

IZABEL JOSE DE ALMEIDA

**Avaliação da função cardíaca pós-pericardiectomia por meio
da ecocardiografia e dos níveis plasmáticos de NT-proBNP**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Charles Mady

Co-Orientadora: Dra. Vera Maria Cury Salemi

SÃO PAULO

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Almeida, Izabel Jose de

Avaliação da função cardíaca pós-pericardiectomia por meio da ecocardiografia e dos níveis plasmáticos de NT-proBNP / Izabel Jose de Almeida. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia .

Orientador: Charles Mady.

Co-orientadora: Vera Maria Cury Salemi.

Descritores: 1.PERICARDITE CONSTRICTIVA 2.PERICARDIECTOMIA
3.PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL 4.ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER
5.FUNÇÃO VENTRICULAR 6.VENTRÍCULOS CARDÍACOS 7. FUNÇÃO
ATRIAL 8.RESULTADO DE TRATAMENTO

USP/FM/SBD-352/05

DEDICATÓRIA

Esta tese é dedicada:

A João Manoel Antônio, pela amizade, companheirismo e ajuda incondicional e constante nesta etapa da vida.

Aos meus pais, Maria Araújo do Nascimento e Theófilo José de Almeida, exemplos de honestidade, caráter, perseverança e vitória.

Aos meus irmãos: Teófilo, Ivete e Ivabel, pela amizade, carinho e apoio fraternos.

Aos meus sobrinhos: Diolino, Carlos, Vitória, Daniel e Pedro pela alegria vivaz que aquece as nossas vidas.

Aos pacientes e aos voluntários do grupo controle, sem os quais não seria possível a concretização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Charles Mady,

meu orientador, por seu empenho em manter a linha da pós-graduação do InCor, por receber-me em sua Unidade, propiciando-me as condições necessárias para conquistar este título.

À Dra. Vera Maria Cury Salemi,

pelo quanto atuou para que eu pudesse continuar no curso de pós-graduação e por ser a minha co-orientadora.

Ao Dr. Fábio Fernandes,

que me apoiou em todos os momentos difíceis, pelos estímulos fraternos de um grande amigo, que foram essenciais para esta vitória.

À Sra. Neusa Rodrigues Dini,

que, com sua sabedoria e seu profissionalismo, desempenhou papel essencial, ajudando-me a lutar para permanecer neste curso e assim concluir esta tese.

Agradeço e testemunho a perfeita concretização da proteção e justiça de Deus, que nunca falham quando se persevera, mesmo quando todos os ventos são desfavoráveis, tendo-se a fé como único sustentáculo. Agradeço o apoio, orientação e auxílio recebido de forma eclética de diversas crenças, e de forma especial, de: D. Íris e Gentila Caselato, Denise Ribeiro Gonçalves e dos núcleos da Federação Espírita.

Aos professores da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (UFMG), onde me formei como médica, pelos seus exemplos e princípios éticos que contribuíram de forma essencial para minha informação e formação profissional.

À oportunidade de especialização em cardiologia e à dedicação dos professores do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, onde fiz minha residência na especialidade.

Ao Dr. Caio Jorge de Medeiros, pelos seus ensinamentos e às oportunidades oferecidas para a minha formação em ecocardiografia no serviço de Ecocardiografia do InCor.

Aos professores Dr. Fábio Fernandes, Dr. Félix José Alvarez Ramires e Dr. Ricardo Ribeiro Dias, pelo trabalho dedicado à qualificação, com valiosas críticas e sugestões feitas no texto e na aula.

Às funcionárias da pós-graduação, Eva Malheiros e Juliana Sobrinho que, com eficiência e prontidão, sempre se dispuseram a ajudar-me.

Aos colegas da Unidade Clínica de Miocardiopatias: Dr. Luciano Nastari, Dr. Edmundo Arteaga, Dr. Aloir Queiroz Araújo, que, quando nada parecia ajudar, dedicaram-se a mostrar-me que ainda havia chances, e pelas observações científicas pertinentes e essenciais que pude usar em meu trabalho e, também, ao Dr. Afonso Matsumoto e a Dra. Bárbara M Ianni, pela convivência e experiência compartilhadas.

A Aldezanir Costa Oliveira, pela sua essencial ajuda e dedicação na busca do grupo controle adequado.

A Carlos Eduardo Costa Oliveira e a Henrique Costa Oliveira, pela ajuda prestada na área de informática e impressão.

Às funcionárias da Unidade Clínica de Miocardiopatias, Lúcia Maria Oliveira, Shirley Cristina e Regina, por suas importantes contribuições.

A Paula de Cássia Buck, enfermeira assistente de pesquisa da Unidade Clínica de Miocardiopatias, pelo seu cuidadoso trabalho de coleta, estocagem e conservação do sangue para dosagem de NT-proBNP.

Ao Laboratório Fleury na pessoa do Dr. Rogério Rabelo, sempre disponível, pela sua atenção no trabalho de dosagem do NT-proBNP.

A Patricia Gauger e Maurício Araújo, meus amigos, que na área de informática ajudaram-me de forma freqüente neste trabalho e por compartilharmos os raros momentos de descontração que esta fase da vida permitiu-me.

Aos casais amigos Heitor e Rosana e José Américo e Virgínia, pela amizade e pelo apoio.

À Sra. Blanche Torres, professora de inglês e português, pela inestimável ajuda, amizade, apoio e revisão do texto.

Ao Sr. João M. Antônio pela revisão do texto em português.

Aos funcionários das bibliotecas do InCor, da Bireme, da FM-USP – em especial Marco, Emílio, Lenir e Nilma - que me ajudaram e sempre atenderam-me com alegria e prontidão, mesmo eu ocupando com freqüência e exaustivamente esses serviços, com seis projetos, até que um deles resultasse nesta tese.

Aos funcionários do SAME, onde passei várias noites em pesquisas de prontuários, que também sempre me atenderam com alegria e prontidão, mesmo eu sobrecarregando esse serviço.

A Julia T. Fukushima pelo trabalho estatístico e amizade.

À Dra. Vera Lúcia Viveiros Sá pelo seu apoio de grande valor para esta conquista.

A todos os meus amigos do Hospital e Maternidade Brasil, em particular a: Dra. Cristiane Matos Cunha, Dr. Fernando Gondin, Dr. Juan Manuel S. Arana e Dra. Raquel Teixeira de Araújo, pelo apoio, pelas trocas e pelas substituições necessárias à adaptação de horários, para dedicar-me às atividades da pós-graduação.

Às Diretorias do Hospital e Maternidade Brasil, em especial ao Dr. Newton Takashima, do Hospital Estadual Vivaldo Simões, na pessoa da Dra. Samira Safsouf e do Dr. Walter Melchior, e do Hospital Regional O. F. Coelho, em especial à Enfermeira Cecilia Campagnoli e ao Diretor Clínico Dr. Sérgio Roberto Silva, por suas amizades e flexibilidades para que eu pudesse conciliar o meu trabalho profissional com as atividades científicas.

A todos vocês, muito obrigada!

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
SUMÁRIO	x
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE GRÁFICOS	xvi
LISTA DE TABELAS	xix
RESUMO	xxi
SUMMARY.....	xxiv
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Ecocardiografia Doppler	6
1.2. Fragmento amino-terminal do pró-hormônio natriurético tipo B (NT-pro BNP)	14
2. OBJETIVOS.....	16
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
3.1. Casuística	19
3.2. Métodos.....	21
3.2.1. Dinâmica do estudo.....	21
3.2.2. Ecocardiografia	22
3.2.2.1. Análise da variação respiratória das velocidades dos fluxos mitral e tricúspide	31
3.2.2.2. Fluxo em veias hepáticas	31
3.2.2.3. Fisiologia constrictiva.....	32
3.2.2.4. Doppler tecidual.....	32

3.2.2.5. Índice de desempenho do miocárdio (IDM)	35
3.2.3. Dosagem do NT-proBNP	38
3.2.4. Variabilidade intra- e interobservador	38
3.2.5. Análise estatística	39
4. RESULTADOS	40
4.1. Caracterização dos grupos estudo e controle	41
4.2. Estudo do comportamento do NT-proBNP do pré- para o pós- pericardiectomia	42
4.3. Volumes e fração de ejeção de câmaras esquerdas	43
4.4. Função diastólica de VE pelo fluxo mitral.....	45
4.5. Função diastólica de VE pelo Doppler tecidual.....	46
4.6. Função diastólica de VD pelo fluxo tricúspide	47
4.7. Função diastólica de VD pelo Doppler tecidual	47
4.8. Função sistólica de VE e de VD pelo Doppler tecidual.....	47
4.9. Índice de desempenho do miocárdio: de VE e de VD	48
5. DISCUSSÃO	62
5.1. Ecocardiografia Doppler	63
5.2. NT-proBNP	68
5.3. Limitações do estudo.....	71
6. CONCLUSÕES	72
7. ANEXOS	74
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema ilustrativo das pressões abdominal, intratorácica e intracardíaca correlacionadas com a inspiração	04
Figura 2: Esquema da variação respiratória das velocidades de fluxos transvalvares na pericardite constrictiva	11
Figura 3: Fluxograma da dinâmica do protocolo de estudo	21
Figura 4: Imagem ecocardiográfica bidimensional, em corte longitudinal paraesternal em diástole, para mostrar a técnica de medida do diâmetro diastólico de VE pelo bidimensional. Mostra-se a evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	24
Figura 5: Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte apical quatro câmaras mostrando a obtenção dos volumes de átrio esquerdo pelo método de Simpson e evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	26
Figura 6: Mostra-se em corte apical quatro câmaras, a obtenção de Doppler pulsado do fluxo mitral de um dos casos e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	27
Figura 7: Mostra-se em corte apical quatro câmaras, a obtenção de Doppler pulsado do fluxo mitral, com medida do tempo de desaceleração da onda E e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	28

Figura 8: Mostra-se, em corte apical quatro câmaras, a obtenção do Doppler pulsado do fluxo tricúspide e medidas da velocidade das ondas E e A e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	29
Figura 9: Mostra-se em corte apical quatro câmaras a obtenção do Doppler pulsado tricúspide e medidas do tempo de desaceleração da onda E e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	30
Figura 10: Doppler pulsado tecidual de anel mitral em corte apical quatro câmaras e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	33
Figura 11: IDM de VE obtido a partir do traçado de Doppler tecidual das margens lateral e septal do anel mitral em corte apical quatro câmaras e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	35
Figura 12: IDM de VD obtido a partir do traçado de Doppler tecidual da margem lateral do anel tricúspide em corte apical quatro câmaras e sua evolução do pré- para o pós-pericardiectomia	36
Figura 13: Evolução da classe funcional (CF) dos pacientes do grupo estudo, do pré- para o pós-pericardiectomia	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável NT-proBNP	42
Gráfico 2: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável Volume Máximo de Átrio Esquerdo	43
Gráfico 3: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável Fração de Ejeção do Átrio Esquerdo	44
Gráfico 4: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável E_m septal de VE	45
Gráfico 5: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável S_m de VD	47
Gráfico 6: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável IDM de VE	48
Gráfico 7: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável IDM de VD	49
Gráfico 8: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável Índice de Desempenho Miocárdico do Ventrículo Esquerdo	53

Gráfico 9: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável Fração de Ejeção do Átrio Esquerdo	54
Gráfico 10: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável onda E _m de septo	55
Gráfico 11: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável onda S _m de ventrículo direito	56
Gráfico 12: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, do nível plasmático de NT-proBNP	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características antropométricas e etárias dos pacientes do grupo estudo e do grupo controle	40
Tabela 2: Dados clínicos, da dosagem plasmática de NT-proBNP e da ecodopplercardiografia do grupo estudo no pré e no pós-pericardiectomia	50
Tabela 3: Dados clínicos, da dosagem de NT-proBNP e da ecodopplercardiografia dos pacientes do grupo estudo no pós-pericardiectomia e do grupo controle	58

RESUMO

Almeida IJ. *Avaliação da função cardíaca pós-pericardiectomia por meio da ecocardiografia e dos níveis plasmáticos de NT-proBNP* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005

INTRODUÇÃO: A pericardite constrictiva (PC), doença grave, rara e subdiagnosticada, leva à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com disfunção sistólica e, predominantemente, diastólica. Uma vez diagnosticada, se sintomática, antes de haver comprometimento do miocárdio subjacente ao pericárdio espessado, deve-se realizar a pericardiectomia, tratamento que se impõe para PC permanente. A ecodopplercardiografia é dos melhores recursos para diagnosticar a PC e para controle pós-operatório. Na avaliação dos resultados do tratamento cirúrgico, porém, não se aplica ainda Doppler tecidual (DT), nem variáveis ecocardiográficas, como: volume do átrio esquerdo (AE), fração de ejeção de AE (FEAE), índice de desempenho do miocárdio (IDM) dos ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD). Os níveis plasmáticos do segmento amino-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) têm sido úteis no diagnóstico e tratamento de ICC; entretanto não são conhecidos na pós-pericardiectomia. **OBJETIVOS:** Estudar o papel das variáveis ecocardiográficas biventriculares de função sistólica, diastólica e do IDM, utilizando também recursos de DT e da dosagem de NT-proBNP na avaliação pós-operatória tardia da pericardiectomia. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Avaliaram-se, prospectivamente, pré- e pós-pericardiectomia, 10 pacientes (6 homens, 4 mulheres, 18 a 64, (36 ± 16) anos) com PC confirmada cirurgicamente. De cada integrante desse grupo estudo (GE), uma semana antes e a partir de três meses após pericardiectomia, colheu-se sangue para dosagem dos níveis plasmáticos de NT-proBNP na mesma data da ecodopplercardiografia completa (incluindo DT de anel mitral e tricúspide). Analisaram-se o IDM de VE e de VD obtido pelo DT, volumes e FE de AE, volumes e FE de VE (FEVE) pelo método de Simpson. Para efeito de comparação com GE no pós-operatório, realizaram-se os mesmos exames - de imagem e dosagem de NT-proBNP - em 10 pessoas normais, grupo controle (GC). Para comparação, usaram-se os seguintes testes: Wilcoxon (GE – pré- vs pós-operatório); Mann-

Whitney (GE vs GC, no pós-operatório); Spearman (correlação das variáveis) e considerou-se significativa $p < 0,05$. RESULTADOS: Na variabilidade intra-observador (reavaliação das variáveis um mês após) e interobservador, foi encontrada diferença menor que 5% para cada paciente. Ecodopplercardiograma: volume diastólico final (VDF) de VE (82,4 x 105)ml, volume máximo de AE (53 x 43)ml, FEAE (39,4 x 52,7)%, FEVE, Simpson (56,3 x 65,6)%, índice de massa de VE (IMVE) (78 x 88)g/m², relação E/A mitral(1,8 x 1,4), (tempo de desaceleração da onda E (TDE) mitral (139 x 196)ms, TDE tricúspide (137 x 208)ms, IDM-VE (0,46 x 0,38), IDM-VD (0,49 x 0,40), índice de volume sistólico IVS (28 x 42)ml/m², velocidade inicial diastólica tecidual (E_m) septal (15 x 12)cm/s, velocidade sistólica tecidual (S_m) de VD (12 x 10)cm/s melhoraram significativamente do pré- para o pós-operatório ($p < 0,05$). Também diminuíram significativamente: variação respiratória da velocidade de fluxo mitral (Δ RFM), variação respiratória da velocidade do fluxo tricúspide (Δ RFT), variação expiratória da velocidade de fluxo de veias hepáticas - anterógrada para retrógrada (Δ RFVH), NT-proBNP diminuiu: (458 x 286)pg/ml ($p = 0,028$). Quando se comparou o GC com as variáveis de médias diferentes das do pré-operatório, o resultado foi: (1) não apresentavam diferença significativa as variáveis: FEVE, volume máximo de AE, E/A mitral, TDE mitral, TDE tricúspide, IDM-VE, IDM-VD, Δ RFM, Δ RFVH e IVS; (2) apresentavam diferenças significantes as variáveis: FC, VDF-VE, FEAE, IMVE, E_m-septo, S_m-VD, NT-proBNP, Δ RFT. No pré-operatório, não houve correlação entre NT-proBNP e as variáveis ecodopplercardiográficas; no pós-operatório, houve correlação positiva com E mitral e E tricúspide. CONCLUSÕES: Após a pericardiectomia, houve melhora das funções sistólica e diastólica e do desempenho global dos ventrículos, redução dos volumes de AE, e aumento da FEAE, associados à redução do NT-proBNP.

Descritores: 1. pericardite constrictiva 2. pericardiectomia 3. peptídeo natriurético cerebral 4. ecocardiografia Doppler 5. função ventricular 6. ventrículos cardíacos 7. função atrial 8. resultado do tratamento.

SUMMARY

Almeida IJ. *Postpericardiectomy assessment of cardiac function using echocardiography and plasmatic levels of NT-proBNP* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005

INTRODUCTION: Constrictive pericarditis (CP), a serious, rare and subdiagnosed disease, conducts to heart failure with systolic and, predominantly, diastolic dysfunction. Once it becomes symptomatic and permanent pericarditis is diagnosed, pericardiectomy should take place in time to prevent any damage to the myocardium underlying the thickened pericardium. One of the best resources not only for CP diagnosis but also for postoperative control is the Doppler echocardiography. The tissue Doppler echocardiography (TDE), however, is not yet utilized to assess the surgical results, nor are echocardiographic variables such as the left atrium (LA) volume and LA ejection fraction (LA-EF), and the myocardium performance index (MPI) of the left and right ventricles (LV-MPI and RV-MPI). The amino-terminal segment of the B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) plasmatic levels have been useful in diagnosing and treating control of heart failure; however, these levels are not measured after pericardiectomy. **OBJECTIVE:** To study the role of echocardiographic variables concerning the biventricular systolic and diastolic functions and the MPI also applying the resources of TDE and NT-proBNP levels obtained in a late postoperative assessment of the pericardiectomy effects **PATIENTS AND METHODS:** A prospective study was performed with ten patients (6 male, 4 female, age range 18 to 64 (mean 36 ± 16) years (the study group SG) all with surgically confirmed CP, assessed both one week before and as of three months after pericardiectomy, blood having been collected for determination of NT-proBNP levels in the plasma on the day they underwent complete Doppler echocardiography (including mitral and tricuspid annuli TDE). Analysis was made of the LV and RV MPI obtained by TDE, and also of RA-EF and LV-EF by the Simpson method. To compare the SG results after pericardiectomy with normal values, the same imaging and NT-proBNP level tests were applied to ten normal people (control group CG). The following tests were used for comparison: Wilcoxon (SG pre vs post pericardiectomy); Mann-Whitney (postoperative SG vs CG); Spearman (variables correlation), and $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Interobserver and intraobserver (reassessment one month later) variations, showed less than 5% difference for every patient. Doppler echocardiogram: LV end diastolic volume (EDV) - (82,4 x 105)ml; LA- maximum volume (LAMV) - (53 x 43)ml; LA-EF (39,4 x 52,7)%; LV-EF (Simpson) - (56,3 x 65,6)%; LV mass index (LVMI) - (78 x 88)g/m²; mitral E/A (1,8 x 1,4); mitral E-wave deceleration time (DT) - (139 x 196)ms; tricuspid DT - (137 x 208)ms; LV-MPI - (0,46 x 0,38); RV-MPI - (0,49 x 0,40); systolic volume index (SVI) - (28 x 42)ml/m²; septal tissue diastolic early velocity (E_m) - (15 x 12)cm/s; tissue systolic velocity (S_m) of tricuspid annulus - (12 x 10)cm/s, improved after pericardiectomy (p<0,05). The other velocity indices obtained by TDE did not change. Where also reduced significantly: respiratory change of mitral velocity, respiratory change of tricuspid velocity, respiratory change of hepatic vein - forward to reverse. NT-proBNP was reduced: (458 x 286)pg/ml (p=0,028). When SG variables that had changed after pericardiectomy were compared to those of CG: (1) some variables did not present significant changes between the two groups (LVEF, left atrium maximal volume, mitral E/A, mitral DT, tricuspid DT, LV-MPI, RV-MPI, SVI, respiratory change of mitral flow velocity, respiratory change of hepatic vein flow); (2) other SG postpericardiectomy variables were significantly different from CG (heart rate, LV-EDV, LA-EF, LV-MI, septal E_m, S_m of tricuspid annulus, NT-pro-BNP, respiratory change of tricuspid flow velocity). Before pericardiectomy, there was no correlation between NT-proBNP and echocardiographic variables. After pericardiectomy, there was positive correlation between NT-proBNP and mitral E wave and tricuspid E wave. CONCLUSIONS: Associated with the decrease in NT-proBNP levels, after pericardiectomy, there were improvements in diastolic, systolic and global myocardial functions as well as in the LA ejection fraction.

Keywords: 1.constrictive pericarditis 2. pericardiectomy 3. brain natriuretic peptide 4. Doppler echocardiography 5. ventricular function 6. heart ventricles 7. atrial function 8. treatment outcome.

