

Função Atrial Esquerda Prejudicada Associada com a Fibrilação Atrial Paroxística na Hipertensão

Disturbed Left Atrial Function is Associated with Paroxysmal Atrial Fibrillation in Hypertension

Erhan Tenekecioglu¹, Fahriye Vatansver Agca¹, Ozlem Arican Ozluk¹, Kemal Karaagac¹, Serafettin Demir², Tezcan Peker¹, Mustafa Kuzeytemiz¹, Muhammed Senturk¹, Mustafa Yilmaz¹

Department of Cardiology - Bursa Yuksek Ihtisas Education and Resarch Hospital¹, Bursa, Turkey; Department of Cardiology, Adana State Hospital², Adana, Turkey

Resumo

Fundamento: A hipertensão arterial é o fator de risco mais prevalente e modificável para a fibrilação atrial. A sobrecarga de pressão no átrio esquerdo induz alterações fisiopatológicas que ocasionam alterações na função contrátil e nas propriedades elétricas.

Objetivo: Nesse estudo, o objetivo foi avaliar a função do átrio esquerdo em pacientes hipertensos para determinar a associação entre a função atrial esquerda e a fibrilação atrial paroxística (FAP).

Método: Foram estudados 57 pacientes hipertensos (idade: 53 ± 4 anos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo: $76 \pm 6,7\%$), incluindo 30 pacientes consecutivos com FAP e 30 indivíduos de controle pareados por idade. Os volumes do átrio esquerdo (AE) foram medidos através do método biplano de Simpson modificado. Foram determinados três tipos de volume do AE: volume máximo do AE (AEVmax), contração atrial prematura do AE (AEVpreA) e volume mínimo do AE (AEVmin). Foram calculadas as funções de esvaziamento do AE. Volume total de esvaziamento do AE = $AEVmax - AEVmin$ e a FE total do AE = $(AEVmax - AEVmin)/AEVmax$, volume de esvaziamento passivo do AE = $AEVmax - AEVpreA$, e a FE do AE = $(AEVmax - AEVpreA)/AEVmax$, o volume de esvaziamento ativo do AE = $AEVpreA - AEVmin$ e a FE ativa do AE = $(AEVpreA - AEVmin)/AEVpreA$.

Resultados: O período hipertenso é maior no grupo de hipertensos com FAP. O AEVmax aumentou significativamente no grupo de hipertensos com FAP quando comparado ao grupo de hipertensos sem FAP ($p = 0,010$). A FEAE diminuiu significativamente no grupo de hipertensos com FAP em comparação com o grupo de hipertensos sem FAP ($p = 0,020$). A' diminuiu no grupo de hipertensos com FAP quando comparado com hipertensos sem FAP ($p = 0,044$).

Conclusão: O volume aumentado do AE e função de esvaziamento ativa do AE prejudicada foram associados com a FAP em pacientes hipertensos não tratados. Um período hipertenso mais longo está associado com a FAP. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):253-262)

Palavras-Chave: Hipertensão; Função atrial esquerda; Fibrilação atrial / fisiopatologia.

Abstract

Background: Hypertension is the most prevalent and modifiable risk factor for atrial fibrillation. The pressure overload in the left atrium induces pathophysiological changes leading to alterations in contractile function and electrical properties.

Objective: In this study our aim was to assess left atrial function in hypertensive patients to determine the association between left atrial function with paroxysmal atrial fibrillation (PAF).

Method: We studied 57 hypertensive patients (age: 53 ± 4 years; left ventricular ejection fraction: $76 \pm 6.7\%$), including 30 consecutive patients with PAF and 30 age-matched control subjects. Left atrial (LA) volumes were measured using the modified Simpson's biplane method. Three types of LA volume were determined: maximal LA (LAVmax), preatrial contraction LA (LAVpreA) and minimal LA volume (LAVmin). LA emptying functions were calculated. LA total emptying volume = $LAVmax - LAVmin$ and the LA total EF = $(LAVmax - LAVmin) / LAVmax$, LA passive emptying volume = $LAVmax - LAVpreA$ and the LA passive EF = $(LAVmax - LAVpreA) / LAVmax$, LA active emptying volume = $LAVpreA - LAVmin$ and LA active EF = $(LAVpreA - LAVmin) / LAVpreA$.

Results: The hypertensive period is longer in hypertensive group with PAF. LAVmax significantly increased in hypertensive group with PAF when compared to hypertensive group without PAF ($p = 0.010$). LAEF was significantly decreased in hypertensive group with PAF as compared to hypertensive group without PAF ($p = 0.020$). A' was decreased in the hypertensive group with PAF when compared to those without PAF ($p = 0.044$).

Conclusion: Increased LA volume and impaired LA active emptying function was associated with PAF in untreated hypertensive patients. Longer hypertensive period is associated with PAF. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):253-262)

Keywords: Hypertension; Atrial function, left; Atrial fibrillation / physiopathology.

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

Correspondência: Erhan Tenekecioglu •

Bursa Yuksek Ihtisas Eğitimve Arastirma Hastanesi, Yıldırım, Bursa, Türkiye (Turquia)

E-mail: erhantenekecioglu@yahoo.com

Artigo recebido em 01/06/13; revisado em 11/09/13; aceito em 08/10/13.

DOI: 10.5935/abc.20140009

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é uma das arritmias mais comuns no ambiente clínico e está associada a várias condições sistêmicas. A hipertensão arterial é o fator de risco mais prevalente e modificável para FA^{1,2}. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) aumenta a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (VE) e induz a disfunção diastólica do VE, o que, posteriormente, aumenta a pressão do átrio esquerdo (AE) e causa estresse nas paredes do mesmo^{3,4}. A sobrecarga de pressão no átrio esquerdo induz alterações fisiopatológicas, as quais causam uma remodelação estrutural e funcional. Essas mudanças alteram as características eletrofisiológicas do VE e aumentam a atividade atrial ectópica culminando no início dos ataques de fibrilação atrial paroxística (FAP). O aumento da morbidade e mortalidade da FA requer a previsão dessa arritmia nas fases iniciais da doença.

