. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettirick DA, Kersten JR, Wartier DC. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. Anesthesiology. 2003;98(4):975-94.
17. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. Influence of pericardium on left atrial compliance and pulmonary venous flow. Am J Physiol. 1993;264(6 Pt 2):H1781-7.
18. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. Am J Cardiol. 1998;82(6):756-61.
19. Matsuda Y, Toma Y, Moritani K, Ogawa H, Kohno M, Miura T, et al. Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. Hypertension. 1986;8(9):779-85.
20. Nagano R, Masuyama T, Naka M, Hori M, Kamada T. Contribution of atrial reservoir function to ventricular filling in hypertensive patients: effects of nifedipine administration. Hypertension. 1995;26(5):815-9.
21. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, et al. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. Circulation. 1983;67(3):566-71.
22. Dardas PS, Filippatos GS, Tsikaderis DD, Michalis LK, Goudevenos IA, Sideris DA, et al. Noninvasive indexes of left atrial diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2000;13(9):809-17.
23. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2(1):10-5.
24. Abhayaratna WP, Fatema K, Barnes ME, Seward JB, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Left atrial reservoir function as a potent marker for first atrial fibrillation or flutter in persons > or = 65 years of age. Am J Cardiol. 2008;101(11):1626-9.
25. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation. 1978;58(6):1072-83.
26. Schiller N, Shah P, Crawford M, De Maria A, Devereux RB, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee Standards Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr. 1989;2(5):358-67.
27. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. Am J Cardiol. 1976;37(1):7-11.
28. 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.
29. Pereira JCR. Bioestatística em outras palavras. São Paulo: EDUSP-SP; 2010.
30. Siegel S, Castellan Jr NJ. Nonparametric statistics for the behavioral science. 2ª ed. New York: McGraw-Hill; 1988.
31. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. Heart. 2011;97(23):1982-9.
32. Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, Trikas A, Toutouzas K, Kyriadis M, et al. Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. J Am Soc Echocardiogr. 1995;8(6):801-9.
33. Nunes MC, Barbosa MM, Rocha ES, Rocha MO. Função do atrio esquerdo na miocardiopatia chagásica. Arq Bras Cardiol. 2005;84(6):452-6.
34. Mancuso FJ, Almeida DR, Moisés VA, Oliveira WA, Mello ES, Poyares D, et al. Left atrial dysfunction in Chagas cardiomyopathy is more severe than in idiopathic dilated cardiomyopathy: a study with real-time three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(5):526-32.

Artigo Original

35. Vinicius Lins Barros M, Otávio Da Costa Rocha M, Luiz Pinho Ribeiro A, Santana Machado F. Tissue Doppler imaging in the evaluation of the regional diastolic function in Chagas' disease. *Eur J Echocardiogr.* 2001;2(2):94-9.
36. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(12):2357-63.
37. Nishimura RS, Abel MD, Hatle LK, Tajiki AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography: effect of different loading conditions. *Circulation.* 1990;81(5):1488-97.
38. Oh JK, Hatle L, Tajik AJ, Little WC. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(3):500-6.
39. 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.