1. INTRODUÇÃO

A pericardite constrictiva (PC) é uma rara e grave conseqüência da inflamação crônica do pericárdio, que leva ao “encarceramento” do coração, resultando em importante comprometimento funcional cardíaco, com disfunção sistólica e, predominantemente, diastólica.

A PC pode constituir o estado final evolutivo de muitos dos processos inflamatórios ou traumáticos (como infecções em geral, tuberculose, neoplasias, radiação terapêutica, doenças reumatológicas e cirurgia cardíaca), que afetam o pericárdio, embora na maioria dos casos, na PC estabelecida não se possa identificar uma etiologia concreta. É possível que muitas dessas pericardites constrictivas “idiopáticas” sejam seqüelas de uma pericardite aguda inflamatória não detectada clinicamente^{1, 2, 3}.

A melhora do conhecimento, o aprimoramento dos recursos propedêuticos e o maior acesso a recursos terapêuticos têm reduzido a taxa da chamada etiologia idiopática, aumentando o número de casos diagnosticados e revelando maior porcentagem de outras etiologias, como por exemplo, daquelas relacionadas à complicação pós-operatória das cirurgias cardíacas e à terapêutica por radiação^{4, 5}.

Normalmente, o pericárdio cobre o coração delicadamente e permite, dentro de um certo limite chamado reserva pericárdica, aumento do volume cardíaco. Essa reserva diminui se o pericárdio se torna mais espesso, fibroso ou calcificado, além de aderente ao coração. Assim, a complacência das câmaras fica reduzida e conseqüentemente têm o enchimento limitado, pois o volume diastólico final vai depender da capacidade pericárdica. Ocorre, assim, na fase média e tardia da diástole, uma limitação do enchimento, que leva às

anormalidades observadas ao ecocardiograma modo-M, bidimensional e Doppler e ao típico sinal da raiz quadrada observado no traçado de hemodinâmica^{6, 7}.

Nas pessoas normais, a inspiração, por meio do descenso do diafragma, reduz a pressão da cavidade pleural, enquanto que aumenta a pressão abdominal. O retorno venoso para o coração direito aumenta e o lado direito do coração se enche às custas do lado esquerdo (os septos interatrial e interventricular movem-se para a esquerda). Na expiração, essa fisiologia hemodinâmica ocorre no sentido inverso².

Nas afecções compressivas do pericárdio (tamponamento, constrição), esses mesmos fenômenos dinâmicos ocorrem como descrito no parágrafo anterior: acontecem no mesmo sentido de acordo com a fase do ciclo respiratório, porém em grau mais expressivo. (Figura 1).

A fibrose do pericárdio, com ou sem calcificação, pode se distribuir preferencialmente em determinados pontos, produzindo constrição maior em diferentes áreas, o que resulta em situações clínicas especiais como, por exemplo, a compressão das veias pulmonares ou do sulco atrioventricular esquerdo, simulando quadro clínico e hemodinâmico de estenose mitral⁸. A deterioração hemodinâmica dos pacientes pode ser ainda mais agravada por disfunção sistólica devido à fibrose ou atrofia miocárdica ou infiltrados de traves fibróticas que se projetam para o interior do miocárdio, entre as fibras musculares.

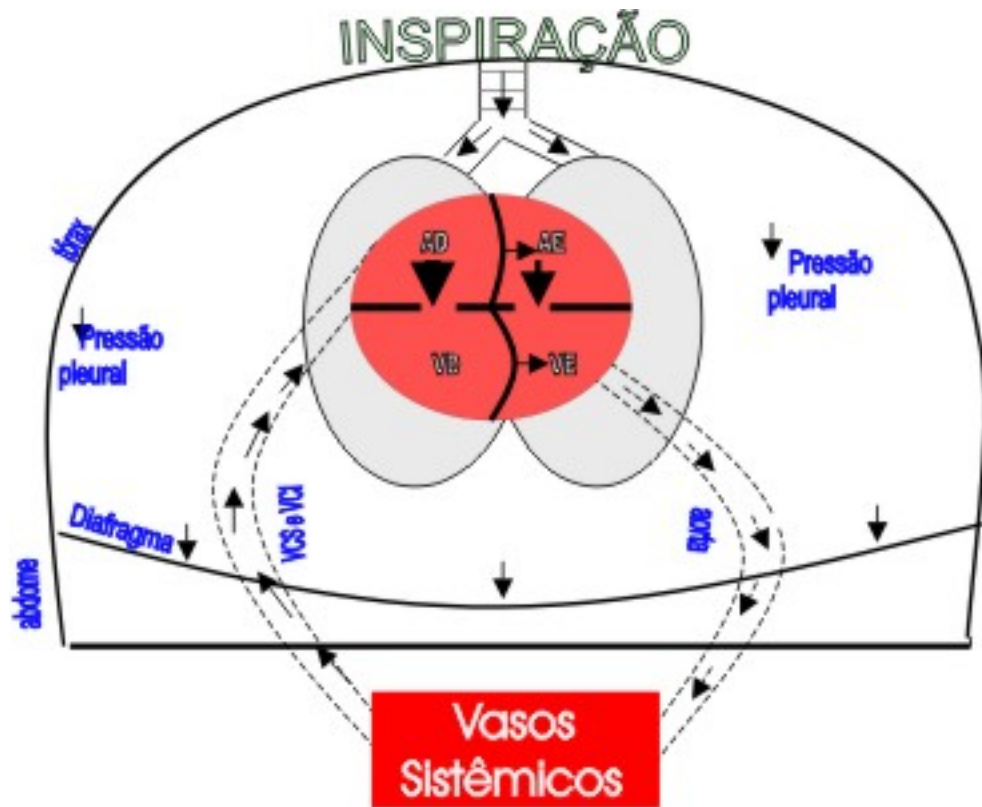


Figura 1. Esquema ilustrativo das pressões abdominal, intratorácica e intracárdica correlacionadas com a inspiração. Em pessoas normais, a inspiração, por meio do descenso do diafragma, reduz a pressão da cavidade pleural, enquanto que aumenta a pressão abdominal. O retorno venoso para o coração direito aumenta, com enchimento às custas do lado esquerdo do coração (septo interatrial e interventricular movem-se para a esquerda). Na expiração, ocorre essa fisiologia hemodinâmica no sentido inverso. Nas afecções compressivas do pericárdio (tamponamento, constrição) tais fenômenos dinâmicos acontecem no mesmo sentido, de acordo com a fase do ciclo respiratório, mas em grau mais expressivo.

Pacientes com diagnóstico de PC queixam-se de fadiga, edema periférico, dispnéia e aumento abdominal. Em pacientes descompensados, em fase mais avançada da doença, podem ocorrer: hepatomegalia, derrame pleural e ascite. O pulso arterial paradoxal pode estar presente em 30% dos casos, as jugulares estão tensas, túrgidas, até mesmo em posição semi-sentada e se acentuam com a inspiração (sinal de Kussmaull). As bulhas estão

abafadas e não se ouvem sopros, ausculta-se o “knock” pericárdico, que é um ruído protodiastólico causado pela brusca distensão do pericárdio e do ventrículo, na fase inicial diastólica de enchimento rápido.

É importante que a pericardite constrictiva seja diagnosticada em tempo hábil, pois pacientes não tratados sofrem deterioração hemodinâmica e física progressiva e sua expectativa de vida é limitada⁹. O tratamento inclui o uso de diuréticos e a remoção cirúrgica do pericárdio. Se indicado o tratamento cirúrgico, a completa ressecção do pericárdio pode resultar em marcante melhora dos sintomas, bem como em prolongamento da vida^{9, 10}. A pericardiectomia é o único tratamento para a pericardite constrictiva permanente¹¹.

O diagnóstico diferencial dessa patologia pode incluir dilatação aguda do coração, embolia pulmonar¹², infarto de ventrículo direito (VD), cardiomiopatia restritiva (CMR)^{13, 14} e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)^{15, 14}. Embora apresentando sintomas semelhantes, essas condições, em sua maioria, não chegam a oferecer um problema diagnóstico, pois têm características clínicas diferentes das da pericardite constrictiva e aspectos distintos ao ecocardiograma bidimensional e Doppler. No caso especial da DPOC, um ecodopplercardiograma poderia revelar diferenças entre essa patologia e a PC por meio da variação da velocidade do Doppler com a respiração na veia cava superior. No que se refere à cardiomiopatia restritiva, porém, o diagnóstico diferencial é difícil, mas se constitui em desafio clínico essencial^{16, 17}, uma vez que se trata de uma doença de pior prognóstico enquanto a PC é potencialmente corrigível por meio da pericardiectomia.

Após pericardiectomia, a completa normalização da hemodinâmica cardíaca avaliada pela ecocardiografia é relatada em apenas 60% dos pacientes¹⁰. Embora a relação entre a velocidade de enchimento na fase inicial e a velocidade de enchimento na fase de contração atrial não tivesse diferença significativa, a complacência ventricular pode tornar-se mais prolongada quando comparado com os valores basais¹⁸. A variação respiratória pós-operatória do fluxo mitral e tricúspide é encontrada em 9 a 25% dos casos¹⁰. A fração de ejeção mantém-se semelhante à do pré-operatório na maioria dos pacientes¹⁰. As complicações maiores incluem insuficiência cardíaca perioperatória, havendo também aumento do VD².

1.1. Ecocardiografia Doppler

Doppler pulsado tecidual

O Doppler tecidual (DT) é utilizado na avaliação da movimentação das paredes do miocárdio ao longo do ciclo cardíaco, propiciando assim uma análise mais precisa do comportamento do miocárdio. São dois os tipos de feixes musculares miocárdicos: os circunferenciais, que estão localizados nas porções médias das paredes miocárdicas, e os longitudinais, que estão situados no subendocárdio e subepicárdio. Os primeiros são responsáveis pelo encurtamento transversal, e os segundos, pela dinâmica do eixo longitudinal. No corte apical, o vetor predominante é longitudinal, enquanto no corte transversal ocorre o contrário. O perfil da velocidade anular, durante a diástole,

reflete o padrão das mudanças nas dimensões do eixo longo do coração e no volume ventricular¹⁹.

A velocidade longitudinal do miocárdio pode ser registrada com Doppler pulsado tecidual na janela apical. Uma vez que o ápice ventricular e o topo do átrio permanecem relativamente imóveis durante o ciclo cardíaco, a função longitudinal das duas câmaras depende do movimento anular mitral e tricúspide: em sístole, em direção ao ápice, e em diástole em direção ao átrio. Portanto, é concebível que as alterações das velocidades no ânulo mitral influenciem diretamente o enchimento ventricular^{20, 21}. A velocidade longitudinal do miocárdio normal consiste em uma onda sistólica positiva (S_m), outra onda durante a fase inicial da diástole (E_m) e uma terceira durante a contração atrial (A_m), como mostrado na figura 10. A velocidade diastólica inicial (E_m), também tem sido demonstrada como um índice de relaxamento ventricular que é relativamente insensível a mudanças na pressão atrial esquerda²². Embora possam ser medidos em qualquer parede ventricular, a parede lateral e o septo têm sido mais comumente utilizados para avaliação da função diastólica. A relação da velocidade da onda E mitral com a E_m , conforme foi recentemente demonstrado, relaciona-se bem com a pressão atrial esquerda média (pressão capilar pulmonar), e em muitos cenários clínicos, com a pressão sistólica de VE, normal ou deprimida, cardiomiopatia hipertrófica, taquicardia sinusal²³. Na maioria das circunstâncias, uma relação $E/E_m \leq 8$ diagnostica uma pressão de enchimento normal, enquanto que $E/E_m > 15$ (no anel mitral) relaciona-se a uma pressão de enchimento aumentada (≥ 20 mmHg)²⁴. O valor dessa relação foi demonstrado também no controle de

pacientes após transplante cardíaco²⁵. A relação da onda E do fluxo tricúspide com a onda E_m diastólica tissular anular lateral do anel tricúspide maior que seis mostrou-se útil para diagnosticar pressão atrial direita média maior que 10 mmHg²⁶.

A velocidade da onda sistólica tecidual tem mostrado boa sensibilidade e especificidade para avaliação da função sistólica de VE e de VD²⁷.

Índice de desempenho do miocárdio

O índice de desempenho do miocárdio (IDM) é um novo índice obtido pelo Doppler pulsado, que combina a avaliação das funções sistólica e diastólica, refletindo melhor o desempenho global quantitativo ventricular do que a avaliação das funções em cada fase do ciclo isoladamente²⁸. A disfunção sistólica resulta no prolongamento da pré-ejeção (tempo de contração isovolumétrica (TCI) e no encurtamento do tempo de ejeção (TE)). Ambas disfunções sistólica e diastólica resultam em anormalidade no relaxamento miocárdico, o qual altera o período de relaxamento (tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)):

$$\text{IDM} = (\text{TCI} + \text{TRIV}) / \text{TE}, \text{ geralmente expresso por } \text{IDM} = (a-b) / b$$

Os intervalos de tempo, usados nessa fórmula, necessários para o cálculo do IDM, podem ser obtidos com a ecodopplercardiografia²⁸. Assim, obtém-se o "a", registrando-se o fluxo de enchimento mitral, com a amostra de Doppler pulsado entre as cúspides da valva mitral no apical quatro câmaras e

representa o intervalo de tempo entre o fechamento da valva mitral até sua abertura no ciclo cardíaco seguinte. Como podemos ver, o “a” engloba o TCI, o TE e o TRIV. O “b” é obtido com a amostra de Doppler pulsado posicionada logo abaixo da valva aórtica no plano apical longitudinal, quando se obtém a curva espectral de fluxo na via de saída de VE, sendo TE o tempo de duração desta curva.

O IDM foi medido em pessoas normais e em pacientes com cardiomiopatia: o valor normal foi $0,39 \pm 0,05$ e aumentou para $0,59 \pm 0,10$ naqueles com cardiomiopatia dilatada. O IDM foi avaliado para o ventrículo direito²⁹, em pacientes com hipertensão pulmonar primária e comparado com outros parâmetros de função sistólica e diastólica. Esse índice foi a variável isolada mais eficaz na distinção entre pacientes com hipertensão pulmonar e pessoas normais ($0,93 \pm 0,34$ vs $0,28 \pm 0,04$).

O IDM também pode ser obtido com o Doppler tecidual anular mitral, com a vantagem de poder estar o feixe de ultra-som paralelo à contração ventricular³⁰. Em estudo³⁰ sobre a obtenção do IDM a partir dos intervalos de tempo do Doppler tecidual (média do anel mitral septal com o lateral), comparando com IDM obtido pela forma convencional, foi demonstrado em pessoas normais e em pacientes com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, respectivamente, um coeficiente de correlação de 0,94 e 0,95.

Ecodopplercardiografia na pericardite constrictiva

Os sinais ecocardiográficos da pericardite constrictiva incluem: pericárdio espessado, às vezes, associado a graus variados de calcificação, motilidade

anormal do septo interventricular, achatamento da parede posterior do ventrículo esquerdo durante a diástole, variação do tamanho ventricular durante a respiração e veia cava inferior dilatada. No entanto, esses sinais não são sensíveis e nem específicos. Para medida do espessamento pericárdico, são mais adequadas a tomografia ou a ressonância magnética; assim, um pericárdio normal tem menos de 2 mm de espessura; já um espessamento pericárdico superior a 4 mm sugere constrição, e se o pericárdio tem mais que 6 mm de espessura é maior a especificidade para constrição. Entretanto, o fato de o pericárdio ser normal, ao se analisar esses exames, não descarta o diagnóstico diferencial de pericardite constrictiva, pois ele pode não estar espessado em aproximadamente 18% dos casos de PC confirmada cirurgicamente, em muitos desses casos trata-se de epicardite constrictiva^{2, 31}.

O Doppler tem sido descrito como sendo mais sensível do que os outros sinais ecocardiográficos acima mencionados. Normalmente a pressão intrapericárdica e a pressão intratorácica diminuem no mesmo grau durante a inspiração, mas na pericardite constrictiva, a pressão intrapericárdica diminui substancialmente menos do que a pressão intratorácica. Assim, o gradiente de pressão de enchimento do ventrículo esquerdo diminui com a inspiração, gerando retardo na abertura da valva mitral e diminuição da velocidade da onda E mitral. Devido ao acoplamento dos ventrículos, com um volume cardíaco relativamente fixo, ocorrem mudanças simultâneas e inversas do fluxo diastólico da valva tricúspide durante a expiração¹⁵. Assim o Doppler evidencia as duas características hemodinâmicas que necessitam ser demonstradas para estabelecer o diagnóstico: (1) dissociação entre as pressões intratorácica e

intracardíaca e (2) exagerada interdependência ventricular na fase de enchimento diastólico (Figura 2).

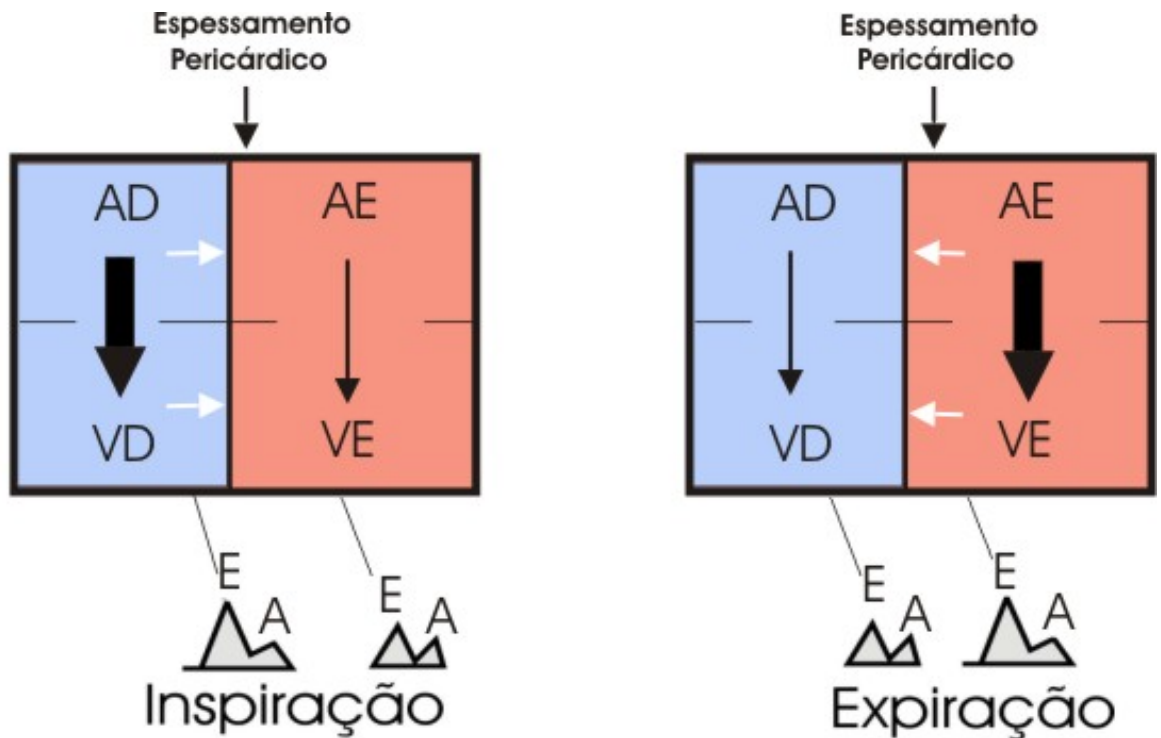


Figura 2. Esquema da variação respiratória das velocidades de fluxos transvalvar na pericardite constrictiva. Com a inspiração, o gradiente pressórico de capilar pulmonar para câmaras cardíacas esquerdas diminui, levando a um decréscimo na velocidade de fluxo mitral. O decréscimo na pressão de enchimento de VE resulta em desvio septal para a esquerda (seta branca), permitindo aumento do fluxo para o lado direito das câmaras, mostrando um aumento do fluxo tricúspide, pois o volume cardíaco é relativamente fixo como resultado do pericárdio espessado. Mudanças opostas ocorrem durante a expiração. AE= átrio esquerdo; VE= ventrículo esquerdo; AD= átrio direito; VE= ventrículo direito; E= velocidade da onda E na fase do enchimento rápido; A= velocidade da onda A durante a contração atrial.

A melhor maneira para distinguir pericardite constrictiva de cardiomiopatia restritiva é a análise das mudanças respiratórias com³² ou sem mudança da pré-carga pela ecodopplercardiografia³³ ou pelo Doppler tecidual³⁴; entretanto achados físicos, eletrocardiograma (ECG), radiografia do tórax, tomografia

computadorizada ou ressonância magnética, hemodinâmica e biópsia endomiocárdica podem ser também úteis².