A câmara do AE não é apenas um simples espaço de transporte, mas também uma estrutura dinâmica. A função do AE inclui a expansão do AE durante a sístole do VE (fase de reserva), esvaziamento atrial esquerdo passivo (fase condutiva) e ativo (fase contrátil ou de propulsão) durante a diástole precoce e tardia do VE⁵⁻⁹. Imagens de Doppler tecidual e bidimensional têm sido usadas com sucesso em diferentes fases do ciclo cardíaco para medir o volume do AE e diversas funções do AE^{10,11}. O volume e a dimensão do AE têm sido apontados como preditores da FA¹²⁻¹⁴. Além disso, a função do AE pode deteriorar-se antes do aumento do AE, e ao invés dos volumes do AE, suas funções devem ser avaliadas para prever a fibrilação atrial paroxística FAP^{15,16}.

Nesse estudo, nosso objetivo foi investigar o volume e as funções do AE em indivíduos hipertensos que não foram tratados de forma adequada, e avaliar se as funções do AE constituem um parâmetro útil para estimar a FAP em pacientes hipertensos.

Métodos

A população do estudo consistiu de dois grupos principais: pacientes com aumento de pressão arterial (PA) e um grupo de controle normotenso. O grupo de controle normotenso (Grupo1) incluiu 30 pacientes adultos com corações estruturalmente normais. O grupo com o aumento de PA foi composto de 57 pacientes atendidos em ambulatórios de cardiologia para avaliação de isquemia miocárdica e hipertensão. Todos os pacientes apresentavam uma pressão arterial sistólica clínica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, medidas em três ocasiões diferentes pelo médico atendente. Depois que o indivíduo havia repousado na posição sentada por pelo menos 5 minutos, a pressão arterial foi medida duas vezes com um esfigmomanômetro padrão de mercúrio (um manguito grande foi utilizado quando necessário). As causas secundárias do aumento da pressão arterial (PA) foram descartadas por exames laboratoriais, radiológicos e outros exames clínicos. As angiografias coronárias dos pacientes mostraram coronárias normais; não houve qualquer estreitamento ou oclusão das artérias coronárias. Todos os pacientes estavam em ritmo sinusal no momento da avaliação básica, confirmado por um eletrocardiograma de 12

derivações. Um total de 52% dos 57 pacientes apresentaram pelo menos um episódio de fibrilação atrial paroxística, formando o grupo 3. Os 27 indivíduos hipertensos que não apresentaram qualquer episódio de FAP formaram o grupo 2. FA foi diagnosticada com base no eletrocardiograma mostrando a presença de oscilações rápidas e irregulares (> 400 por minuto) com amplitudes e morfologias variáveis. Os ataques de FAP retornavam ao ritmo sinusal normal espontaneamente. Após a confirmação de que os pacientes estavam livres de ataques de FAP por 10 dias a partir do primeiro ataque, realizamos análises durante o ritmo sinusal. Não foram incluídos pacientes com doença valvar cardíaca (estenose mitral e regurgitação mitral moderada a severa, estenose aórtica e regurgitação, incluindo calcificação anular mitral, de moderada a severa), insuficiência cardíaca (fração de ejeção ventricular esquerda $< 50\%$), doença cardíaca isquêmica, cardiomiopatia, cirurgia cardíaca, distúrbios da tireóide, anemia, doenças infecciosas ou pulmonares. O peso corporal foi medido utilizando balanças eletrônicas calibradas. A área de superfície corporal (ASC) foi calculada pela fórmula de Du Bois¹³: $ASC (m^2) = 0,007184 \times \text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)} \times 0,425$. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m).

Estudo ecocardiográfico

Todos os pacientes foram submetidos a um exame ecocardiográfico completo usando um equipamento de ecocardiograma Vingmed Vivid Seven Doppler (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Noruega), com uma sonda de 2,5 MHz FPA. Durante o ecocardiograma, um eletrocardiograma de uma derivação foi registrado continuamente. Durante o exame de ecocardiografia transtorácica o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo (VE) foram medidos em modo M de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia. A fração de ejeção (FE) do VE foi calculada com o método de Simpson modificado através da medição dos volumes finais sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo no corte apical de quatro câmaras¹⁴. A massa do VE (MVE) foi calculada de acordo com a fórmula de Devereux¹⁵: $MVE = 0,8 \times (1,04 \times [(DDVE + ESIV + EPP)^3 - (DDVE)^3]) + 0,6$ g e, em seguida, dividida pela área da superfície corporal para obter o índice de MVE (IMVE). A HVE foi definida pelo aumento do IMVE > 95 g/m² em mulheres e > 115 g/m² em homens¹⁷. A gravação do Doppler ecocardiograma permitiu a análise das velocidades do fluxo mitral diastólico da onda E (m/s), onda A (m/s), a razão E/A, tempo de desaceleração da onda E (TDE) e o tempo de desaceleração da onda A (TDA). O volume atrial esquerdo (VAE) foi medido usando o método biplano de Simpson modificado nas projeções ortogonais apicais de 2 e 4 câmaras^{18,19}. Três tipos de volume do AE foram determinados: volume máximo do AE (AEVmax) na fase final sistólica do VE, imediatamente antes da abertura da valva mitral, volume de contração prematura do AE (AEVpreA) no início da onda P no ECG, e volume mínimo do AE (AEVmin) na fase diastólica final do VE, logo após o fechamento da valva mitral. O AEVmax, AEVpreA e o AEVmin foram então divididos pela área de superfície corporal para obter os índices de volume. A FE total do átrio esquerdo (função de reserva), a FE atrial esquerda

passiva (função condutiva), e a FE atrial esquerda ativa (função de bomba propulsora) foram calculadas como índices da função de fase global do AE. A função de reserva do AE foi avaliada utilizando o volume total de esvaziamento (VTE) = $AEV_{max} - AEV_{min}$ e a FE Total do AE (FETA) = $(AEV_{max} - AEV_{min}) / (AEV_{max} \times 100)$. A função condutiva do AE foi avaliada pelo cálculo do volume de condução do AE (VCAE), o volume de esvaziamento passivo do átrio esquerdo (VEPAE) = $AEV_{max} - AEV_{preA}$ e a FE passiva do AE (FEPAE) = $(AEV_{max} - AEV_{preA}) / (AEV_{max} \times 100)$. A função propulsora ou contrátil do AE foi avaliada através do cálculo do volume de esvaziamento ativo do átrio esquerdo (VEAAE) = $AEV_{preA} - AEV_{min}$, e a FE ativa atrial esquerda (FEAAE) = $(AEV_{preA} - AEV_{min}) / AEV_{preA} \times 100^{20}$.