Caracteriza-se o padrão constritivo pela presença de ambas as seguintes alterações: decréscimo inspiratório no enchimento do VE e limitação do enchimento do VD com a expiração. Na presença desse padrão, devemos ter duas das seguintes alterações (sendo uma do lado esquerdo e a outra do lado direito)¹⁰:

- fluxo mitral: velocidade de fluxo mitral na inspiração inferior ou igual a 25%, da velocidade na expiração. Tempo de desaceleração usualmente, mas nem sempre, encurtado (menor ou igual a 160ms);
- fluxo em veias pulmonares: alteração igual ou superior a 25% na velocidade de fluxo diastólico anterógrado com a respiração.
- fluxo tricúspide: velocidade de fluxo tricúspide na inspiração superior ou igual a 40% da velocidade na expiração. Tempo de desaceleração usualmente, encurtado (menor ou igual a 160ms);
- fluxo em veias hepáticas: aumento da velocidade do fluxo diastólico reverso após o início da expiração em pelo menos 25% da velocidade do fluxo diastólico anterógrado ou, alternativamente, aumento do fluxo diastólico reverso da inspiração para a expiração, maior ou igual a 25%.

O Doppler tecidual pode ser útil, por exemplo, para se distinguir entre aqueles que evoluíram com fisiologia restritiva ao fluxo mitral (sem variação respiratória), mas que são na verdade um padrão constritivo não diagnosticável

sem o uso desse recurso de análise pelo Doppler. Demonstrou-se³⁵ que a onda E_m no anel septal era significativamente maior em pacientes com pericardite constrictiva do que naqueles com cardiomiopatia restritiva primária ou amiloidose, com um valor de corte superior ou igual a 8 cm/s, resultando em 95% de sensibilidade e 96% de especificidade para o diagnóstico de pericardite constrictiva. Outro estudo³⁶ demonstrou que a velocidade da onda E_m anular septal e lateral maior que 8 cm/s ajuda no diagnóstico e diferenciação da pericardite constrictiva na maioria dos casos, exceto na presença de extensa calcificação anular, disfunção sistólica ventricular esquerda ou velocidade miocárdica segmentar não uniforme.

Pacientes com diagnóstico de pericardite constrictiva confirmada cirurgicamente foram submetidos a cateterismo cardíaco direito para medida de pressão capilar pulmonar, e então foi feita correlação com a relação E/E_m obtido pela ecodopplercardiografia. Nesse estudo³⁷, o principal achado foi a correlação inversa da relação E/E_m com a pressão capilar pulmonar, paradoxal com a correlação positiva encontrada em pacientes com doença miocárdica primária.

As dimensões dos átrios apresentam-se aumentadas na pericardite constrictiva e já foi demonstrado previamente³⁸ em patologia que cursa com fisiologia restritiva e grandes átrios, a endomiocardiofibrose, que a contratilidade atrial esquerda está reduzida.

1.2. Fragmento amino-terminal do pró-hormônio natriurético tipo B (NT-pro BNP)

O pró-hormônio proBNP tem como principal estímulo para sua síntese e secreção, a partir dos cardiomiócitos, o estiramento do miocárdio. Com a secreção, esse pró-peptídeo é dividido em BNP (peptídeo natriurético cerebral) e, na parte remanescente amino-terminal do pró-hormônio, pro-BNP (NT-proBNP)³⁹.

Atualmente, tem sido proposto, como recurso propedêutico da insuficiência cardíaca, a dosagem do BNP (Peptídeo Natriurético Cerebral). A sua secreção aumenta em proporção à severidade da disfunção de VE, mesmo assintomática, sendo que os níveis plasmáticos periféricos refletem a taxa de secreção pelo VE e podem ser usados como marcadores do grau de disfunção e de prognóstico⁴⁰. Esse peptídeo mostrou vantagens como marcador hormonal de disfunção sistólica e diastólica em pacientes com disfunção sintomática de VE⁴¹. Seu uso no diagnóstico de ICC vem crescendo e existem vários trabalhos utilizando os níveis séricos de BNP para diferenciar dispnéia de origem cardíaca ou pulmonar⁴².

Já estão disponíveis dosagens de NT-proBNP³⁹, que tem algumas vantagens em relação à dosagem do BNP, já que seus valores de detecção plasmática são nove vezes superiores, e também está aumentado na ICC em relação aos indivíduos normais^{43, 44}. Essa porção terminal do NT-proBNP tem se demonstrado útil no controle de tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada aguda⁴⁵ e crônica⁴⁶, e também como indicador de

disfunção ventricular direita⁴⁷ NT-proBNP pode, de forma confiável, diagnosticar disfunção sintomática diastólica mesmo discreta⁴⁸ e isolada, podendo assim ser útil para excluir pacientes com limitada tolerância ao exercício de origem não cardíaca⁴⁹. Em pesquisa realizada em nossa unidade, sobre o tratamento de disfunção diastólica, as concentrações plasmáticas de NT-proBNP reduziram-se, após 6 meses de tratamento, em paralelo à melhora de índices ecodopplercardiográficos relacionados a essa disfunção⁵⁰.

Na literatura^{10, 18, 51}, muitos dos índices ecocardiográficos usados, até o momento, no pós-operatório de PC, mostraram melhora; outros não, mas talvez por outros índices mais atualizados, as alterações sejam melhor detectadas. Assim, deve ser considerada a importância da aplicabilidade de recursos mais recentes, ainda não usados em estudos que sejam do nosso conhecimento, para avaliar o resultado da pericardiectomia. Até o momento, não há estudos conhecidos sobre a função miocárdica, realizados na fase pós-pericardiectomia tardia por meio da ecodopplercardiografia incluindo a avaliação das funções sistólica e diastólica pelo Doppler tecidual nem pelo índice de desempenho dos ventrículos. O valor da fração de ejeção atrial esquerda (FEAE), nesse contexto, não é conhecido. Também não existem investigações científicas envolvendo a dosagem plasmática do NT-proBNP. Todos esse fatos motivaram-nos a buscar recursos para ampliar o conhecimento da pericardite constrictiva e dos resultados de seu tratamento, ampliando a aplicabilidade da dosagem de NT-proBNP e desses índices ecodopplercardiográficos mais recentes, ambos métodos, de imagem e bioquímicos, não estudados até o momento neste contexto.

2. OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivo estudar a evolução da função cardíaca no pós-operatório tardio de pacientes com pericardite constrictiva submetidos a pericardiectomia, analisando o papel:

- (1) da avaliação de variáveis ecocardiográficas, com inclusão de análise por Doppler tecidual, de funções sistólica e diastólica biventriculares e do índice de desempenho miocárdico dos ventrículos;
- (2) da dosagem dos níveis plasmáticos de NT-proBNP.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

Um grupo de 14 pacientes do ambulatório especializado da Unidade Clínica de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas (InCor-HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) com diagnóstico de pericardite constrictiva composto de adultos entre 18 e 65 anos de ambos os sexos foi incluído neste protocolo de estudo prospectivo comparativo pré- e pós-tratamento cirúrgico de PC por pericardiectomia. Desses pacientes, um não compareceu para exames e cirurgia, um paciente não quis se submeter ao procedimento, dois não concordaram em assinar o termo de consentimento. Assim no grupo estudo (GE), permaneceram 10 pacientes (seis homens e quatro mulheres, idade 36 ± 16 anos, faixa de variação: 18 a 64 anos). Destes, oito pacientes estavam em ritmo sinusal (RS), um em fibrilação atrial (FA) e o outro em “flutter”.

Os exames de imagem e de dosagem de NT-proBNP foram repetidos a partir de três meses após a cirurgia e foram realizados também em grupo de 10 pessoas normais, grupo controle (GC), com a finalidade de, no pós-operatório, verificar no grupo estudo (GE) as variáveis que já não apresentavam diferença significativa com o GC.

O Protocolo deste estudo Pesquisa (nº 935/04) foi analisado e aprovado pela Comissão Científica e de Ética em Pesquisa desta instituição. Os pacientes do GE e os componentes do GC assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, após serem esclarecidos a respeito desse protocolo de pesquisa (Anexos A e B).

Os pacientes do GE e os integrantes do GC foram submetidos a:

- história clínica e exame físico;
- classificação funcional de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA)⁵² ;
- eletrocardiograma (ECG);
- radiografia do tórax;
- ecocardiograma transtorácico;
- dosagem de NT-proBNP.

Os pacientes do GE também se submeteram ao exame de ressonância magnética.

Foram obedecidos os seguintes critérios de inclusão no estudo:

- diagnóstico clínico e exames complementares compatíveis com pericardite constrictiva e com indicação de pericardiectomia;
- ausência de outras cardiopatias, ou outras doenças sistêmicas que pudessem intervir na avaliação.

Foram obedecidos os seguintes critérios para exclusão do estudo:

- presença de insuficiência mitral de grau maior que discreto;
- doença pulmonar obstrutiva crônica ou asma brônquica;
- qualquer doença sistêmica associada que pudesse interferir com os parâmetros de avaliação da função cardíaca;
- gravidez ou lactação.

3.2. Métodos

3.2.1. Dinâmica do estudo

Antes do procedimento cirúrgico, além de todos os exames pré-operatórios de rotina, foi colhido sangue para dosagem de NT-proBNP e, no mesmo dia, realizado a ecodopplercardiografia. Uma vez confirmado o diagnóstico de PC cirurgicamente, o paciente permaneceria no protocolo. A partir de três meses após a cirurgia, novamente foram repetidos ecodopplercardiograma e colhido sangue para dosagem de NT-proBNP (Figura 3).

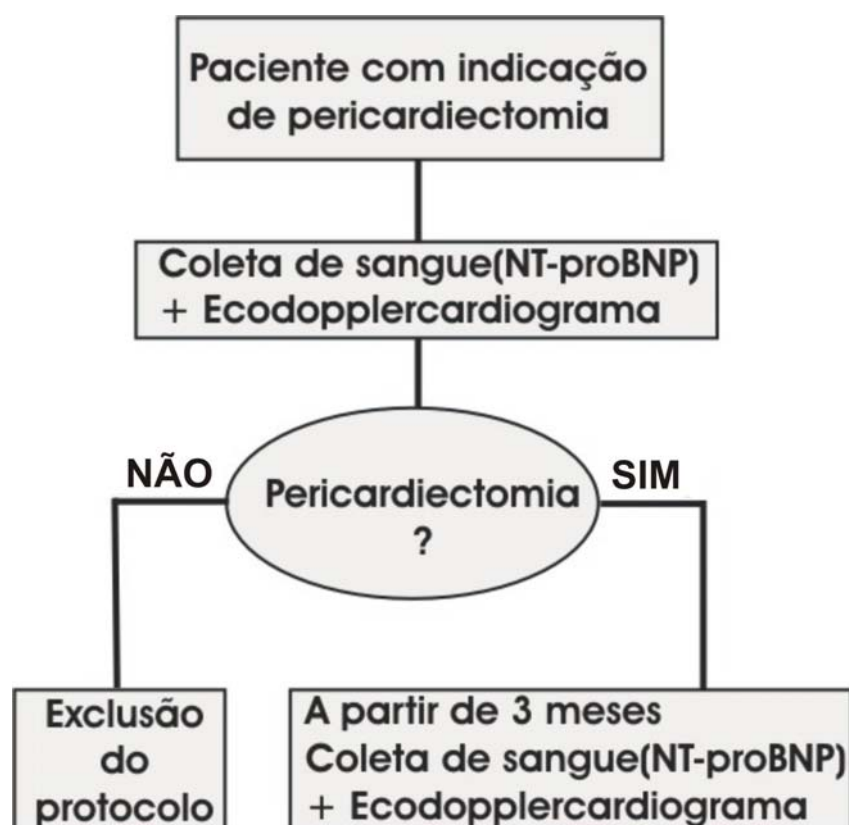


Figura 3: Fluxograma da dinâmica do protocolo.

3.2.2. Ecocardiografia

Os exames ecocardiográficos foram realizados em equipamento Sequóia 512 (Acuson, Mountain View, CA) equipado de transdutor multifrequencial modelo 3V2c (2,5-4,0 MHz) com segunda harmônica e Doppler tecidual, da Unidade Clínica de Miocardiopatias. Assim, após os pacientes estarem deitados na posição semilateral esquerda foram medidas a pressão arterial e a FC a cada cinco minutos. Foi feita uma média aritmética de três dessas medidas, após o paciente estar hemodinamicamente estável. Então, foi iniciado o ecocardiograma, que constou de modo unidimensional (modo-M), bidimensional, com Doppler pulsado, contínuo e colorido e Doppler pulsado tecidual. Durante o exame, os pacientes foram monitorados por eletrodos para registro do ECG no sistema de ultra-som. Os traçados foram registrados em expiração não forçada. Os exames foram gravados em fita de vídeo e disco óptico.

Para todas as variáveis ecodopplercardiográficas estudadas, fez-se a média aritmética de pelo menos três medições para posterior análise estatística, quando o ritmo cardíaco foi sinusal, enquanto para FA e “flutter” empregou-se uma média de pelo menos seis medidas.

Assim, no corte longitudinal paraesternal, uma linha é desenhada a partir da parede posterior do VE, perpendicular ao seu eixo longitudinal, até a intersecção com o septo interventricular próximo à sua ligação com a aorta. Nesse corte obtiveram-se as medidas do diâmetro diastólico do VE na diástole

(DD), espessura do septo interventricular e espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo⁵³ (Figura 4). Foi escolhida esta metodologia dada as limitações de janela ecocardiográfica impostas pelas alterações clínicas da patologia em estudo, principalmente pela ascite que eleva a cúpula diafragmática, deslocando o coração. Essa metodologia está de acordo com as recomendações da ASE (American Society of Echocardiography)⁵⁴.

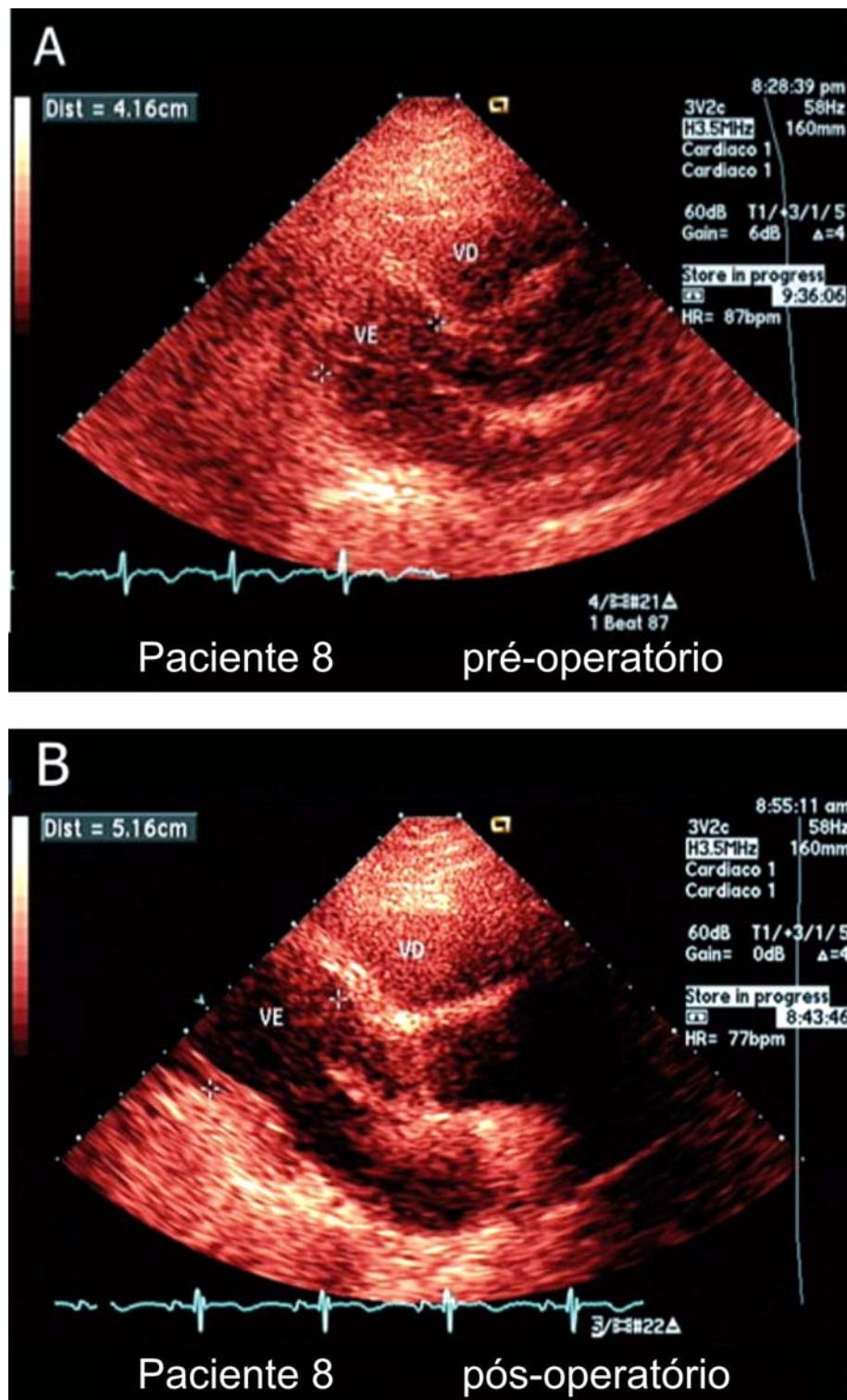


Figura 4: Imagem ecocardiográfica bidimensional, em corte longitudinal paraesternal em diástole, para mostrar a técnica de medida do diâmetro diastólico de VE pelo bidimensional. Evidencia-se aumento do diâmetro diastólico de VE do pré-operatório (A) para o pós-operatório (B).

Os volumes e a fração de ejeção de VE foram calculados pela ecocardiografia bidimensional, por meio do método de Simpson, conforme recomendações da ASE⁵⁴.

O volume e a fração de ejeção do AE foram calculados pelo ecocardiograma bidimensional a partir do corte apical quatro câmaras, fazendo-se a planimetria pelo método de Simpson^{55, 56} (Figura 5). O volume sistólico foi obtido subtraindo-se o volume sistólico final do diastólico final.

As valvas tiveram suas avaliações morfológicas e funcionais realizadas pelo modo bidimensional modo-M e pelo Doppler pulsado, contínuo e colorido. Os refluxos valvares foram avaliados, semiquantitativamente, de grau I a IV pelo ecodopplercardiograma colorido⁵⁷.

Para a análise da função diastólica, foram utilizadas as curvas de velocidade do Doppler pulsado de fluxo diastólico mitral e tricúspide e estudo pelo Doppler tecidual anular mitral (septal e lateral) e anular lateral tricúspide. Para todas as variáveis de Doppler (fluxo mitral, tricúspide e tissular), as velocidades de gravação foram de 50 e 100 mm/s.

Para a obtenção do fluxo diastólico mitral⁵⁸, a amostra de volume do Doppler pulsado foi posicionada na altura das bordas comissurais das cúspides com a valva mitral aberta. O filtro e ganho foram ajustados para o mínimo possível, compatível com a obtenção de uma boa imagem do espectro de fluxo. Nessa curva, foram analisadas as velocidades máximas da onda E (enchimento rápido do VE) e da onda A (contração atrial), a relação entre elas (E/A), o tempo de desaceleração da onda E (TDE).(Figuras 6 e 7)

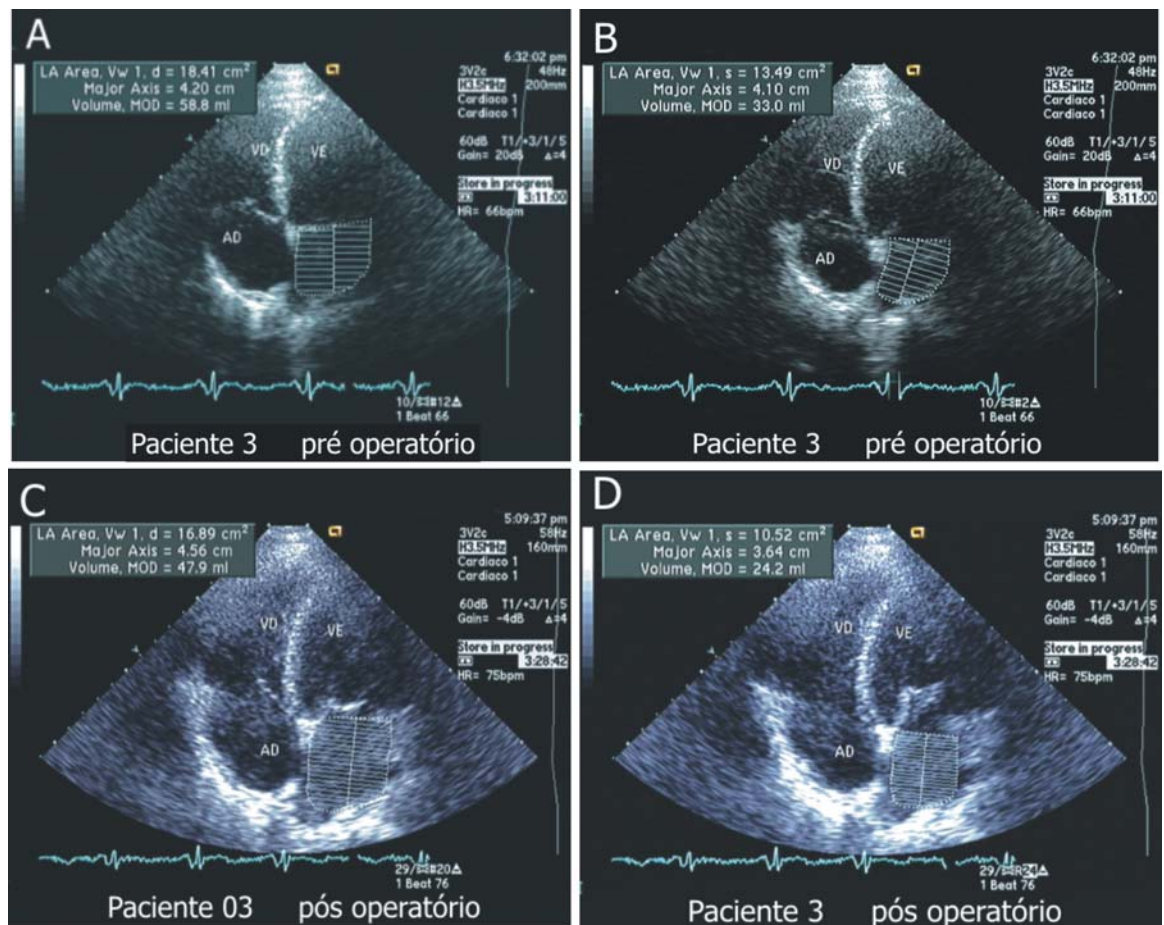


Figura 5: Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte apical quatro câmaras mostrando a obtenção dos volumes de átrio esquerdo pelo método de Simpson. Em 5A e 5B têm-se os volumes de átrio esquerdo do pré-operatório: máximo e mínimo, respectivamente, com FEAE=0,43. Do mesmo paciente temos em 5C e 5D os volumes de átrio esquerdo do pós-pericardiectomia: máximo e mínimo, respectivamente, que diminuíram, resultando em aumento para FEAE=0,49.