O volume de amostra do Doppler pulsátil tecidual (comprimento axial de 2 mm) (DPT) foi posicionado no anel mitral sobre a parede lateral do VE no corte apical de 4 câmaras. Atenção especial foi dada ao alinhamento em paralelo do feixe do Doppler com a parede lateral para otimizar as medições. As medições são obtidas durante a expiração final, a uma velocidade de varredura de 100 mm/s e uma média de três batidas é medida. O limite de Nyquist é definido em um intervalo de 20 a -20 cm/s com ganho mínimo e configurações de filtro baixas para otimizar a mostra espectral. Estudos anteriores têm demonstrado que não existe diferença significativa entre os picos de velocidade A' das porções basais septal e lateral, ao contrário da velocidade diastólica precoce E'^{21} . O pico de enchimento diastólico precoce e as velocidades de contração atrial derivadas do DPT foram medidos *offline*.

A razão da velocidade de fluxotransmitral diastólico precoce e a velocidade tecidual anular (E/E') foi medida e a E/E' foi usada como índice da função diastólica do VE. O TRIV foi obtido por meio de medições de velocidades do DPT de onda pulsátil nas paredes média e lateral no corte apical de 4 câmaras (uma média entre os dois valores).

Análise Estatística

As estatísticas descritivas são apresentadas sob a forma de média \pm desvio padrão. A fim de investigar a distribuição dos dados, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. A comparação dos dois grupos para os dados normalmente distribuídos foi realizada com o teste t; o teste de Mann-Whitney U foi usado para os dados não normalmente distribuídos. As relações entre as variáveis foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. Os valores limítrofes da análise ROC foram estatisticamente significativos. A análise de regressão logística multivariada foi utilizada para avaliar a influência da FAP e duração da hipertensão nas funções e volumes do átrio esquerdo. O nível de significância foi de $\alpha = 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o pacote estatístico MedCalc versão 12.4.0 e SPSS 20.0.

Resultados

As variáveis clínicas dos grupos estão listadas na Tabela 1. Entre os grupos de hipertensos, a idade, o sexo, a pressão arterial sistólica e diastólica, a frequência cardíaca, índice

Tabela 1 - Características bioquímicas e demográficas dos grupos do estudo

Grupo	Normotenso	HT sem FAP	HT com FAP
Número de indivíduos	30	27	30
Homens / mulheres	16/14	15/12	17/13
Idade (anos)	53 \pm 5	52 \pm 7	53 \pm 9
Pressão arterial sistólica (mmHg)	120 \pm 6	153 \pm 8*	154 \pm 11*
Pressão arterial diastólica (mmHg)	85 \pm 6	86,4 \pm 7	85,3 \pm 6
Duração da hipertensão (ano)		4,3 \pm 1,1	7,4 \pm 3,1 [†]
Medicamentos (%)			
IECA / BRA		4 (%15)	5 (%16)
Beta-bloqueadores		6 (%22)	6 (%20)
Bloqueadores de Cálcio		7 (%26)	8 (%26)
Diuréticos		10 (%37)	11 (%36)
Frequência cardíaca (bpm)	77 \pm 5	74 \pm 3	75 \pm 5
IMC (kg/m ²)	21,3 \pm 2,8	23,2 \pm 2,4	23,4 \pm 3,3
Glicose (mg/dl)	93,4 \pm 7,5	95,2 \pm 3,1	96,1 \pm 2,9
Colesterol total (mg/dl)	189,6 \pm 17,2	182,4 \pm 6,0	184,3 \pm 8,4
Colesterol HDL (mg/dL)	45,8 \pm 10,2	43,8 \pm 12,0	46,2 \pm 11,3
Colesterol LDL (mg/dL)	116,4 \pm 11,3	115 \pm 11,2	118,1 \pm 10,5
Triglicérides (mg/dL)	138,0 \pm 37,5	134,3 \pm 29,0	132,8 \pm 25,3

* $p < 0,05$: comparado com indivíduos normotensos; [†] $p < 0,01$: comparado com pacientes hipertensos sem FAP. HT: Hipertenso; FAP: Fibrilação atrial paroxística; IECA: Enzima conversora da angiotensina; BRA: Bloqueador do receptor de angiotensina II; IMC: Índice de massa corporal.

de massa corporal, a glicemia e o perfil lipídico não foram significativamente diferentes. Os pacientes hipertensos com FAP tinham um período mais longo de hipertensão conhecida. As dimensões do átrio esquerdo foram significativamente maiores no grupo de hipertensos com FAP. O volume atrial esquerdo máximo indexado (AEVImax), o volume de contração prematura indexado (AEVIp_{reA}) e o volume atrial esquerdo indexado mínimo (AEVImin) estavam aumentados no grupo de hipertensos com FAP quando comparado ao grupo de hipertensos sem FAP. O VETAE estava aumentado nos grupos hipertensos quando comparados aos normotensos, mas não foi significativamente diferente entre os grupos de hipertensos. A FETAE foi significativamente maior no grupo de hipertensos sem FAP em comparação com o grupo normotenso, e não diminuiu de forma significativa ($p = 0,051$) no grupo de hipertensos com FAP comparado com o grupo de hipertensos sem FAP. Enquanto o VEPAE e a FEPAE, no grupo

de hipertensos sem FAP, estavam diminuídos em comparação ao grupo normotenso, no grupo de hipertensos com FAP esses parâmetros não foram significativamente diferentes comparados ao grupo de hipertensos sem FAP. Enquanto a VEAAE estava aumentada no grupo hipertenso sem FAP em comparação ao grupo normotenso, observou-se que estava diminuída nos hipertensos com FAP comparada aos sem FAP. A FEAAE estava diminuída de forma significativa quando comparada com o grupo de hipertensos sem FAP (Tabela 2).