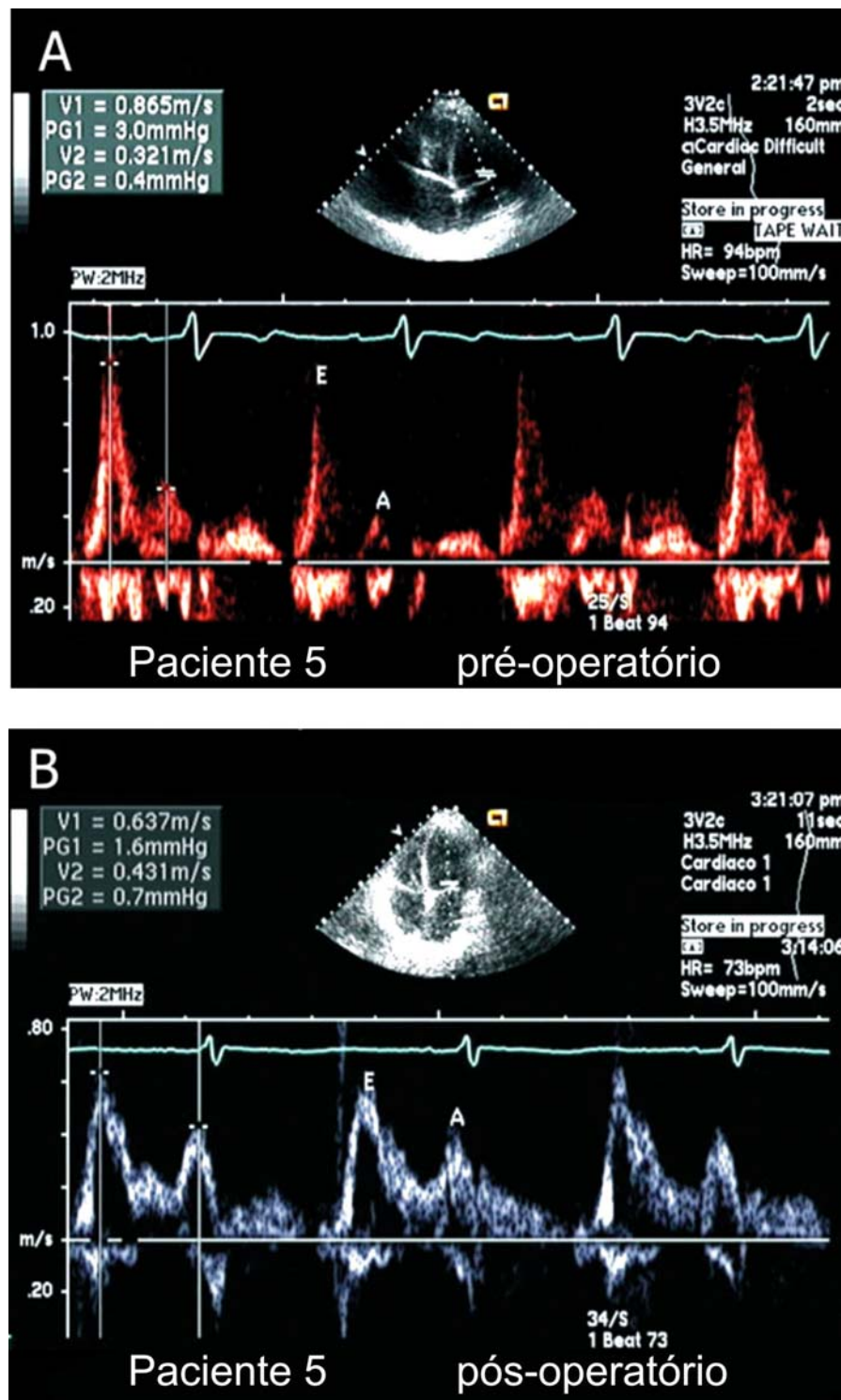


Figura 6: Mostra-se em corte apical quatro câmaras, obtenção de Doppler pulsado do fluxo mitral, exemplificando medidas de suas velocidades. Do pré- para pós-pericardiectomia houve redução da relação E/A de 2,7 (A) para 1,5 (B).

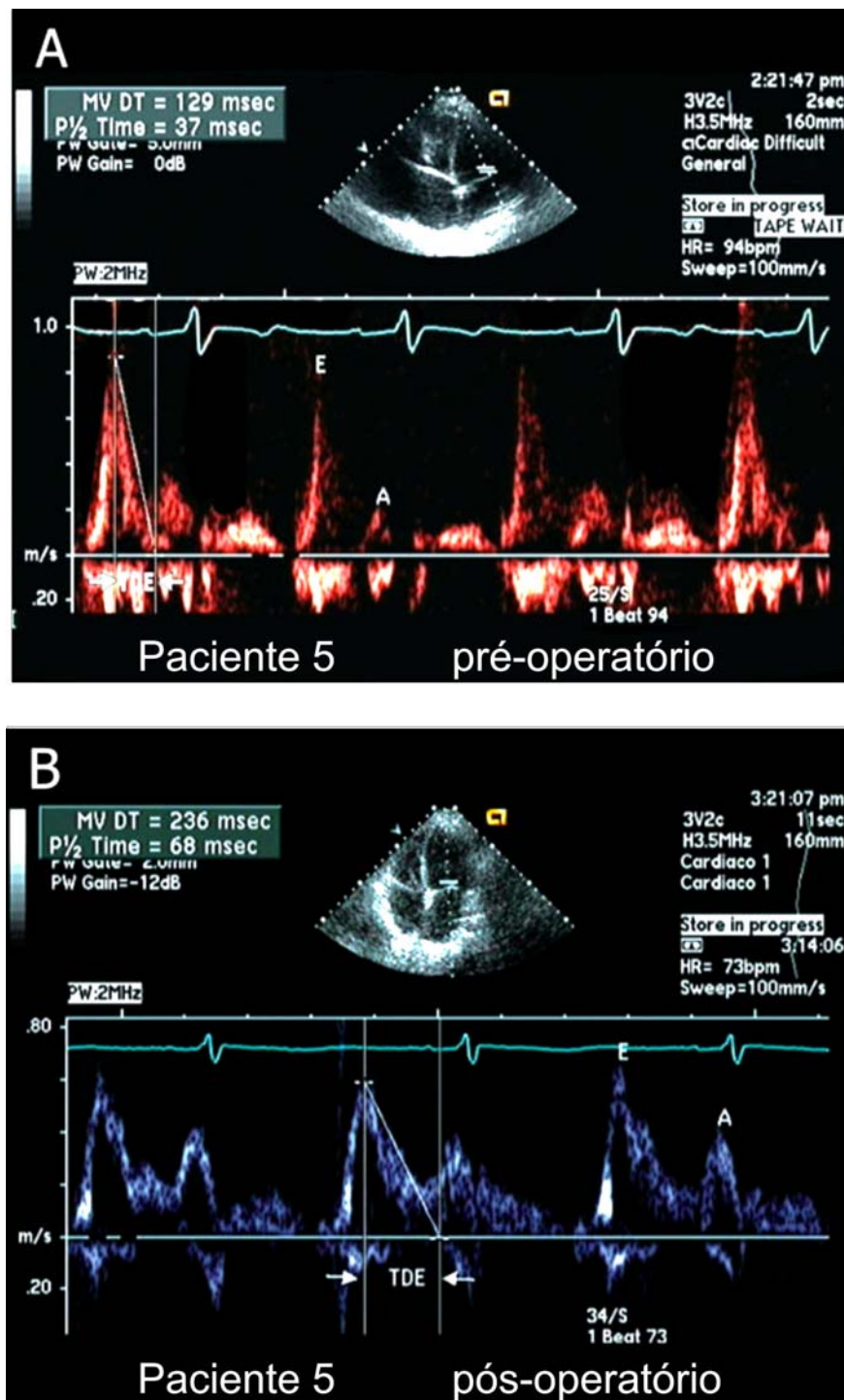


Figura 7: Mostra-se em corte apical quatro câmaras, a obtenção de Doppler pulsado do fluxo mitral, com medida do tempo de desaceleração da onda E. Nota-se (do mesmo paciente da figura anterior), a melhora da complacência do VE do pré- para o pós-pericardiectomia. TDE variou de 129ms (A) para 236 ms (B).

De forma similar à técnica empregada para avaliação do fluxo mitral, foi obtido o fluxo tricúspide⁵⁸ (Figura 8 e 9).

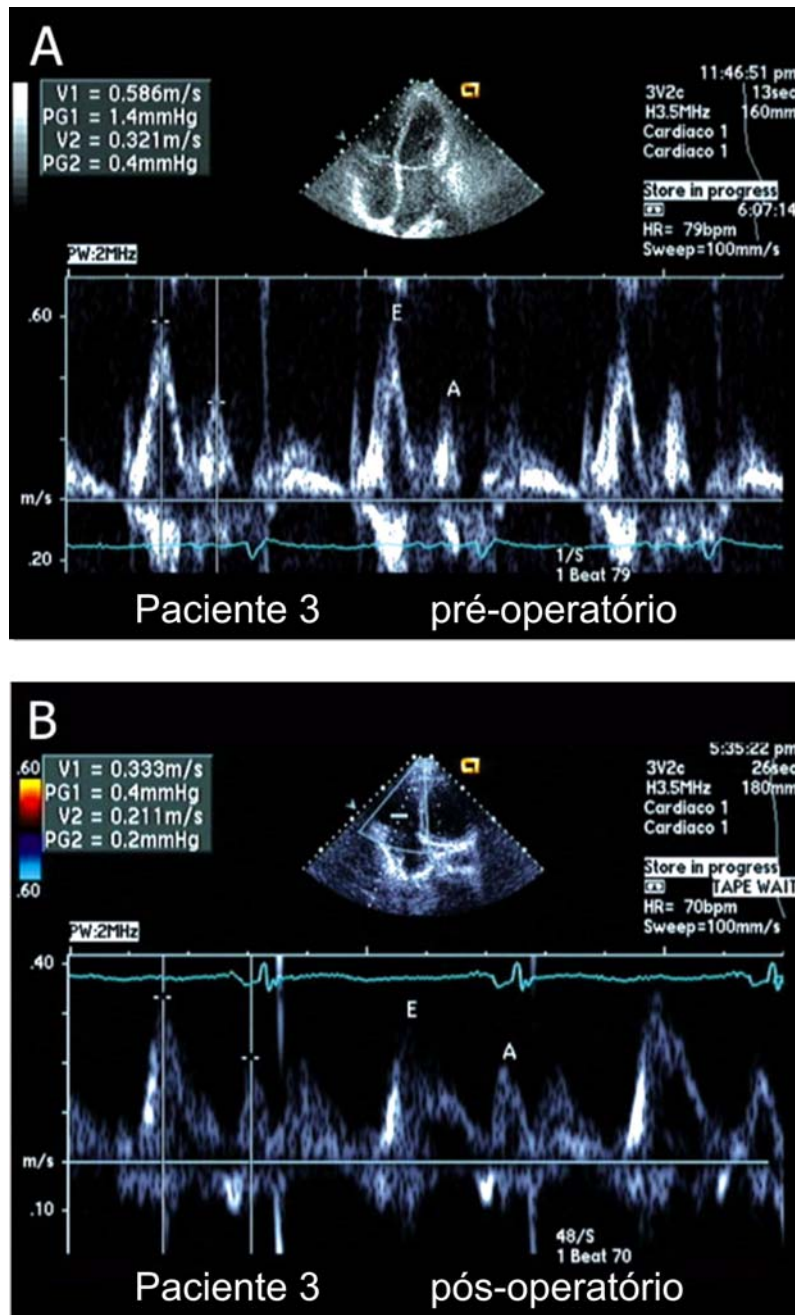


Figura 8: Mostra-se, em corte apical quatro câmaras, a obtenção do Doppler pulsado do fluxo tricúspide e medidas da velocidade das ondas E e A. Exemplifica-se redução da relação E/A tricúspide que foi de 1,8 (A) para 1,6 (B) do pré- para o pós-pericardiectomia.

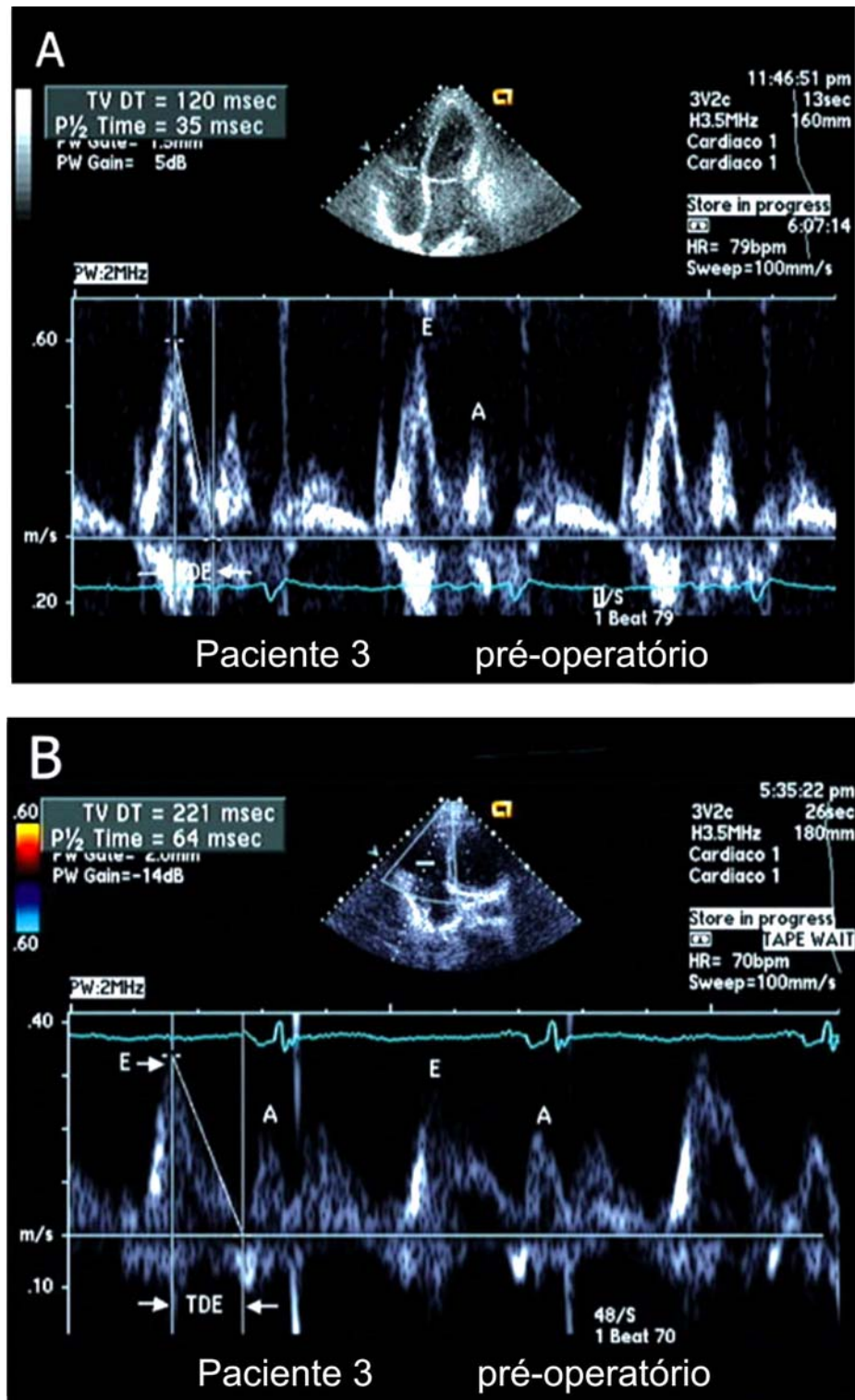


Figura 9: Mostra-se em corte apical quatro câmaras a obtenção do Doppler pulsado do fluxo tricúspide e medidas do tempo de desaceleração da onda E. Nota-se (do mesmo paciente da figura anterior) melhora da complacência de VD do pré- para o pós-pericardiectomia. TDE variou de 120 ms (A) para TDE = 221 ms (B).

3.2.2.1. Análise da variação respiratória das velocidades dos fluxos mitral e tricúspide

Para a avaliação da variação da velocidade da onda E, a média de três batimentos expiratórios foi obtida a partir do primeiro batimento após o início da inspiração, no caso da valva mitral, e após o início da expiração, no caso da valva tricúspide. Foi utilizada, para a análise, uma média de pelo menos três velocidades de cada fase do ciclo respiratório, quando o ritmo cardíaco fosse sinusal. Quando o ritmo cardíaco era FA ou “flutter”, a média foi calculada usando pelo menos seis medidas. Foi então calculada a variação percentual entre a onda E da inspiração e a onda E da expiração para os fluxos mitral e tricúspide.

3.2.2.2. Fluxo em veias hepáticas

Registros das veias hepáticas foram obtidos com Doppler de onda pulsada a partir do corte subcostal, com amostra de volume posicionada a 1 cm da desembocadura da veia hepática na veia cava inferior. Calculou-se a variação da velocidade de fluxo da veia hepática com a expiração, velocidade anterógrada para retrógrada. Quando o ritmo cardíaco era sinusal, a média foi calculada usando três medidas de velocidade anterógrada e três médias de velocidade retrógrada. Quando o ritmo cardíaco era FA ou “flutter”, a média foi calculada usando pelo menos seis medidas de velocidade anterógrada e seis medidas de velocidade retrógrada.

3.2.2.3. Fisiologia constrictiva

A fisiologia constrictiva foi caracterizada pela presença de pelo menos duas das seguintes alterações (sendo uma do lado esquerdo e outra do direito)¹⁰:

- fluxo mitral: decréscimo de 25% ou mais na velocidade da onda E com a inspiração, quando comparada com a expiração;
- fluxo tricúspide: acréscimo de 40% ou mais na velocidade da onda E com a inspiração, quando comparada com a expiração;
- fluxo em veias hepáticas: aumento da velocidade do fluxo diastólico reverso após o início da expiração de 25% ou mais em relação à velocidade do fluxo diastólico anterógrado.

3.2.2.4. Doppler tecidual

O Doppler tecidual do VE foi obtido a partir do corte apical quatro câmaras com amostra de volume posicionada nas margens septal e lateral do anel mitral e nas margens do anel tricúspide relacionada à parede livre do ventrículo direito. O limite de Nyquist foi ajustado para a faixa de 10 a 20 cm/s e o ganho reduzido para permitir um claro sinal tecidual com mínimo ruído de fundo. Todas as velocidades Doppler foram gravadas com uma velocidade de varredura de 50 ou 100 mm/s. Foram medidas a velocidade tecidual de pico sistólico (S_m), a velocidade tecidual na fase de enchimento rápido (E_m) e a velocidade de enchimento na fase de contração atrial (A_m). Além disso,

calculou-se a relação E_m/A_m e a relação E/A_m . Foram consideradas para a análise as medidas das velocidades de cada margem (septal e lateral) e também a média das medidas - média entre septo e parede lateral (Figura 10).