Não foram observadas diferenças entre os grupos de hipertensos para DSVE, DDVE, FE. A MVE e o IMVE foram maiores no grupo hipertenso com FAP em comparação com o grupo de hipertensos sem FAP. Na análise do Doppler transmitral, a onda E foi maior no grupo hipertenso com FAP comparado com o grupo hipertenso sem FAP. A onda A foi menor no grupo de hipertensos com FAP em comparação

Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos nos Grupos do estudo

Grupo	Normotenso	HT sem FAP	HT com FAP
DDVE (cm)	4,69 ± 4,6	4,74 ± 3,6	4,67 ± 3,8
DSVE (cm)	2,85 ± 0,20	2,94 ± 0,32	2,83 ± 0,39
Espessura do SIV (cm)	0,95 ± 0,08	1,23 ± 0,11 [*]	1,28 ± 0,09
FE (%)	73,3 ± 4,0	76,60 ± 6,3	77,09 ± 7,2
IMVE (g/m ²)	88,7 ± 9,2	128,2 ± 9,2 [*]	135,66 ± 5,2 [†]
Diâmetro do AE (cm)	3,6 ± 0,45	4,04 ± 0,25 [*]	4,60 ± 0,42 [†]
AEVImax (mL/m ²)	15 ± 3,5	19,37 ± 3,97 [*]	24,28 ± 3,59 [†]
AEVImin (mL/m ²)	7 ± 2	6,3 ± 1,2	12,4 ± 3,63 [†]
AEVIp _{reA} (mL/m ²)	11,46 ± 3,42	14,89 ± 4,09 [*]	18,46 ± 7,45 [†]
VETAE (mL)	8,55 ± 1,44	12,08 ± 1,87 [*]	13,78 ± 2,07 [*]
VEPAE (mL)	4,85 ± 1,24	6,7 ± 1,1 [*]	7,02 ± 1,86 [*]
VEAAE (mL)	5,87 ± 1,65	7,38 ± 2,29 [*]	6,11 ± 2,63
VCAE (mL)	27,9 ± 4,6	24,8 ± 4,9 [*]	25,6 ± 5,1
FETAE (%)	55,14 ± 7,34	62,81 ± 10,31 [*]	58,17 ± 9,6
FEPAE (%)	32,12 ± 5,42	27,57 ± 5,71 [*]	30,24 ± 12,04 [*]
FEAAE (%)	35,23 ± 11,52	46,44 ± 13,51 [*]	37,89 ± 12,58 [†]
E mitral (m/s)	0,77 ± 0,13	0,81 ± 0,18	0,98 ± 0,12 [†]
A mitral (m/s)	0,67 ± 0,09	0,93 ± 0,04 [*]	0,80 ± 0,22 [†]
E/A	1,15 ± 0,05	0,72 ± 0,15 [*]	1,21 ± 0,17 [†]
Tempo de desac. da onda mitral E (ms)	197,4 ± 21,2	184,5 ± 27,3	179,45 ± 32,2
Tempo de desac. da onda mitral A (ms)	99,5 ± 12,8	98,73 ± 21,8	113,20 ± 9,4
Parâmetros derivados do Doppler tecidual			
E' (m/s)	0,102 ± 0,016	0,095 ± 0,024 [*]	0,104 ± 0,03
A' (m/s)	0,088 ± 0,021	0,120 ± 0,02 [*]	0,091 ± 0,02 [†]
Razão E/E'	7,2 ± 1,4	8,9 ± 2,1 [*]	10,1 ± 2,4 [*]

^{*} $p < 0,05$: comparado com o grupo normotenso; [†] $p < 0,05$: comparado com pacientes hipertensos sem FAP. HT: Hipertenso; FAP: Fibrilação atrial paroxística; DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; SIV: Septo interventricular; FE: Fração de ejeção; IMVE: Índice de massa do ventrículo esquerdo; AE: Átrio esquerdo; AEVImax: Volume atrial esquerdo máximo indexado; AEVImin: Volume atrial esquerdo indexado mínimo; AEVIp_{reA}: Volume de contração prematura indexado; VETAE: Volume de esvaziamento total do átrio esquerdo; VEPAE: Volume de esvaziamento passivo do átrio esquerdo; VEAAE: Volume de esvaziamento ativo do átrio esquerdo; VCAE: Volume de condução do átrio esquerdo; FETAE: Fração de ejeção total do átrio esquerdo; FEPAE: Fração de ejeção passiva do átrio esquerdo; FEAAE: Fração de ejeção ativa atrial esquerda.

ao grupo hipertenso sem FAP. O tempo de desaceleração das ondas E e A não apresentou diferença significativa entre os grupos hipertensos. Na análise com Doppler tecidual das velocidades do anel mitral, A' foi significativamente menor nos pacientes hipertensos com FAP comparado com o grupo de hipertensos sem FAP. A razão E/E' aumentou de forma significativa no grupo hipertenso sem FAP em comparação com o grupo sem FAP (Tabela 2).

As seguintes correlações foram encontradas: 1 – A PAS estava negativamente correlacionada com a FEAAE ($r = -0,39$, $p < 0,05$). 2 – AEVImax e AEVlpreA estavam correlacionados com E/E' (AEVImax; $r = 0,412$, $p < 0,05$; AEVlpreA: $r = 0,384$, $p < 0,05$). 3 – AEVImax e AEVlpreA estavam correlacionados com o IMVE (AEVImax, $r = 0,342$, $p < 0,05$; AEVlpreA: $r = 0,329$, $p < 0,05$). 4 – A FEAAE estava correlacionada com A': ($r = 0,431$, $p < 0,05$).

Na análise da curva ROC, o AEVImax produziu uma área sob a curva de 70% ($p < 0,05$) para predição de ataques de FAP. Quando o AEVImax ($> 20,9 \text{ mL/m}^2$) foi utilizado como ponto de corte para prever a FAP em pacientes com HT, a FAP pode ser identificada com uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 51%. A sensibilidade e especificidade para a FEAAE ($\leq 0,45$) para prever a FAP foram de 74% e 55%, respectivamente. A área sob a curva era de 68% ($p < 0,05$). A sensibilidade e especificidade para A' ($\leq 0,11 \text{ m/s}$) para prever a FAP foram de 67% e 45%, respectivamente. A área sob a curva foi de 65% ($p < 0,05$) (Figuras 1, 2 e 3). Nas análises de

regressão logística multivariada para avaliar a influência da FAP e da duração da hipertensão no volume e funções do átrio esquerdo, observamos que, enquanto a FAP tem influência sobre o AEVImax, AEVlmin, AEVlpreA e FEAAE, a duração da hipertensão tem influência apenas na FEAAE (Tabela 3).

Discussão

Nesse estudo, o átrio esquerdo no grupo de hipertensos com FAP foi caracterizado por um maior aumento comparado ao grupo de hipertensos sem FAP. Enquanto a função de bomba propulsora do AE estava aumentada em pacientes hipertensos quando comparados aos normotensos, ela estava diminuída em indivíduos hipertensos com FAP em comparação com pacientes hipertensos sem FAP.

A hipertensão provoca um aumento do estresse da parede do VE ocasionando hipertrofia miocárdica. O aumento da espessura da parede eleva a pressão de enchimento diastólico do VE, induzindo a fibrose do miocárdio, o que constitui um meio favorável para a arritmia não só no ventrículo esquerdo como também no átrio esquerdo. Anteriormente, foi relatado que o aumento da massa do VE e do tamanho do AE estavam associados com a FA em pacientes hipertensos^{22,23}. A dilatação do AE é atribuída à diminuição da circulação sanguínea diastólica do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo, devido ao aumento da rigidez ventricular esquerda. Em nosso estudo, a massa do VE, E/E' e os índices de volume do AE aumentaram no grupo de hipertensos com FAP em comparação com indivíduos

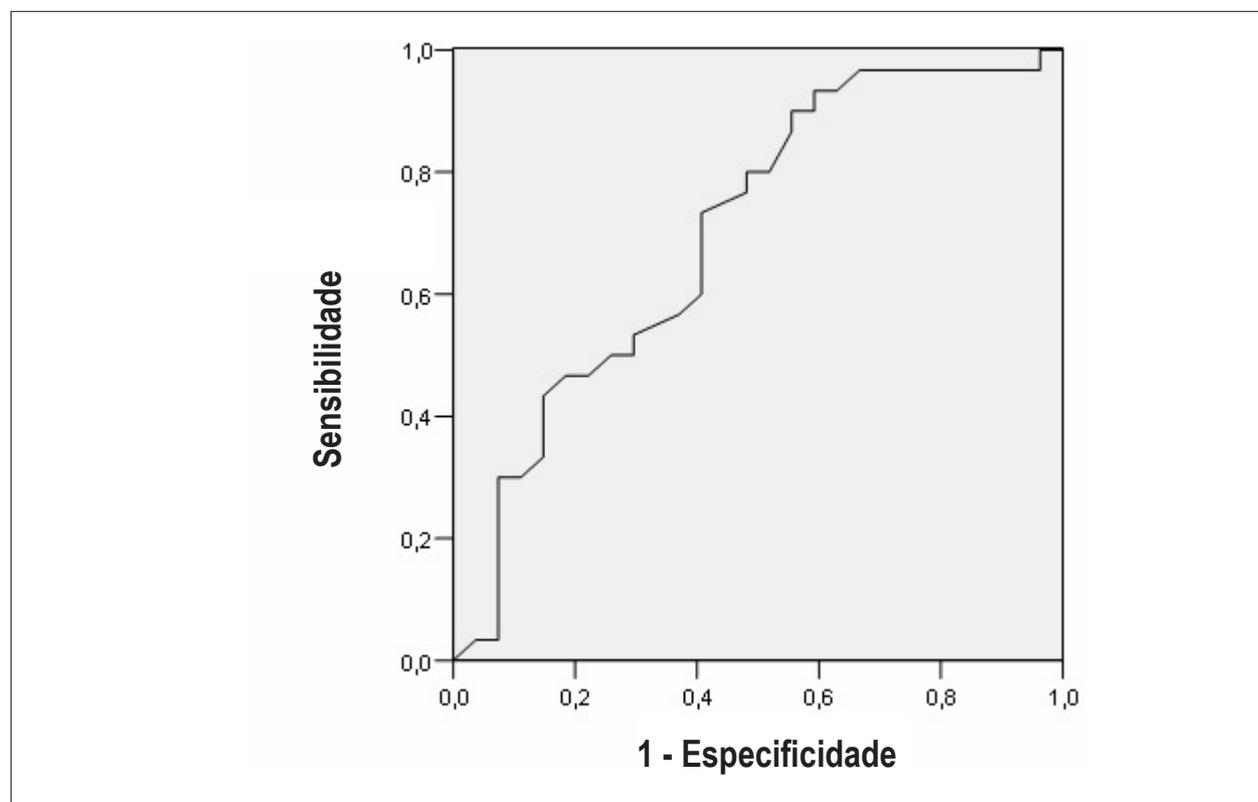


Figura 1 - Análise da curva ROC para AEVImax na previsão da FAP (S: 80%; E: 51%; AUC: 0,700).