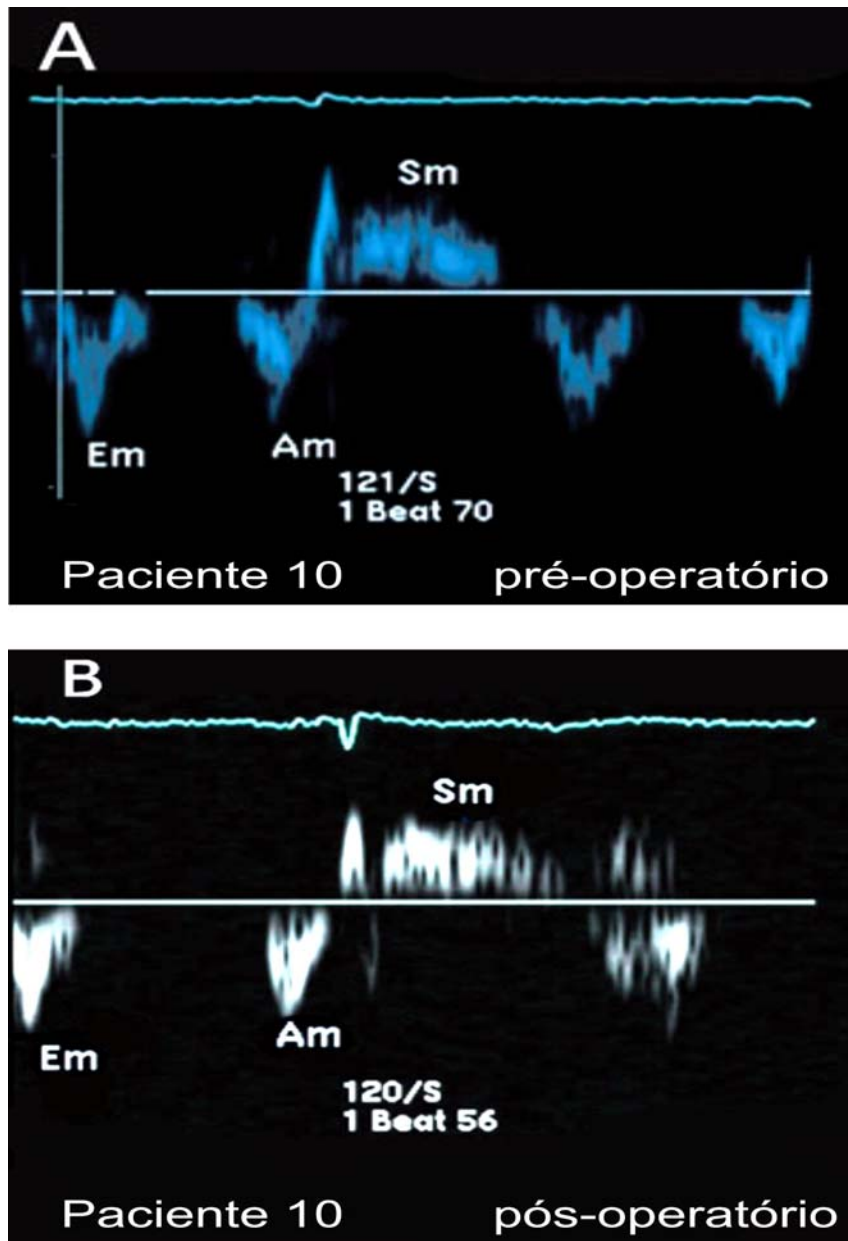


Figura 10: Doppler pulsado tecidual de anel mitral em corte apical quatro câmaras. Com o início da diástole, o anel mitral se desloca longitudinalmente no sentido oposto ao ápice produzindo a 1ª inscrição diastólica, E_m , que representa a velocidade de relaxamento da parede ventricular durante o enchimento ventricular rápido. A 2ª expansão diastólica, decorrente da sístole, atrial é representada pela onda A_m . Na sístole ventricular, o anel se desloca longitudinalmente no sentido apical registrando-se S_m , que representa a máxima velocidade da parede durante a ejeção ventricular. As velocidades destas ondas do Doppler tecidual não variam significativamente do pré-operatório (A) para o pós-operatório (B).

3.2.2.5. Índice de desempenho do miocárdio (IDM)

Para medida dos intervalos de tempo necessários para o cálculo do índice de desempenho miocárdico dos ventrículos também foi usado o Doppler tecidual⁵⁹. A amostra de volume foi posicionada nas margens do anel mitral relacionados à parede septal e lateral e calculando-se a média entre suas medidas obteve-se o valor de intervalo de tempo para se aplicar na fórmula para cálculo do IDM de VE (Figura 11). E para o cálculo do IDM de VD foram usados os intervalos de tempo da margem lateral do anel tricúspide relacionado à parede livre desse ventrículo (Figura 12). Obtidos esses intervalos foi aplicada a seguinte fórmula:

$$\text{IDM-VE} = (a' - b') / b'$$

$$\text{IDM-VD} = (a'' - b'') / b''$$

Onde: a' e a'' → são o intervalo da onda R do QRS até o início da onda da velocidade diastólica tecidual do ciclo seguinte no ventrículo esquerdo e direito, respectivamente (esse intervalo engloba o TCI, o TE e TRIV);

b' e b'' → duração do perfil de velocidade sistólica tecidual (tempo de ejeção) do ventrículo esquerdo e do direito, respectivamente.

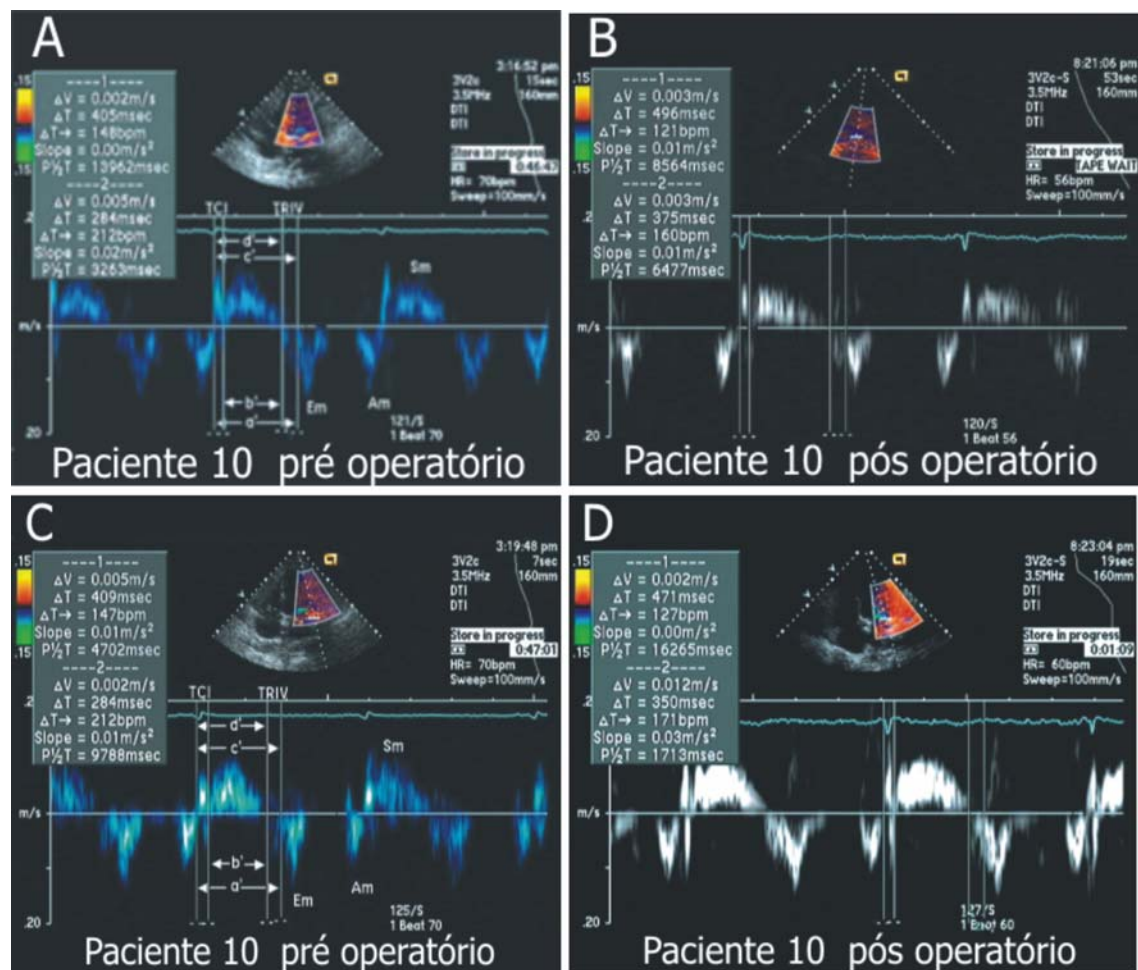


Figura 11: IDM de VE obtido a partir do traçado de Doppler tecidual das margens lateral e septal do anel mitral em corte apical quatro câmaras. IDM no pré-operatório (média de septo e de parede lateral), figuras 11 A e 11C, igual a 0,43, enquanto que IDM no pós-pericardiectomia (média de septo e parede lateral) figuras 11B e 11D, igual a 0,30. TCI= tempo de contração isovolumétrica; TRIV= tempo de relaxamento isovolumétrico; a'= intervalo da onda R do QRS ao início da onda da velocidade diastólica tecidual do VE no ciclo seguinte; b'= tempo de ejeção do VE.

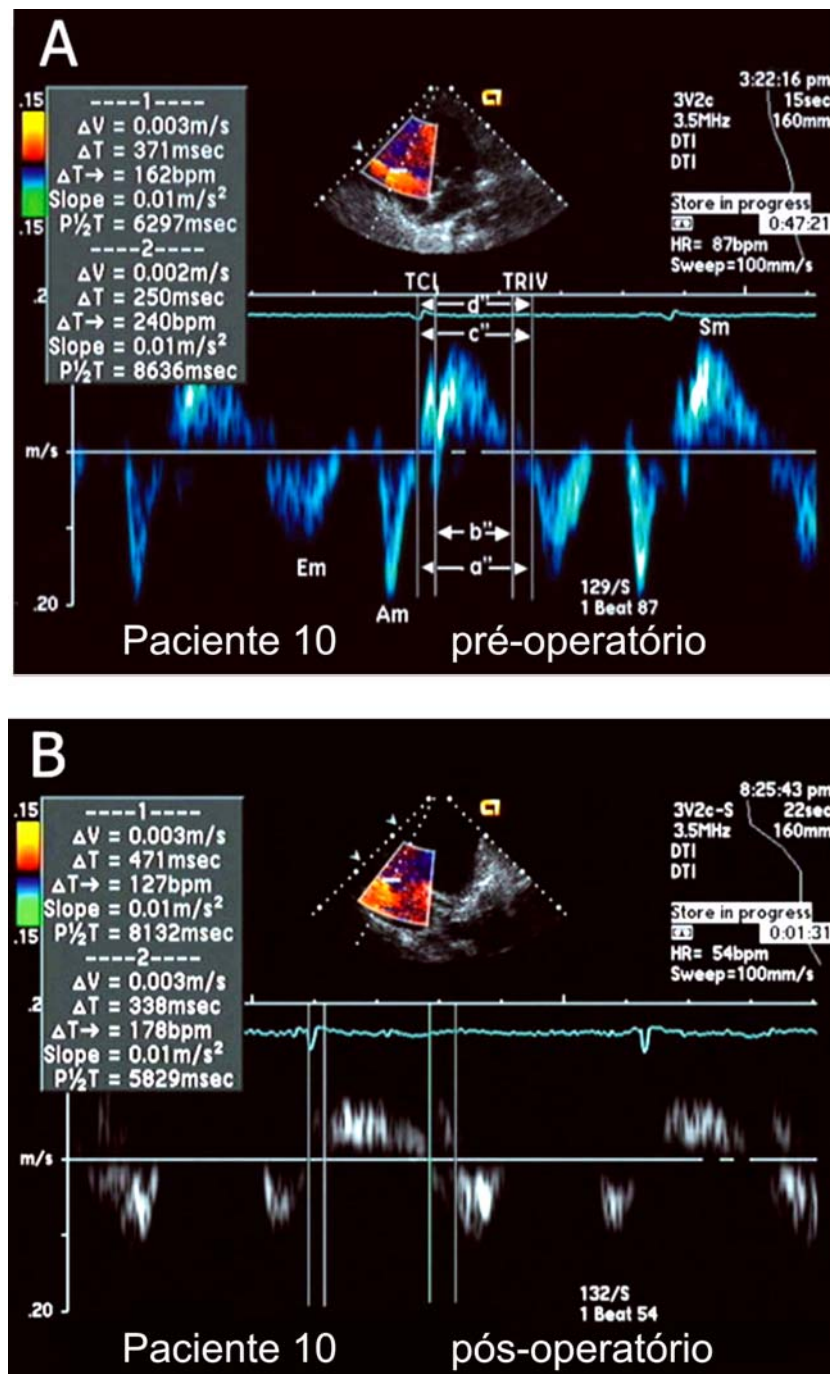


Figura 12: IDM de VD obtido a partir do traçado de Doppler tecidual da margem lateral do anel tricúspide em corte apical quatro câmaras: IDM no pré-operatório= 0,48 (12A), enquanto que IDM no pós-pericardiectomia= 0,39 (12B). TCL= tempo de contração isovolumétrica; TRIV= tempo de relaxamento isovolumétrico; a''= intervalo da onda R do QRS ao início da onda da velocidade diastólica tecidual do VD no ciclo seguinte; b''= tempo de ejeção do VD.

3.2.3. Dosagem do NT-proBNP

A coleta de sangue venoso, para dosagem da concentração plasmática do segmento terminal do pró-hormônio natriurético tipo B, foi realizada no mesmo dia em que se gravaram os exames ecodopplercardiográficos, tanto no pré- (na semana da cirurgia) quanto no pós-operatório (a partir de três meses após a cirurgia).

As amostras foram devidamente processadas (tubo EDTA, imersão em gelo, centrifugação e congelamento) e enviadas por lotes ao laboratório juntamente com amostras de indivíduos normais ou portadores de outras doenças, condicionando-se assim uma análise absolutamente cega quanto ao estudo em andamento. O imunoensaio que quantifica o fragmento amino-terminal do proBNP é um imunoensaio por eletroquimioluminescência realizado no analisador automatizado *Elecsys (Roche Diagnostics)*.

3.2.4. Variabilidade intra- e interobservador

O primeiro observador repetiu a mensuração das imagens ecodopplercardiográficas gravadas para avaliação da variabilidade intraobservador. Para a avaliação interobservador, as medidas foram repetidas por um segundo observador, que não tinha conhecimento do diagnóstico da patologia em estudo e não sabia se aquela gravação era de exame de um componente do GE ou do GC. As diferenças de medidas de cada variáveis para cada paciente foram menores de que 5%.

3.2.5. Análise estatística

Para cada variável do estudo, foram obtidas as seguintes medidas de tendências centrais: média, mediana, desvio-padrão, valor máximo e mínimo.

Aplicou-se o teste de Wilcoxon às amostras quantitativas relacionadas, comparando as medidas do GE do pré- para o pós-operatório. E às amostras independentes, aplicou-se o teste de Mann-Whitney para comparar o grupo controle com o grupo estudo no pós-operatório. Aplicou-se o coeficiente de correlação de Spearman para a determinação do grau de correlação entre as variáveis com NT-proBNP. Para comparar GE com GC quanto à idade, peso, altura, superfície corpórea e índice de massa corpórea usou-se o Teste de Mann-Whitney e quanto ao sexo, o Teste Exato de Fisher⁶⁰.

Para todos os testes estatísticos, os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Todos os cálculos foram realizados por meio do software de análise estatística SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização dos grupos estudo e controle

A tabela 1 apresenta as características antropométricas e etárias dos pacientes do grupo estudo e do grupo controle, por onde pode ser visto que não houve diferença significativa entre os grupos com respeito à idade, distribuição por sexo, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC) e superfície corpórea.

Tabela 1: Características antropométricas e etárias dos pacientes do grupo estudo e do grupo controle

	Grupo Estudo	Grupo Controle	p
Idade (anos)	36,4 ± 16,5	36,3 ± 8,1	NS
Peso (kg)	59,7 ± 13,7	62,2 ± 8,2	NS
Altura (m)	1,63 ± 0,12	1,65 ± 0,06	NS
Superfície corpórea (m ²)	1,64 ± 0,23	1,65 ± 0,06	NS
IMC (kg/m ²)	22,3 ± 3,5	22,9 ± 2,0	NS
Sexo Masculino/Feminino	6 / 4	6 / 4	NS

NS= Não-significante **IMC=** Índice de Massa Corpórea

Todos os pacientes haviam evoluído clinicamente para classe funcional III ou IV da classificação da New York Heart Association (NYHA), no pré-operatório. Após a cirurgia, sete desses pacientes passaram para classe funcional I, três para classe funcional II (Figura 13).

Os oito pacientes que estavam em ritmo sinusal (RS) no pré-operatório mantiveram-se nesse ritmo após o procedimento; o paciente que

tinha “flutter” crônico teve seu ritmo cardíaco normalizado (RS); e outro que estava em fibrilação atrial (FA), permaneceu em FA.

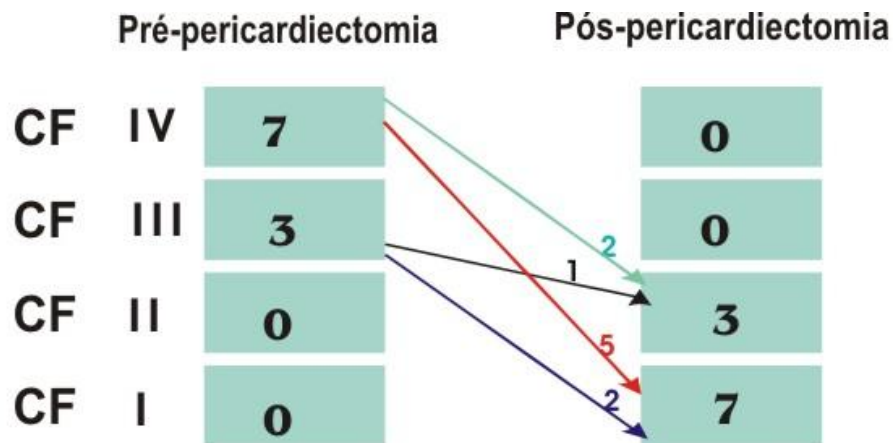
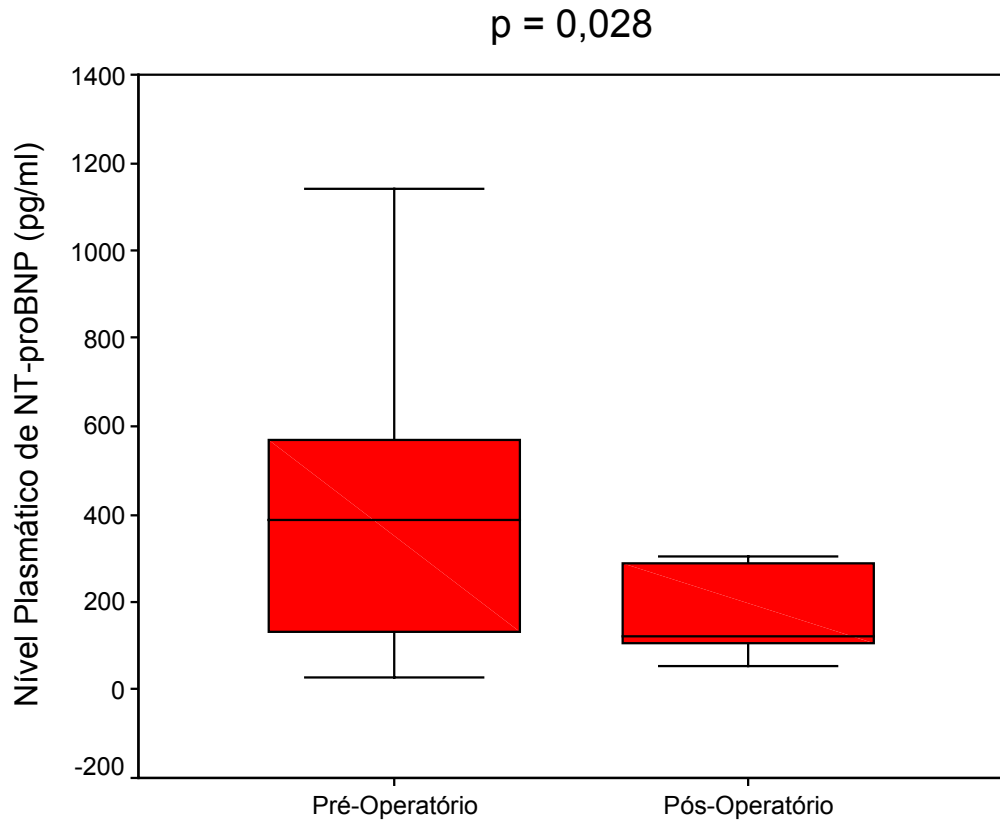


Figura 13: Evolução da classe funcional (CF) dos pacientes do grupo estudo, do pré- para o pós-pericardiectomia

4.2. Estudo do comportamento do NT-proBNP do pré- para o pós-pericardiectomia

Os níveis plasmáticos de NT-proBNP reduziram-se de forma significativa do pré- para o pós-operatório ($p=0,028$). (Tabela 2 e Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável NT-proBNP.