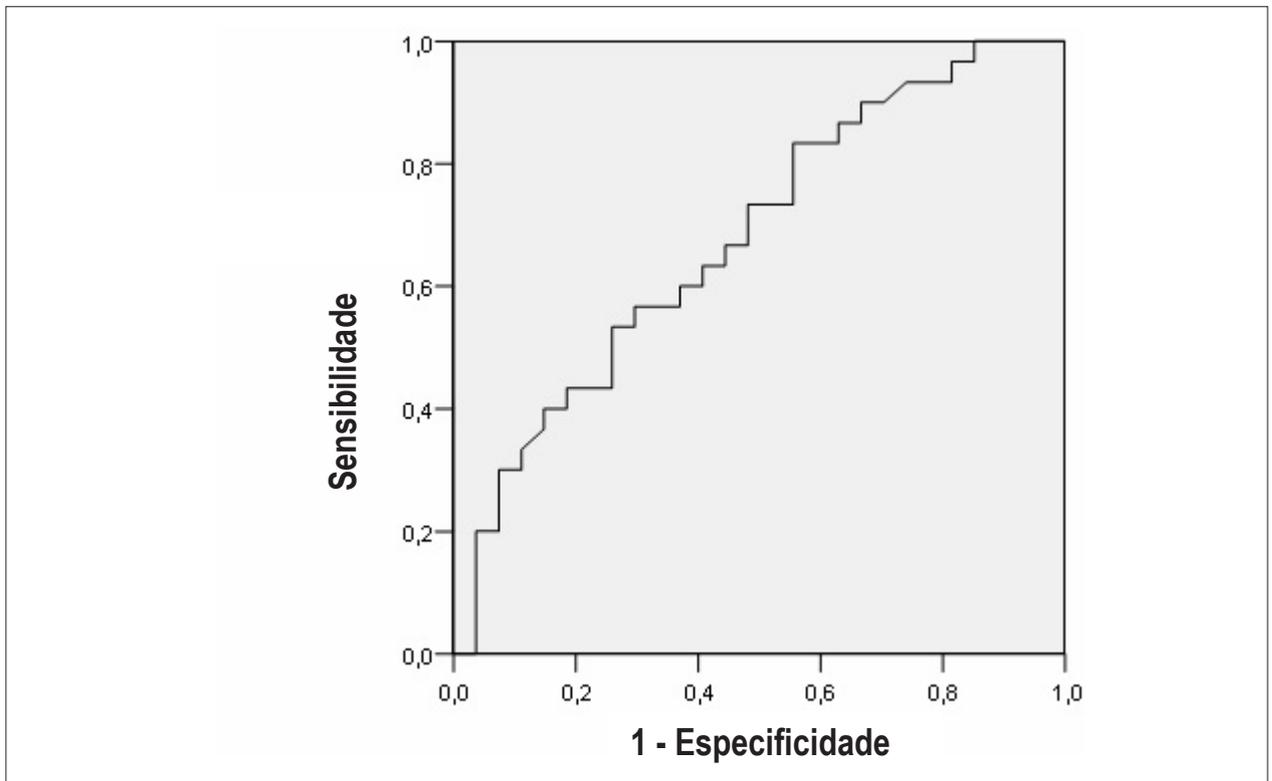


Figura 2 – Análise da curva ROC para FEAAE na previsão da FAP (S: 74%; E: 55%; AUC: 0,679).

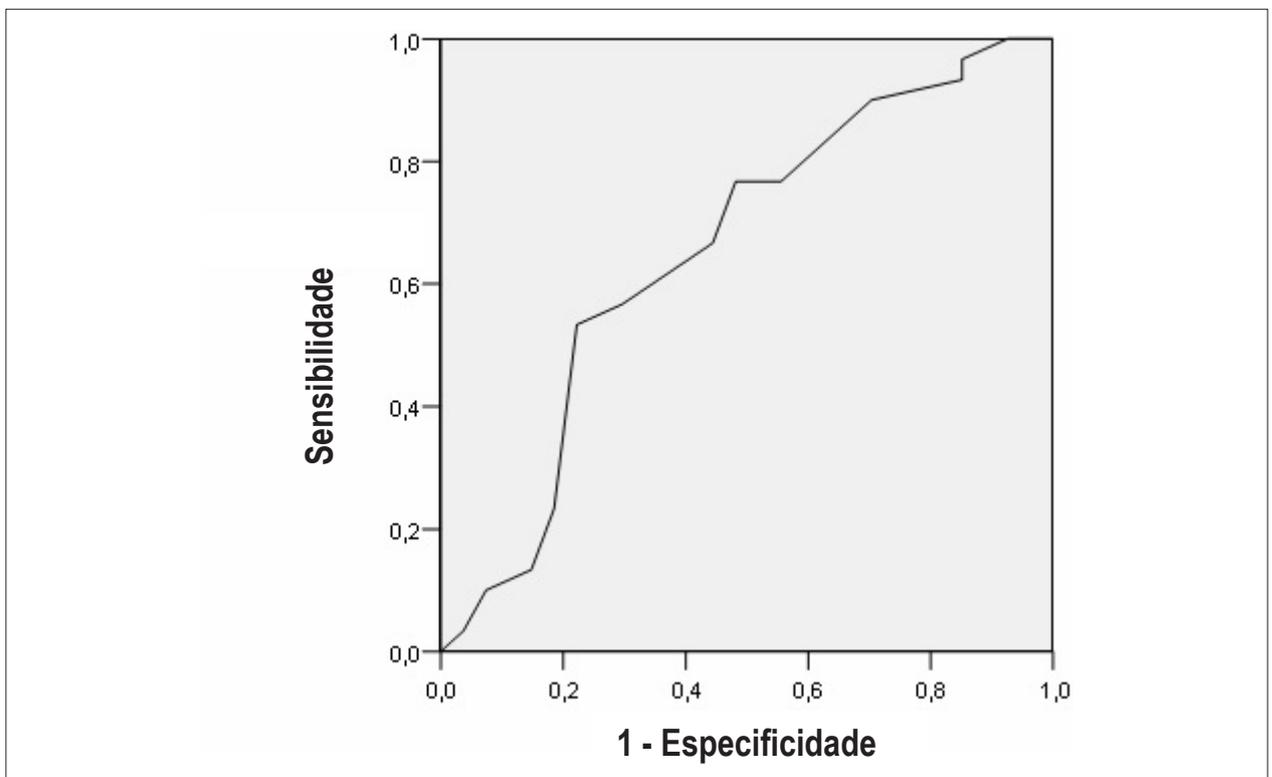


Figura 3 - Análise da curva ROC para A' na previsão da FAP (sen: 67%; spe: 45%; AUC: 0,654).

Tabela 3 - Análise de regressão logística multivariada; a influência da FAP e da duração da hipertensão nas funções e volumes do átrio esquerdo

Variável Dependente	Parâmetro	β	t	Valor de p
AEVImax	FAP	-2,959	-2,757	,008
	duração HT	-,185	-,830	,410
AEVIppeA	FAP	-2,514	-2,221	,031
	duração HT	-,134	-,569	,572
AEVImín	FAP	-2,728	-2,614	,012
	duração HT	-,137	-,634	,529
VEPAE	FAP	-,445	-,519	,606
	duração HT	-,051	-,287	,775
FEPAE	FAP	,021	,591	,557
	duração HT	-,001	-,082	,935
VEAAE	FAP	,214	,306	,761
	duração HT	,004	,025	,980
FEAAE	FAP	,096	2,171	,034
	duração HT	-,026	-2,381	,021
VETAE	FAP	-,231	-,285	,777
	duração HT	-,047	-,283	,778
FETAE	FAP	,071	1,917	,060
	duração HT	,001	,164	,871
VCAE	FAP	-,398	-,147	,884
	duração HT	,216	,383	,703