4.3. Volumes e fração de ejeção de câmaras esquerdas

O volume máximo de átrio esquerdo diminuiu do pré- para o pós-operatório (Tabela 2, Gráfico 2 e Figura 4), enquanto que sua fração de ejeção aumentou (Tabela 2, Gráfico 3 e Figura 4). O volume diastólico final e a fração de ejeção de VE foram maiores no pós-operatório do que no pré-operatório e o índice de massa de ventrículo esquerdo (IMVE) aumentou (Tabela 2).

Gráfico 2: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável
Volume Máximo de Átrio Esquerdo

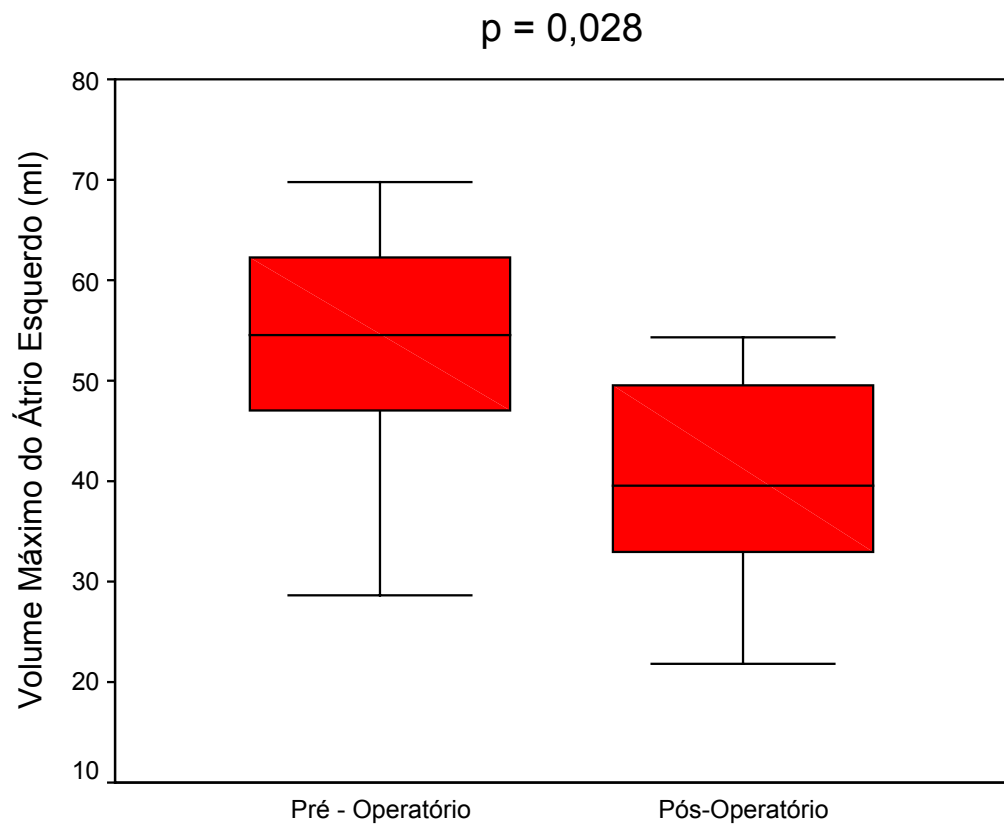
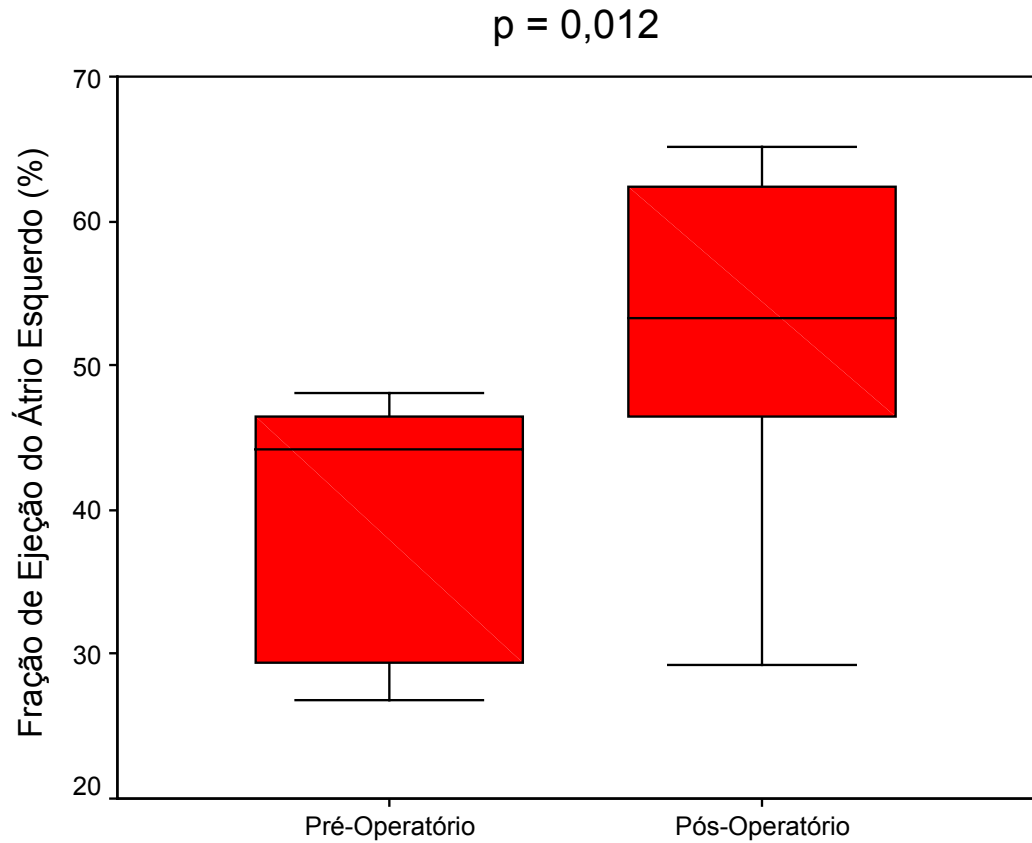


Gráfico 3: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável Fração de Ejeção do Átrio Esquerdo



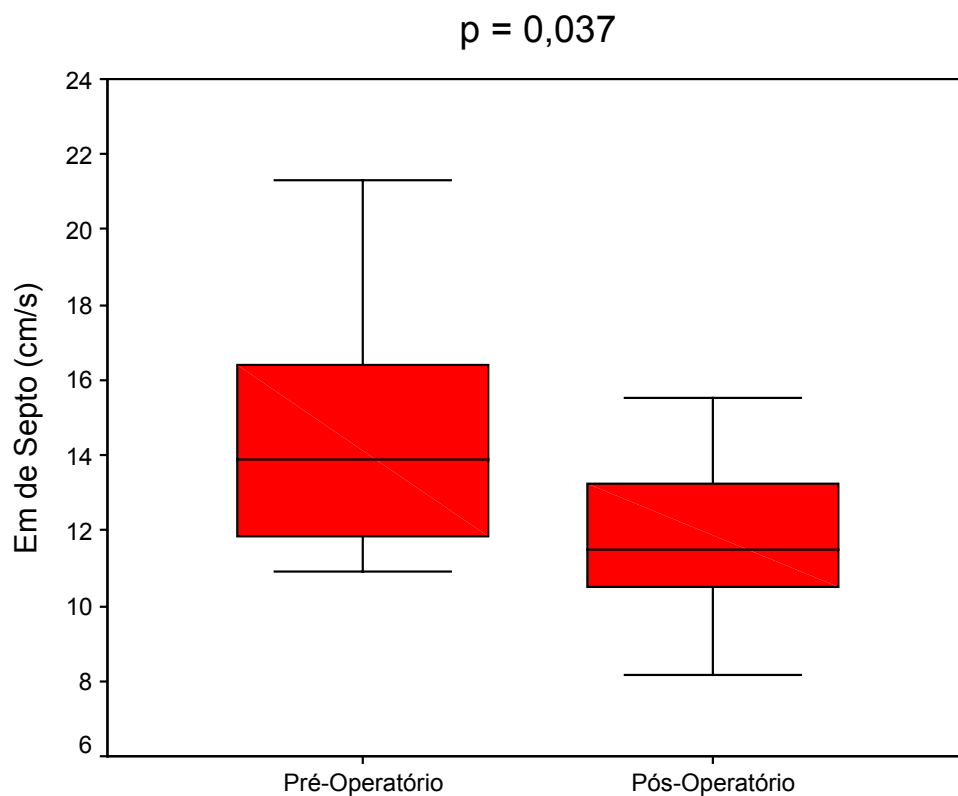
4.4. Função diastólica de VE pelo fluxo mitral

A velocidade da onda E mitral não se alterou do pré- para o pós-operatório, enquanto a relação E/A e o tempo de desaceleração da onda E mitral apresentaram diferença significativa (Tabela 2 e Figuras 5 e 6).

4.5. Função diastólica de VE pelo Doppler tecidual

A onda E_m anular septal apresentou diferença significativa com o procedimento (Tabela 2 e Gráfico 4). As relações E_m/A_m e E de fluxo mitral / E_m septal anular não se alteraram (Tabela 2). E_m anular lateral, E_m/A_m anular lateral e E de fluxo mitral / E_m anular lateral não apresentaram diferença significativa (Tabela 2). A média aritmética entre E_m septo e E_m lateral também não apresentou diferença significativa com o procedimento (Tabela 2).

Gráfico 4: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável E_m septal de VE.



4.6. Função diastólica de VD pelo fluxo tricúspide

A velocidade da onda E tricúspide e a relação E/A não apresentaram diferenças significantes do pré- para o pós-operatório; entretanto, o tempo de desaceleração da onda E tricúspide apresentou diferença. (Tabela 2 e Figuras 7 e 8).

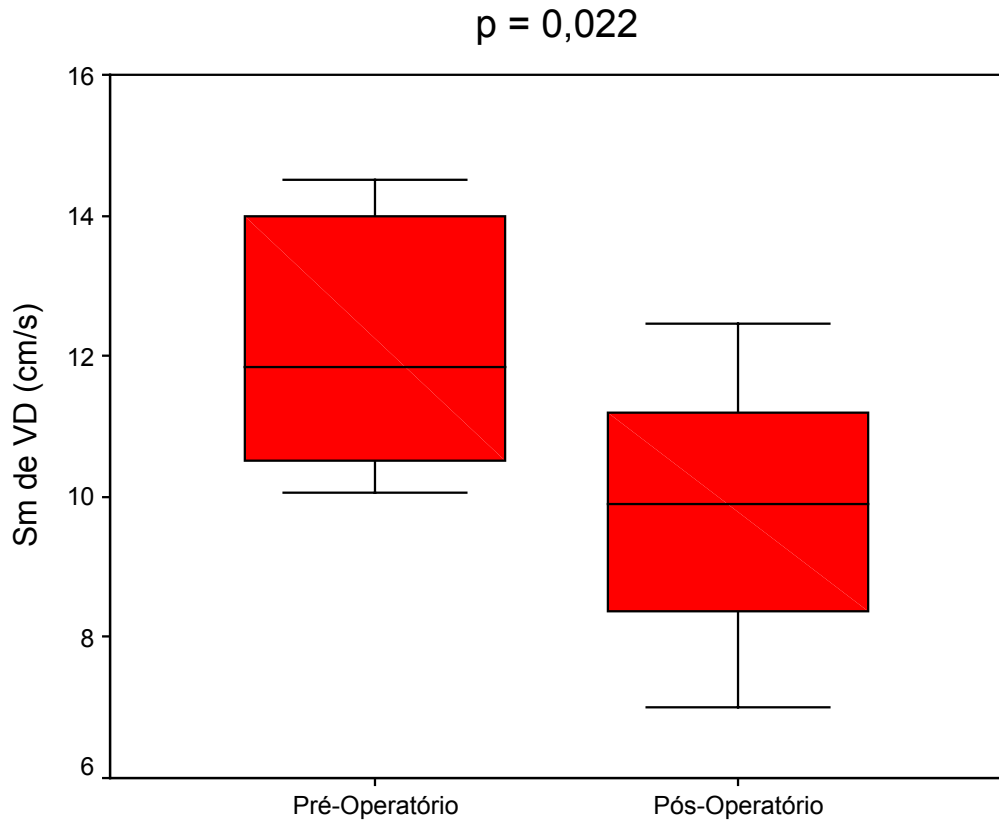
4.7. Função diastólica de VD pelo Doppler tecidual

As ondas E_m , a relação E_m/A_m (anular lateral do anel tricúspide), a relação E do fluxo tricúspide / E_m anular lateral do anel tricúspide não apresentaram diferença significativa com o procedimento (Tabela 2).

4.8. Função sistólica de VE e de VD pelo Doppler tecidual

As velocidades das ondas sistólicas tecidual anular septal e lateral de mitral não apresentaram diferença significativa com o procedimento (Tabela 2), enquanto a velocidade da onda sistólica tecidual anular de tricúspide apresentou diferença (Tabela 2, Gráfico 5).

Gráfico 5: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável S_m de VD.



4.9. Índice de desempenho do miocárdio: de VE e de VD

Os índices de desempenho do miocárdio de VE (média aritmética de septo e parede lateral), bem como o IDM de VD, melhoraram de forma significativa do pré- para pós-pericardiectomia. (Tabela 2, Gráficos 6 e 7, Figuras 10 e 11).

Gráfico 6: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável IDM de VE

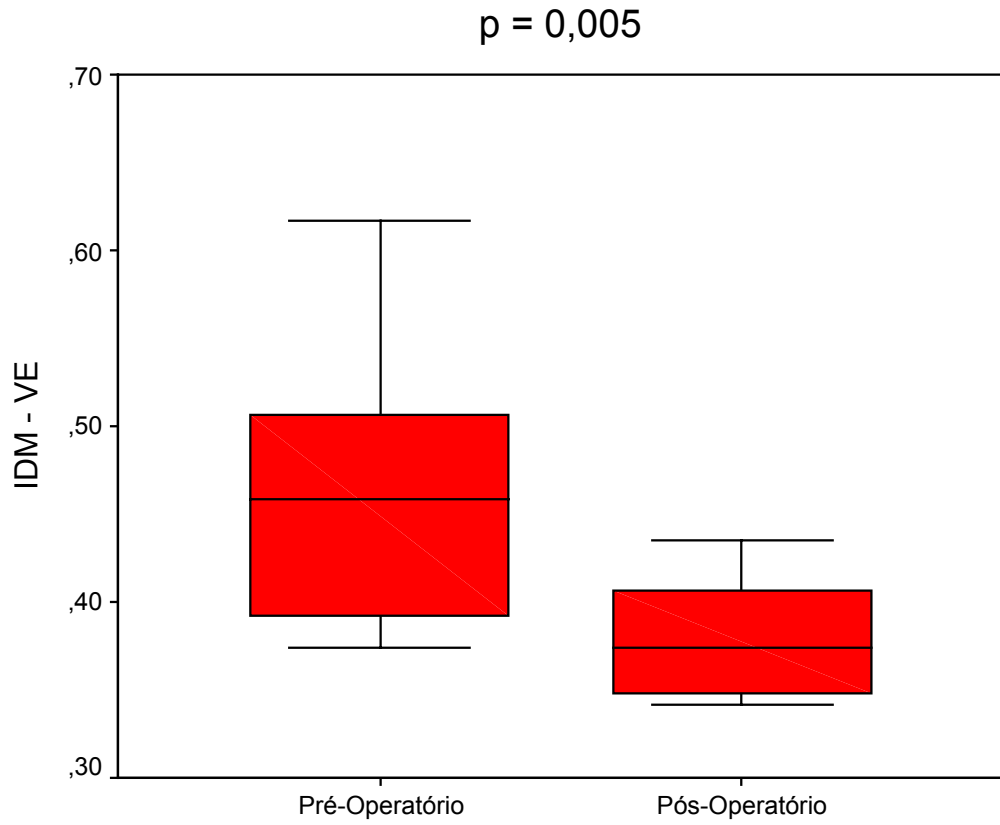
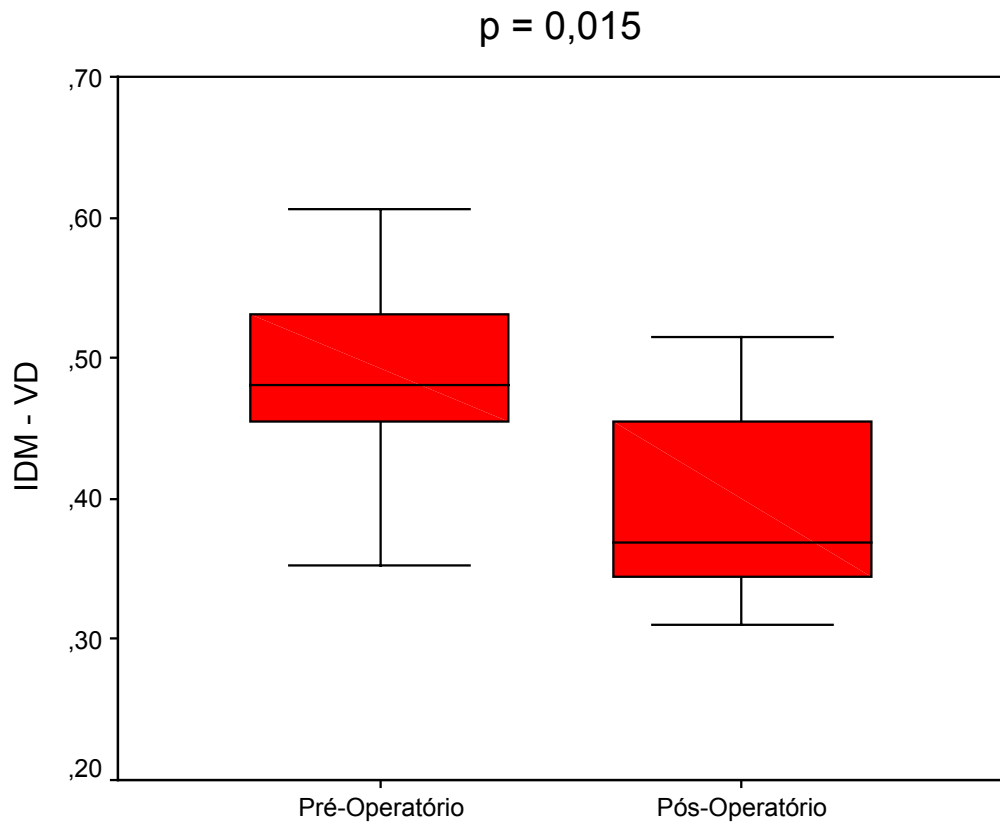


Gráfico 7: Distribuição, pré- e pós-pericardiectomia, da variável IDM de VD



Também diminuíram significativamente (Tabela 2): variação respiratória da velocidades de fluxo mitral (ΔR_{FM}), variação respiratória da velocidade do fluxo tricúspide (ΔR_{FT}) variação expiratória da velocidade de fluxo de veias hepáticas (anterógrada para retrógrada) (ΔR_{FVH}).