AEVImax: Volume atrial esquerdo máximo indexado; FAP: Fibrilação atrial paroxística; HT: Hipertensão; AEVIppeA: Volume de contração prematura indexado; AEVImín: Volume atrial esquerdo indexado mínimo; VEPAE: Volume de esvaziamento passivo do átrio esquerdo; FETAE: Fração de ejeção total do átrio esquerdo; VEAAE: Volume de esvaziamento ativo do átrio esquerdo; FEAAE: Fração de ejeção ativa atrial esquerda; VETAE: Volume de esvaziamento total do átrio esquerdo; FETAE: Fração de ejeção total do átrio esquerdo; VCAE: Volume de condução do átrio esquerdo.

hipertensos sem FAP. Há um conflito na cardiologia sobre a relação entre o início da FA e o aumento do átrio esquerdo. Em grandes estudos prospectivos tem sido estabelecido que o aumento do átrio esquerdo é um fator de risco independente para o desenvolvimento da FA. Por outro lado, vários estudos têm sugerido que a dilatação do átrio é resultado da FA^{12,24}. Parece que a FA e o aumento do átrio têm uma associação casual. Durante o aumento da sobrecarga de pressão no átrio esquerdo, o miocárdio do AE opera de acordo com a lei de Frank-Starling, aumentando a sua função de reservatório até um ponto crítico após o qual a taxa de esvaziamento total começa

a diminuir. Com a deterioração estrutural, as propriedades de condução elétrica atrial também são prejudicadas, e o distúrbio elétrico influencia a sequência de contração do miocárdio na câmara do átrio esquerdo, aumentando ainda mais o comprometimento estrutural.

No início de enchimento do VE, o AE funciona como um canal de esvaziamento passivo durante o relaxamento do VE, o que é fortemente influenciado pela complacência do VE²⁵. A função de esvaziamento passivo do AE está relacionada com múltiplos fatores, por exemplo, a força de sucção do VE durante a diástole, a função contrátil do átrio

esquerdo após a expansão, a pressão diastólica final do VE e a pressão do AE. Na hipertensão com ritmo sinusal, a pressão diastólica final do VE está aumentada e a função contrátil normal do átrio esquerdo causa o decréscimo da função atrial esquerda de esvaziamento passivo. Na hipertensão com FA, a função diastólica do VE está diminuída, a pressão diastólica final do VE está aumentada e a função contrátil do átrio esquerdo também está possivelmente prejudicada; isso resulta em um aumento da pressão do AE, levando a um incremento da função de esvaziamento passivo do AE no início da diástole. No estudo de Cui e cols.²⁶ a função do AE foi avaliada pelo método de quantificação acústica e o volume de esvaziamento rápido era significativamente maior em pacientes hipertensos com FAP em comparação com hipertensos sem FAP. No estudo de Barbier e cols.²⁷ a função do AE e o enchimento ventricular foram avaliados em pacientes hipertensos com e sem FAP; a função de transporte do AE não foi significativamente diferente entre os hipertensos com e sem FAP. Em nosso estudo, a FEPAE e o VEPAE diminuíram significativamente em indivíduos hipertensos sem FAP quando comparados com indivíduos normotensos, o que é consistente com estudos anteriores²⁸. A FEPAE e o VEPAE não aumentaram significativamente em pacientes hipertensos quando comparados com o grupo hipertenso sem FAP. Como mencionado acima, o início do enchimento do ventrículo esquerdo é afetado pela pressão do AE, função sistólica e diastólica ventricular esquerda. Em nosso estudo, não houve diferença significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, na pressão arterial sistólica e diastólica. A massa ventricular esquerda foi maior no grupo hipertenso com FAP que no grupo de hipertensos sem FAP. Em termos de disfunção diastólica, a relação E/A representa a disfunção diastólica no grupo de hipertensos sem FAP e seu valor aumenta no grupo de hipertensos com FAP, porque a onda E aumenta e a onda A diminui nesse grupo. À medida que a câmara atrial esquerda dilata, sua função contrátil começa a deteriorar-se e a velocidade A, que está relacionada com a contração auricular, diminui, e a velocidade E aumenta, resultando na 'normalização' da razão E/A.

O átrio esquerdo é também uma câmara contrátil que se esvazia ativamente imediatamente antes do início da sístole do VE¹⁵. Em vários estudos, foi observado que a hipertensão está associada com o aumento da contratilidade atrial, compensando a diminuição do enchimento inicial do VE em pacientes com complacência ventricular esquerda reduzida²⁹. O aumento da contratilidade atrial tem sido atribuído à lei de Frank-Starling, na qual a dimensão atrial aumentada leva ao alongamento atrial, resultando em aumento da força atrial. Em nosso estudo, consistente como que foi observado em estudos anteriores, observamos que a função contrátil do AE estava aumentada no grupo hipertenso sem FAP quando comparado à população de normotensos. Com o aumento da câmara do átrio esquerdo, a função contrátil começa a se deteriorar e o miocárdio disfuncional forma a base para o distúrbio de condução elétrica, que compreende a sequência de contração no átrio esquerdo, resultando em uma redução do esvaziamento ativo do AE.

Barbier e cols.²⁷ investigaram as funções do AE e observaram que o encurtamento fracional do AE estava reduzido em pacientes hipertensos com FAP quando comparado com pacientes hipertensos sem FAP. Henein e cols.³⁰ estudaram as funções do átrio esquerdo em indivíduos normotensos e pacientes hipertensos com e sem FAP. As funções do AE foram determinadas por ecocardiografia com *strain* e pela técnica de rastreamento de pontos (*speckle tracking*) e a função contrátil do AE estava diminuída nos pacientes com FAP em comparação com os pacientes hipertensos sem FAP. Em nosso estudo, a função da bomba propulsora atrial esquerda estava diminuída em pacientes hipertensos com FAP comparados com os hipertensos sem FAP. Essa disfunção contrátil acontece provavelmente devido a alterações degenerativas crônicas do miocárdio do AE e deve estar relacionada com o processo chamado de remodelação atrial esquerda. Isso também foi demonstrado em nosso estudo pela velocidade A' significativamente mais baixa no grupo de hipertensos com FAP comparado com o grupo hipertenso sem FAP. Recentemente, no estudo de Yoon e cols.¹⁶, a função de bomba do AE foi avaliada em pacientes com FAP e a disfunção contrátil do AE foi determinada através da velocidade A'. Eles relataram que a função contrátil prejudicada está associada com a FAP e que a velocidade A' pode prever os ataques da FAP.

Nesse estudo eles também observaram que, além da pressão sanguínea elevada, a duração do período de hipertensão é o ponto crucial e o fator precipitante subjacente para a FAP. O grupo de hipertensos com FAP apresentava hipertensão em longo prazo quando comparado com o grupo de hipertensos sem a arritmia. Os efeitos cumulativos de longo prazo da pressão arterial elevada devem explicar as diferenças de volumes do AE, massa do VE e razão de disfunção diastólica entre os grupos de hipertensos com e sem FAP.

A ocorrência de FA em pacientes hipertensos pode estar associada com a diminuição da contratilidade atrial. Esse mecanismo deve ser tal que, pacientes cujo miocárdio atrial é mais predisposto ao aumento da carga e estresse da parede, desenvolvem disfunção do miocárdio atrial, gerando disfunção contrátil e um meio para a degeneração da condução elétrica dentro do átrio.

Limitações

É difícil distinguir se a função diminuída da bomba atrial era causada por remodelamento do AE ou a um processo de recuperação após a conversão espontânea da FA. Esse fato não diz respeito ao diagnóstico de FAP, mas pode afetar os valores para a detecção da FAP. Além disso, fornecer um intervalo de tempo preciso entre o ataque da FAP e o exame corrente foi difícil porque a FAP é uma doença elusiva, e geralmente os episódios de FAP são assintomáticos.

Conclusão

A FA é uma doença importante para a saúde pública. Nesse estudo verificou-se que, em pacientes hipertensos, a FAP está associada com disfunção do átrio esquerdo. Devido ao fato

de que a hipertensão é o fator de risco mais comum para essa arritmia nociva, os hipertensos devem ser cuidadosamente monitorizados e adequadamente tratados. A FA está intimamente associada com disfunção do átrio esquerdo. Considerando o fato de que a hipertensão mal tratada pode mais facilmente levar à disfunção atrial esquerda, os pacientes hipertensos devem cuidadosamente tratados e avaliados frequentemente para a detecção da disfunção atrial esquerda.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Tenekecioglu E, Peker T; Obtenção de dados: Tenekecioglu E, Ozluk OA, Peker T, Kuzeytemiz M, Yilmaz M; Análise e interpretação dos dados: Agca FV, Karaagac K, Peker T, Kuzeytemiz M, Senturk M; Análise estatística: Agca FV, Ozluk OA, Karaagac K, Kuzeytemiz M, Senturk M; Redação do

manuscrito: Tenekecioglu E, Karaagac K, Demir S, Senturk M, Yilmaz M; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Tenekecioglu E, Ozluk OA, Demir S, Yilmaz M.

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

Não há vinculação deste estudo com dissertações e teses de pós-graduação.

Referências

1. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96(7):2455-61.
2. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(Suppl):2N-9N.
3. 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(1):87-92.
4. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1636-44.
5. 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.
6. Triposkiadis F, Pitsavos C, Boudoulas H, Trikas A, Toutouzas P. Left atrial myopathy in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1994;128(3-4):308-15.
7. Stefanadis C, Dernellis J, Stratos C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Toutouzas K, et al. Effects of balloon mitral valvuloplasty on left atrial function in mitral stenosis as assessed by pressure-area relation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):159-68.
8. Cresci S, Goldstein JA, Cardona H, Waggoner AD, Perez JE. Impaired left atrial function after heart transplantation: disparate contribution of donor and recipient atrial components studied on-line with quantitative echocardiography. *J Heart Lung Transplant*. 1995;14(4):647-53.
9. Feinberg MS, Waggoner AD, Kater KM, Cox JL, Perez JE. Echocardiographic automatic boundary detection to measure left atrial function after the maze procedure. *J Am Soc Echocardiogr*. 1995;8(2):139-48.
10. Thomas L, Boyd A, Thomas SP, Schiller NB, Ross DL. Atrial structural remodeling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003;24(21):1942-51.
11. Dernellis JM, Panaretou MP. Effects of digoxin on left atrial function in heart failure. *Heart*. 2003;89(11):1308-15.
12. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;89(2):724-30.
13. 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.
14. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003;41(2):218-23.
15. Kojima T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Hirose T, Iwama M, et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(3):227-34.
16. Yoon JH, Moon J, Chung H, Choi EY, Kim JY, et al. Left atrial function assessed by Doppler echocardiography rather than left atrial volume predicts recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2013;36(4):235-40.
17. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med*. 1986;105(2):173-8.
18. Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, et al. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am Heart J*. 1991;121(3 Pt 1):864-71.
19. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol*. 1999;84(7):829-32.
20. Spencer KT, Mor-Avi V, Gorcsan J 3rd, De-Maria AN, Kimball TR, Monaghan MJ, et al. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. *Heart*. 2001;85(3):272-7.
21. Lindstrom L, Wranne B. Pulsed tissue Doppler evaluation of mitral annulus motion: a new window to assessment of diastolic function. *Clin Physiol*. 1999;19(1):1-10.

22. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, Arnold AM, Manolio TA. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons \geq 65 years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol.* 2006;97(1):83-9.
23. 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.
24. Schotten U, Neuberger HR, Allessie MA. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation. *Prog Biophys Mol Biol.* 2003;82(1-3):151-62.
25. Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, Kim J, Kusano KF, et al. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension.* 2010;55(5):1150-6.
26. Cui Q, Wang H, Zhang W, Wang H, Sun X, Zhang Y, et al. Enhanced left atrial reservoir, increased conduit, and weakened booster pump function in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertens Res.* 2008;31(3):395-400.
27. Barbier P, Alioto G, Guazzi MD. Left atrial function and ventricular filling in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(1):165-70.
28. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res.* 2007;30(1):13-21.
29. Aydin M, Ozeren A, Bilge M, Dursun A, Cam F, Elbey MA. Effects of dipper and non-dipper status of essential hypertension on left atrial mechanical functions. *Int J Cardiol.* 2004;96(3):419-24.
30. Henein M, Zhao Y, Henein MY, Lindqvist P. Disturbed left atrial mechanical function in paroxysmal atrial fibrillation: a speckle tracking study. *Int J Cardiol.* 2012;155(3):437-41.