Tabela 2: Dados clínicos, da dosagem plasmática de NT-proBNP e da ecodopplercardiografia do grupo estudo do pré para o pós-pericardiectomia

	Pré-operatório	Pós-operatório	p
FC (bpm)	87 ± 24	71 ± 11	0,028
PAS (mmHg)	105 ± 18	114 ± 16	NS
PAD (mmHG)	69 ± 8	74 ± 10	NS
NT-proBNP (pg/ml)	458 ± 395	236 ± 286	0,028
DD de VE (cm)	4,36 ± 0,43	4,73 ± 0,46	0,013
E mitral (cm/s)	61,7 ± 15,7	70 ± 20	NS
E / A mitral	1,81 ± 0,60	1,37 ± 0,30	0,036
TDE mitral (ms)	138 ± 23	196 ± 45	0,005
E _m septo (cm/s)	14,6 ± 3,2	12,1 ± 2,7	0,037
E _m /A _m septo	1,68 ± 0,82	1,15 ± 0,29	NS
E/E _m septo	4,34 ± 1,21	5,98 ± 1,76	NS
S _m septo (cm/s)	8,74 ± 1,34	8,43 ± 1,20	NS
E _m lateral (cm/s)	16,0 ± 4,2	14,4 ± 2,6	NS
E _m /A _m lateral	1,82 ± 0,56	1,49 ± 0,39	NS
E/E _m lateral	3,98 ± 1,01	5,02 ± 1,58	NS
S _m lateral (cm/s)	8,91 ± 1,46	9,6 ± 1,3	NS
E _m VE (cm/s)	15,3 ± 3,6	13,3 ± 2,6	NS

=CONTINUA=

=CONTINUAÇÃO=

	Pré-operatório	Pós-operatório	p
E_m/A_m VE	1,72 ± 0,62	1,31 ± 0,32	NS
E/ E_m VE	4,13 ± 1,05	5,45 ± 1,65	NS
S_m VE (cm/s)	8,82 ± 1,20	9,01 ± 1,10	NS
E tricúspide (cm/s)	43,8 ± 8,9	51,3 ± 12,5	NS
E/A tricúspide	1,57 ± 0,40	1,43 ± 0,22	NS
TDE tricúspide	137 ± 19	208 ± 28	0,005
E_m VD(cm/s)	14,4 ± 4,4	11,8 ± 2,3	NS
E_m/A_m VD	1,05 ± 0,36	1,29 ± 0,30	NS
E/ E_m VD	3,27 ± 1,01	4,45 ± 1,11	NS
S_m VD (cm/s)	12,1 ± 1,8	9,76 ± 1,84	0,022
IDM VE	0,46 ± 0,07	0,38 ± 0,03	0,005
IDM VD	0,49 ± 0,07	0,40 ± 0,07	0,015
Δ RFM	36,0 ± 12,0	9,32 ± 3,13	0,005
Δ RFT	53,6 ± 19,6	25,8 ± 13,0	0,009
Δ RFVH	144 ± 59	84,3 ± 43,4	0,043
VDF (ml)	82,4 ± 23,6	105 ± 18	0,011
VSF (ml)	36,3 ± 12,3	36,4 ± 14,0	NS
Vol Máximo AE (ml)	52,7 ± 11,9	42,7 ± 14,7	0,028
Vol Mínimo AE (ml)	30,3 ± 8,8	18,2 ± 5,3	0,012

=CONTINUA=

=CONTINUAÇÃO=

	Pré-operatório	Pós-operatório	p
FEAE (%)	39,4 ± 9,1	52,7 ± 11,2	0,012
IVS (ml/m ²)	27,6 ± 8,4	42,2 ± 10,4	0,008
FEVE (%)	56,3 ± 6,8	65,6 ± 10,1	0,021
Índice Massa VE(g/m ²)	78,4 ± 19,3	88,1 ± 17,0	0,022

NS= valor estatístico não-significante; FC= frequência cardíaca; PAS e PAD= pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente; NT-proBNP= segmento amino-terminal do peptídeo natriurético tipo B; VE= ventrículo esquerdo; DD de VE= diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; E mitral e E tricúspide= velocidade diastólica inicial dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; A mitral e A tricúspide= velocidade diastólica na fase contração atrial dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; E/A= razão entre as ondas E e A; TDE mitral e TDE tricúspide= tempo de desaceleração da onda E dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; E_m septo, E_m lateral, E_m VD= velocidade diastólica inicial anular mitral septal, mitral lateral e tricúspide lateral, respectivamente; E_m VE= (E_m septo+E_m lateral)/2; E_m/A_m septo, E_m/A_m lateral e E_m/A_m VD = relação entre a velocidade diastólica inicial tissular e a onda tissular diastólica na fase de contração atrial para o anel septal mitral, anel lateral mitral e anel lateral tricúspide, respectivamente; E/E_m septo, E/E_m lateral= relação entre a velocidade diastólica inicial de fluxo mitral e a velocidade da onda inicial diastólica tissular de anel septal mitral e anel lateral mitral, respectivamente; E/E_m VE = relação entre a velocidade de E mitral e E_m VE; E/E_m VD = relação entre a velocidade de E de fluxo tricúspide e E_m VD; S_m septo, S_m lateral e S_m VD= onda sistólica do Doppler tecidual anular septal e lateral de VE e lateral de VD, respectivamente; S_m VE= (S_m septo+S_m lateral)/2; IDM VE e IDM VD= índice de desempenho de VE (média de septo e parede lateral) e de VD, respectivamente; ΔRFM=variação da velocidade respiratória do fluxo mitral; ΔRFT=variação da velocidade respiratória do fluxo tricúspide; ΔRFVH=variação da velocidade anterógrada para retrógrada de fluxo expiratório de veias hepáticas; VDF= volume diastólico final; VSF= volume sistólico final Vol Máximo AE= volume máximo do átrio esquerdo; Vol Mínimo AE= volume mínimo do átrio esquerdo; IVS= índice de volume sistólico; FEAE e FEVE fração de ejeção do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo, respectivamente; Índice Massa VE= relação entre a massa de VE e a superfície corpórea.

Quando o GE, no pós-operatório, foi comparado ao GC, as variáveis que haviam se alterado significativamente do pré- para pós-operatório, apresentavam os seguintes resultados (Tabela 3):

- (1) já não apresentavam diferença significativa em relação ao GC: FE por Simpson, volume máximo do AE, relação E/A mitral, TDE mitral, TDE tricúspide, IDM de VE (Gráfico 8), IDM de VD e Δ RFM, Δ RFVH, IVS;
- (2) ainda apresentavam diferença significativa em relação ao GC: FC, VDF de VE, FEAE (Gráfico 9), IMVE, E_m de septo (Gráfico 10), S_m de VD (Gráfico 11), NT-proBNP (Gráfico 12), Δ RFT.

Gráfico 8: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável Índice de Desempenho Miocárdico do Ventrículo Esquerdo

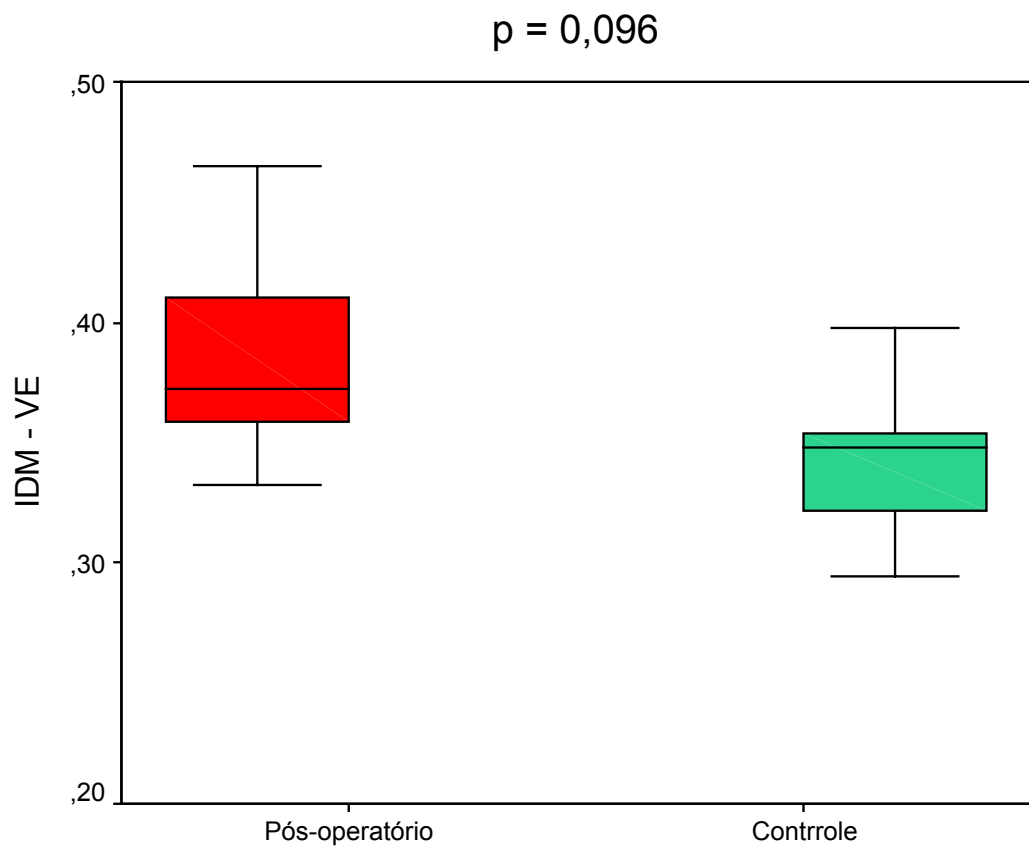


Gráfico 9: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável Fração de Ejeção do Átrio Esquerdo

$p = 0,011$

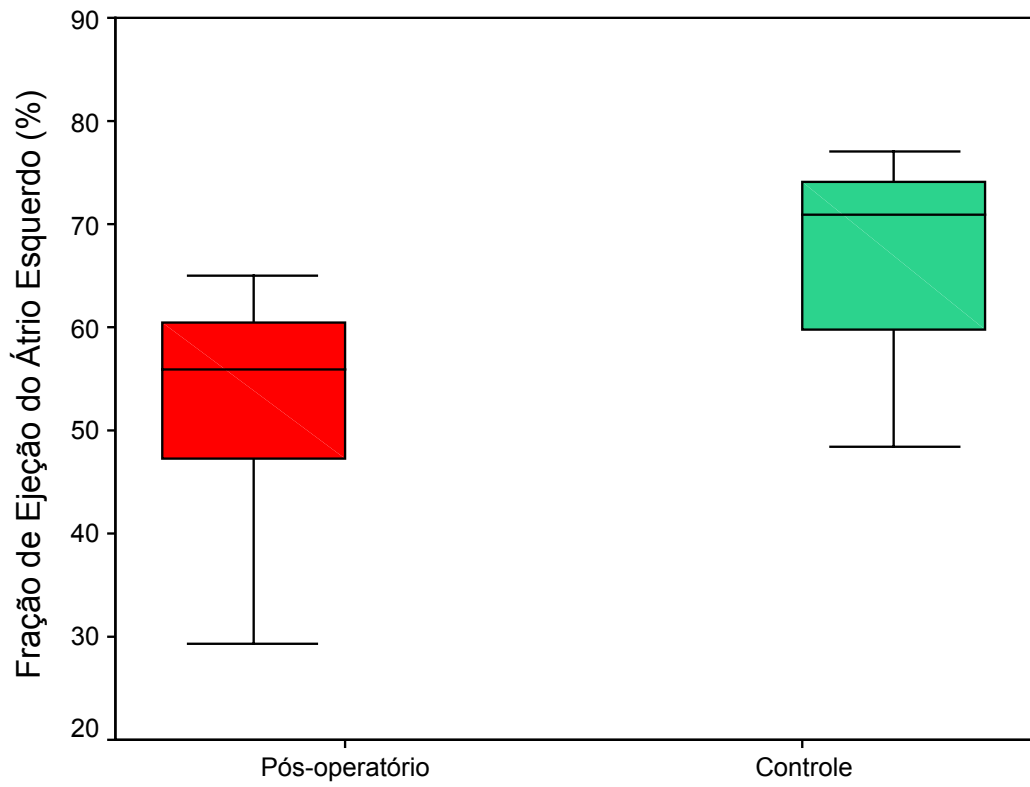


Gráfico 10: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável E_m de septo

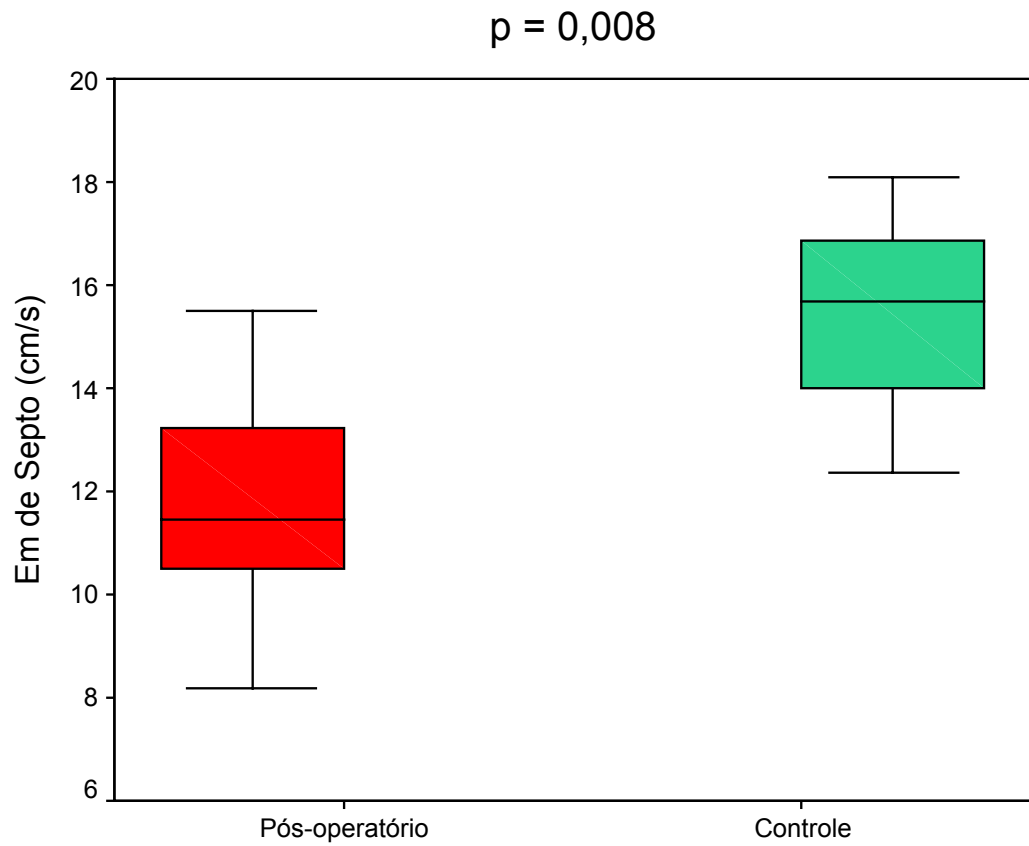


Gráfico 11: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, da variável onda S_m de ventrículo direito

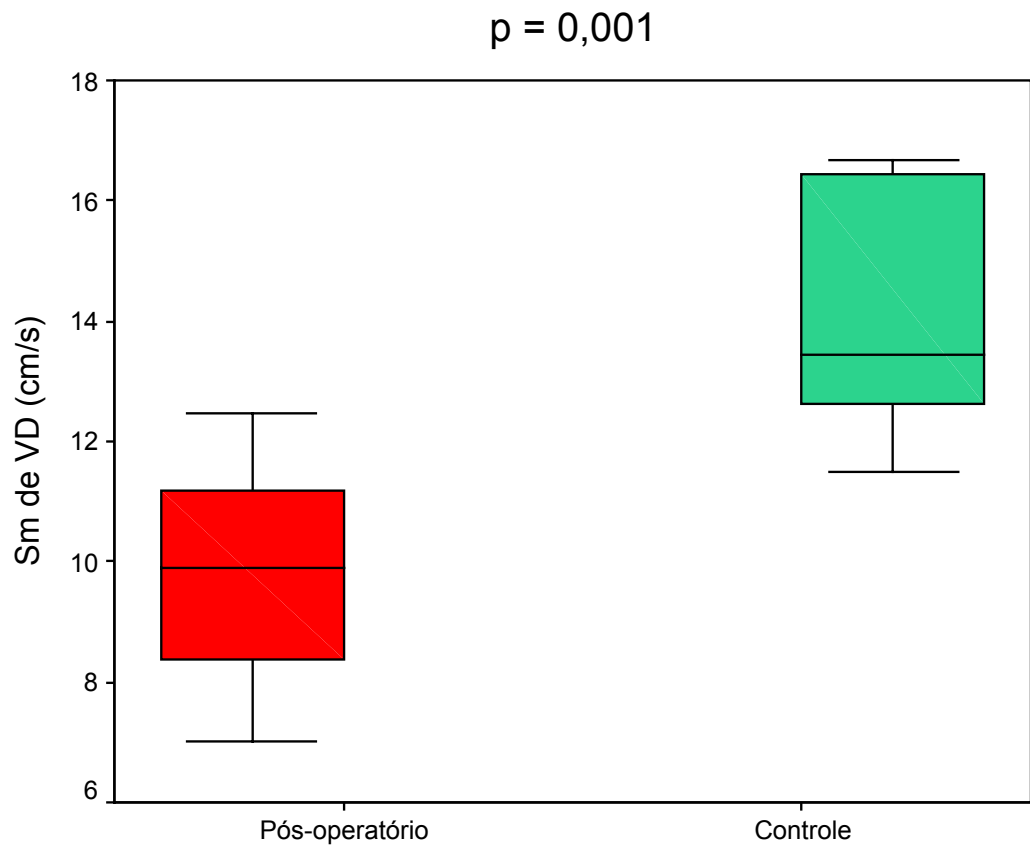


Gráfico 12: Distribuição, GE (pós-pericardiectomia) comparado ao GC, do nível plasmático de NT-proBNP

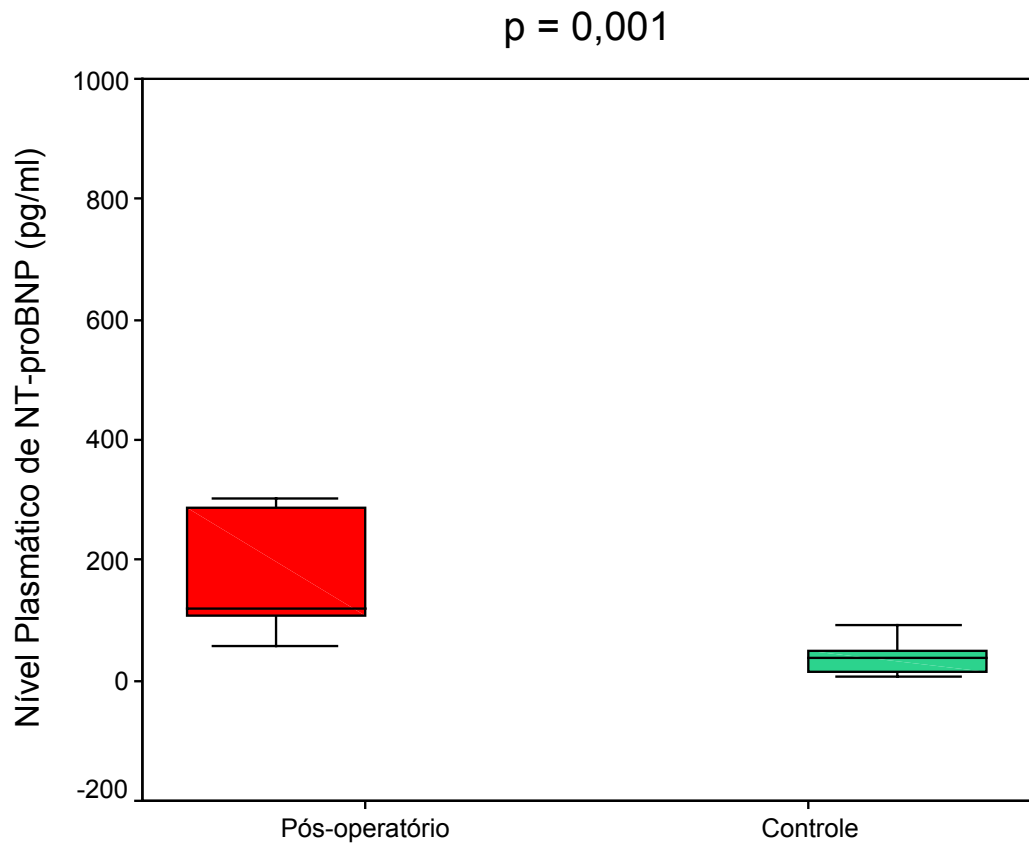


Tabela 3: Dados clínicos, da dosagem plasmática de NT-proBNP e da ecodopplercardiografia dos pacientes do grupo estudo na pós-pericardiectomia e do grupo controle

	Grupo Estudo	Grupo Controle	p
FC (bpm)	71 ± 11	62 ± 11	0,045
PAS (mmHg)	114 ± 16	108 ± 9	NS
PAD (mmHg)	74 ± 10	72 ± 8	NS
NT-proBNP (pg/ml)	236 ± 286	36,7 ± 27,1	0,001
DD de VE (cm)	4,73 ± 0,46	4,34 ± 0,24	NS
E mitral (cm/s)	70 ± 20	75 ± 14	NS
E/A mitral	1,37 ± 0,30	1,70 ± 0,39	NS
TDE mitral (ms)	196 ± 45	198 ± 21	NS
E _m septo (cm/s)	12,1 ± 2,7	15,6 ± 1,8	0,008
E _m /A _m septo	1,15 ± 0,29	1,54 ± 0,33	0,041
E/E _m septo	5,98 ± 1,76	4,86 ± 0,97	NS
S _m septo (cm/s)	8,43 ± 1,20	10,8 ± 0,9	0,001
E _m lateral (cm/s)	14,4 ± 2,6	18,9 ± 2,6	0,002
E _m /A _m lateral	1,49 ± 0,39	1,79 ± 0,42	NS
E/E _m lateral	5,02 ± 1,58	4,02 ± 0,83	NS

=CONTINUA=

=CONTINUAÇÃO=

	Grupo Estudo	Grupo Controle	p
S _m lateral (cm/s)	9,6 ± 1,3	14,0 ± 2,6	0,002
E _m VE (cm/s)	13,3 ± 2,6	17,2 ± 2,1	0,003
E _m /A _m VE	1,31 ± 0,32	1,66 ± 0,34	NS
E/E _m VE	5,45 ± 1,65	4,39 ± 0,87	NS
S _m VE (cm/s)	9,01 ± 1,10	12,4 ± 1,4	0,001
E tricúspide	51,3 ± 12,5	51,5 ± 8,7	NS
E/A tricúspide	1,43 ± 0,22	1,89 ± 0,28	0,003
TDE tricúspide	208 ± 28	216 ± 38	NS
E _m VD(cm/s)	11,8 ± 2,3	15,8 ± 2,1	0,002
E _m /A _m VD	1,29 ± 0,30	1,37 ± 0,19	NS
E/E _m VD	4,45 ± 1,11	3,29 ± 0,66	0,016
S _m VD (cm/s)	9,76 ± 1,84	14,0 ± 2,0	0,001
IDM VE	0,38 ± 0,03	0,35 ± 0,02	NS
IDM VD	0,40 ± 0,07	0,40 ± 0,03	NS
ΔRFM	9,32 ± 3,13	7,51 ± 1,51	NS
ΔRFT	25,8 ± 13,0	10,3 ± 2,1	0,001
ΔRFVH	84,3 ± 43,4	84,9 ± 21,2	NS
VDF (ml)	105 ± 18	83 ± 14	0,004
VSF (ml)	36,4 ± 14,0	26,8 ± 8,4	NS

=CONTINUA=

=CONTINUAÇÃO=

	Grupo Estudo	Grupo Controle	p
Vol Máximo AE (ml)	42,7 ± 14,7	32,1 ± 10,0	NS
Vol Mínimo AE (ml)	18,2 ± 5,3	10,4 ± 4,3	0,004
FEAE (%)	52,7 ± 11,2	67,2 ± 9,7	0,011
IVS (ml/m ²)	42,2 ± 10,4	33,8 ± 4,6	NS
FEVE (%)	65,6 ± 10,1	68,3 ± 6,0	NS
Índice Massa VE (g/m ²)	88,1 ± 17,0	64,6 ± 8,3	0,001

NS= valor estatístico não-significante; FC= frequência cardíaca; PAS e PAD= pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente; NT-proBNP= segmento amino-terminal do peptídeo natriurético tipo B; VE= ventrículo esquerdo; DD de VE= diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; E mitral e E tricúspide= velocidade diastólica inicial dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; A mitral e A tricúspide= velocidade diastólica na fase contração atrial dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; E/A= razão entre as ondas E e A; TDE mitral e TDE tricúspide= tempo de desaceleração da onda E dos fluxos mitral e tricúspide, respectivamente; E_m septo, E_m lateral, E_m VD= velocidade diastólica inicial anular mitral septal, mitral lateral e tricúspide lateral, respectivamente; E_m VE= (E_m septo+E_m lateral)/2; E_m/A_m septo, E_m/A_m lateral e E_m/A_m VD = relação entre a velocidade diastólica inicial tissular e a onda tissular diastólica na fase de contração atrial para o anel septal mitral, anel lateral mitral e anel lateral tricúspide, respectivamente; E/E_m septo, E/E_m lateral= relação entre a velocidade diastólica inicial de fluxo mitral e a velocidade da onda inicial diastólica tissular de anel septal mitral e anel lateral mitral, respectivamente; E/E_m VE = relação entre a velocidade de E mitral e E_m VE; E/E_m VD = relação entre a velocidade de E de fluxo tricúspide e E_m VD; S_m septo, S_m lateral e S_m VD= onda sistólica do Doppler tecidual anular septal e lateral de VE e lateral de VD, respectivamente; S_m VE= (S_m septo+S_m lateral)/2; IDM VE e IDM VD= índice de desempenho de VE (média de septo e parede lateral) e de VD, respectivamente; ΔRFM=variação da velocidade respiratória do fluxo mitral; ΔRFT=variação da velocidade respiratória do fluxo tricúspide; ΔRFVH=variação da velocidade anterógrada para retrógrada de fluxo expiratório de veias hepáticas; VDF= volume diastólico final; VSF= volume sistólico final Vol Máximo AE= volume máximo do átrio esquerdo; Vol Mínimo AE= volume mínimo do átrio esquerdo; IVS= índice de volume sistólico; FEAE e FEVE fração de ejeção do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo, respectivamente; Índice Massa VE= relação entre a massa de VE e a superfície corpórea.

No pré-operatório, não houve correlação entre NT-proBNP e as variáveis ecodopplercardiográficas; no pós-operatório, houve correlação positiva com E mitral e E tricúspide.

5. DISCUSSÃO

5.1. Ecocardiografia Doppler

O presente trabalho foi o primeiro a reunir, em um único estudo prospectivo, de controle pós-pericardiectomia, a avaliação das funções ventriculares, sistólica e diastólica, de ambos os ventrículos e a avaliação do índice de desempenho global biventricular. Neste contexto de pós-pericardiectomia, foi o primeiro a aplicar o Doppler tecidual e a empregar o método de Simpson para medir volumes de AE, e então, calcular a fração de ejeção de AE.

A experiência de avaliação ecocardiográfica, para o controle de tratamento no pós-operatório de pericardite constrictiva, até o momento, conta com recursos de ecocardiografia: modo M, bidimensional e Doppler para avaliação de fluxos. Essas técnicas tradicionais têm evidenciado que alguns pacientes não apresentam reversão dos padrões de alteração de disfunção diastólica e dos padrões típicos de fisiologia constrictiva e, às vezes, não evidenciam alteração da função sistólica no pós-operatório¹⁰. Técnicas mais recentes, usadas para controle de tratamento de outras doenças, como a avaliação das funções sistólica e diastólica pelo Doppler tecidual na cirurgia de Fontan⁶¹, podem ser úteis no controle do tratamento da pericardite constrictiva.

Em nosso estudo, dentre as variáveis de velocidade do Doppler tecidual, apresentaram diferença, do pré- para o pós-operatório, a velocidade de onda E_m de septo e da onda S_m de VD, que diminuíram.

A redução da onda E_m do septo sugere que houve uma diminuição relativa, do pré- para o pós-operatório, do relaxamento da parede ventricular,

na fase de enchimento rápido. Isso poderia ser explicado pelo fato de que, na PC, há aumento do relaxamento, o que poderia ser atribuído ao rebote elástico (conversão da energia potencial em energia cinética ou efeito “bulbo de borracha” que ocorre na PC), isto é, a reação da cicatriz pericárdica ventricular, que se achava contraída como uma bola de borracha na sístole ventricular⁶²,⁶³. Contudo, no presente estudo, essa alteração não se evidencia também na onda E_m da parede lateral, provavelmente porque a parede lateral está adjacente ao pericárdio acometido por fibrose, enquanto o septo interventricular fica livre da constrição, com liberdade de mobilidade durante o ciclo cardíaco.

No caso da onda S_m de VD, cuja redução da velocidade sugere piora da função sistólica do pré- para o pós-operatório, ela está refletindo o comprometimento da função de VD que ocorre no pós-operatório imediato, em decorrência da retirada do pericárdio que exercia um efeito de contenção². Outros índices de Doppler tecidual que não se alteraram do pré- para o pós-operatório, em nosso estudo, precisam ser avaliados em um trabalho que inclua uma casuística maior, para revelar uma possível diferença decorrente do procedimento.

O tamanho do átrio esquerdo reflete o grau de importância da disfunção diastólica, aumentando proporcionalmente ao grau de disfunção. O diâmetro do AE foi avaliado em estudos pós-pericardiectomia^{18, 64}, utilizando o modo M, que obtém medidas de AE sabidamente menos precisas do que o volume obtido pelo modo bidimensional⁵⁶, método de Simpson. Assim, o nosso estudo, que mostrou redução significativa dos volumes atriais com o procedimento,

utilizando o método de Simpson, oferece informações mais confiáveis para avaliação dos pacientes.

A avaliação da fração de ejeção atrial esquerda mostrou-se comprometida na cardiomiopatia restritiva³⁸ quando avaliada pelo método de Simpson. No presente estudo, calculando-se a fração de ejeção atrial, empregando os volumes obtidos pelo método de Simpson, constatou-se redução da FEAE em pacientes portadores de PC, e aumento dessa fração após o procedimento, sendo portanto o nosso achado compatível com resultado obtido em outra patologia com padrão de enchimento restritivo. Além disso, a melhora da fração de ejeção de AE aponta um promissor recurso para o controle de tratamento da PC.

A avaliação funcional em pacientes transplantados, aplicando-se o índice de desempenho do miocárdio, pôde prever rejeição mesmo leve, constituindo-se em bom método de controle do tratamento desses pacientes⁶⁵. O presente estudo, avaliando o índice de desempenho do miocárdio dos ventrículos, também pode contribuir para o controle do resultado do tratamento pós-pericardiectomia, porque evidenciou satisfatório incremento no desempenho funcional dos ventrículos, apontando outro índice útil para o controle pós-pericardiectomia, na avaliação de VE e de VD.

Estudos relativos à FEVE, pós-pericardiectomia, empregando o modo bidimensional, mostraram: (1) FEVE inalterada no pós-operatório imediato, mas com melhora, em alguns pacientes, após três meses de procedimento¹⁰; (2) em pós-pericardiectomia recente, não houve alteração da FEVE⁵¹; (3) na avaliação

antes de 6 meses e mais de 6 meses de pós-operatório, a FEVE aumentou significativamente¹⁸.

Nosso estudo, que mostrou a melhora da FEVE, é coerente com esse terceiro trabalho¹⁸ e consistente com os nossos próprios achados, pois verificamos resultados positivos pelo Índice de Desempenho do Miocárdico e também pela dosagem de NT-proBNP.

Estudo prévio¹⁰ relatou aumento do diâmetro diastólico de VE, constatação compatível com o nosso trabalho, onde encontramos aumento do diâmetro diastólico final do VE e do volume diastólico final de VE, o que é condizente com a melhora da função diastólica conseguinte à retirada do pericárdio, pois assim, aumentou a capacidade de enchimento da cavidade ventricular. Essa melhora do enchimento diastólico explica também a melhora da fração de ejeção de VE.

Em experiências prévias, houve redução da variação respiratória do fluxo mitral^{18, 51}, redução de variação respiratória de fluxo tricúspide e de veias hepáticas⁵¹. Nossos resultados sugerem que após a pericardiectomia a variação respiratória da pressão torácica foi mais equitativamente transmitida para as câmaras cardíacas, pois se observou redução da variação respiratória de fluxo mitral, tricúspide e de veias hepáticas.

A melhora da complacência de VE foi evidenciada, em estudos^{18, 51}, mostrando aumento significativo do tempo de desaceleração da onda E mitral. Aplicando essa variável, tempo de desaceleração da onda E, no presente estudo, foi constatada tanto melhora da complacência de VE como de VD.

Sabe-se que, após serem submetidos à pericardiectomia, os pacientes apresentam melhora progressiva com o decorrer dos meses⁶⁹. Assim podemos explicar, em parte, porque alguns dos parâmetros que, na época da avaliação do tratamento (GE pré- vs GE pós-operatório), mostravam melhora e não apresentavam diferença em relação ao GC (GE pós-operatório vs GC), ao passo que outros daquelas parâmetros que apresentaram melhora, com a cirurgia, ainda apresentavam diferença em relação ao GC (isso vai depender também da sensibilidade e da especificidade de cada variável). Em função das diferenças do pré- para o pós-operatório, considera-se que os pacientes melhoraram, mas não podemos ainda considerá-los curados, pois notamos diferenças em relação aos saudáveis. Essas observações podem também estar influenciadas por outros fatores, tais como o tamanho da amostra.

Nosso estudo apresenta importante relevância clínica, oferecendo experiência da aplicação desses recursos ecocardiográficas (variáveis de Doppler tecidual biventriculares na avaliação da função sistólica e diastólica, IDM VE, IDM VD, volumes e fração de ejeção atrial), que nesse contexto de pós-pericardiectomia, não foram publicados até o momento. Também testamos variáveis já empregadas no controle da pericardiectomia, que também em nosso meio, se mostraram de valor significativo.

A melhora dos índices ecodopplercardiográficos observada no presente estudo, leva-nos a presumir que os nossos pacientes foram operados em tempo hábil, pois do contrário, teríamos obtidos piores resultados, conforme relatos sobre a submissão tardia de pacientes à pericardiectomia^{4, 10}.

5.2. NT-proBNP

Neste estudo foi demonstrado que pacientes com pericardite constrictiva apresentam níveis elevados de NT-proBNP e que, com a pericardiectomia, esses níveis reduzem. Este achado abre perspectivas para utilização do método como exame complementar no diagnóstico e controle de tratamento em pacientes com constrictões pericárdicas.

O achado de espessamento pericárdico, ao ecocardiograma, em pacientes sem sinais e sintomas clínicos de restrição, deixa dúvida quanto ao diagnóstico de pericardite constrictiva.

Desta forma, a utilização de outros recursos propedêuticos complementares, tais como a dosagem do NT-proBNP, poderia auxiliar na definição diagnóstica e na escolha do melhor momento para a intervenção cirúrgica. Às vezes, há casos de pericardite constrictiva confirmada cirurgicamente em que, com recursos de exames complementares na fase pré-operatória (ressonância magnética aliada ao uso de ecodopplercardiografia, mesmo com o uso dos recursos metodológicos mais recentes), não se conseguiu estabelecer o diagnóstico antes da intervenção.

Até o presente momento, existem poucos estudos que avaliaram a presença de fatores natriuréticos nas afecções pericárdicas, a maioria utilizando o fator natriurético atrial. Nesses estudos, há aumento do fator natriurético atrial após a correção cirúrgica do tamponamento e da pericardite constrictiva. A explicação para tal fato seria de que as afecções pericárdicas

ocasionariam restrição da distensibilidade atrial, limitando a secreção do fator natriurético atrial e reduzindo seus efeitos diuréticos e natriuréticos^{66, 67}. Com relação ao BNP, apenas um estudo avaliou seus níveis em pacientes com tamponamento antes da pericardiocentese e 30 minutos após. Os resultados demonstraram que o BNP estava significativamente aumentado em relação ao do grupo controle, não havendo diferenças após o procedimento terapêutico⁶⁸.

Acredita-se que a disfunção diastólica secundária ao derrame e à constrição pericárdica estaria relacionada com a elevação dos níveis séricos de NT-proBNP.

Na constrição pericárdica, a indicação cirúrgica clássica ocorre nos casos em que há insuficiência cardíaca clínica. Nesta condição, a intervenção não deve ser adiada, pois pacientes em classe funcional avançada (IV da NYHA) apresentam maior mortalidade e menor benefício. A melhora da sintomatologia e a normalização das pressões cardíacas podem ocorrer em alguns meses pós- pericardiectomia⁶⁹. Já nos casos de pacientes em classe funcional I, sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca, a pericardiectomia não deve ser realizada⁷⁰.

As formas sub-clínicas de constrição incluem pacientes que, após um ou vários surtos de inflamação pericárdica, evoluem com espessamento pericárdico. Este grupo tem merecido pouca atenção até o momento, representando a forma menos estudada da moléstia. É a forma na qual os pacientes são assintomáticos, apresentando alterações ecocardiográficas e função sistólica em repouso normal. O fato de serem assintomáticos gera dificuldade diagnóstica e conseqüente subvalorização do problema. Como uma

parte deles evolui para constrição, com todas as suas conseqüências, é importante termos profundo conhecimento sobre essa fase evolutiva subclínica da doença. Se tivermos possibilidade de acompanhar esses indivíduos com dosagens seriadas de marcadores de disfunção diastólica, poderemos modificar as curvas de sobrevida, com indicação precoce de pericardiectomia. Nosso estudo demonstrou que, em pacientes sintomáticos com constrição pericárdica, há aumento dos níveis plasmáticos de NT-proBNP. A dosagem de NT-proBNP poderia ser mais um recurso complementar no seguimento dos casos iniciais de espessamento pericárdico, quando o paciente ainda não apresenta sinais e sintomas de insuficiência cardíaca.

Este estudo demonstra a experiência inicial com o uso do NT-proBNP como diagnóstico complementar na pericardite constrictiva e no controle evolutivo pós-pericardiectomia. Entretanto, acreditamos que apenas um estudo, com um número maior de pacientes, poderia responder a algumas questões do método com relação à sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, bem como marcador prognóstico nas restrições pericárdicas.

5.3. Limitações do estudo

O número de pacientes incluídos foi pequeno. Isso deveu-se ao fato de se tratar de uma doença pouco freqüente em nosso meio, mesmo em um hospital de referência; contudo, os resultados foram consistentes e assim obtiveram-se dados que podem ser considerados úteis para aplicação clínica.

Possivelmente poderíamos encontrar correlação entre os níveis plasmáticos de NT-proBNP e as diversas variáveis ecocardiográficas, se o trabalho tivesse sido realizado com um grupo estudo maior, mas para isso não poderiam ser usados critérios de seleção rigorosos (pacientes com diagnósticos de pericardite constrictiva confirmada cirurgicamente, tendo sido detectados previamente à cirurgia, critérios clínicos e exames complementares compatíveis com a patologia).

Ambiciona-se a continuidade deste estudo, adicionando-se mais pacientes, pois com uma casuística maior pode-se chegar a resultados ainda mais satisfatórios.

6. CONCLUSÕES

-
- (1) Houve melhora dos índices de função sistólica e diastólica de VE e VD, bem como dos índices de desempenho global dos ventrículos nos pacientes submetidos à pericardietomia.
 - (2) Observaram-se a normalização dos padrões de variação respiratória, característicos da pericardite constrictiva, nos fluxos mitral e de veias hepáticas e a redução da variação respiratória no fluxo tricúspide.
 - (3) Ocorreu redução dos níveis plasmáticos de NT-proBNP.
 - (4) Não houve correlação entre os níveis plasmáticos de NT-proBNP e os índices ecocardiográficos que demonstraram melhora com a pericardiectomia.

7. ANEXOS

Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – grupo estudo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO Nº APTO:
- BAIRRO:..... CIDADE..... CEP:.....
- TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc).....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação da função cardíaca pós-pericardiectomia por meio da ecocardiografia. Comparação com os níveis plasmáticos de NT-proBNP
2. PESQUISADOR: **Izabel J. de Almeida**
CARGO/FUNÇÃO: **Médica** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: **67777-9**
UNIDADE DO HCFMUSP: Unidade de Miocardiopatias - Instituto do Coração
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
- SEM RISCO RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
- RISCO BAIXO RISCO MAIOR
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Este é um estudo que vai ajudar seus médicos a entenderem melhor a doença da qual o sr(sra) sofre, que é chamada pericardite constrictiva. O sr(sra) fará um ecocardiograma, que é um exame para se saber o tamanho e como está o funcionamento do seu coração. Esse exame não causa dor nem desconforto e o sr(sra) poderá acompanhar o exame numa pequena televisão que fica junto com o aparelho. O sr(sra) fará também um eletrocardiograma, que também é um exame que não causa desconforto, para podermos verificar como está a parte elétrica do seu coração. Serão também necessários exames de sangue, cujo único desconforto é a picada da agulha da coleta. Esses exames serão realizados antes e após a cirurgia que foi indicada pelo seu médico para tratamento de seu problema cardíaco (a cirurgia não faz parte deste protocolo de pesquisa, pois é o tratamento indicado para a sua doença, **independente** deste protocolo). O ecocardiograma e demais exames de sangue são necessários para a sua avaliação pré- e pós-cirurgia. Parte do sangue que vai ser colhido será utilizada na dosagem do pro-BNP e apenas essa dosagem é que não faz parte do que será necessário para avaliação de rotina da sua doença. Os medicamentos que o sr(sra) vêm utilizando normalmente serão mantidos, conforme a conduta clínica regular. Durante a realização de todos os seus exames e durante seu acompanhamento no InCor, o sr(sra) terá sempre um médico para tirar suas dúvidas. A intenção desse estudo é acrescentar vantagens no conhecimento da sua doença (a pericardite constrictiva) objetivando um melhor tratamento aos pacientes com esse diagnóstico.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. O Sr. (ou a Sra) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, **riscos e** benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. O Sr. (ou a Sra) terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. O Sr. (ou a Sra) terá salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. O Sr. (ou a Sra) terá disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Médica: Izabel J. Almeida
Unidade Clínica de Miocardiopatia – InCor – HC-FMUSP
Av. Dr. Eneas de C. Aguiar, 44
05403-900 – São Paulo - SP
Telefone (11) 3069-5057 Fax: (11) 3069-5346 Bipe: (11) 3444-4545 (código 2085)

vi. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 2005

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO
(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterà o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – grupo controle

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE :.....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO Nº APTO:
- BAIRRO:.....CIDADE.....CEP:.....
- TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc).....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação da função cardíaca pós-pericardiectomia por meio da ecocardiografia. Comparação com os níveis plasmáticos de NT-proBNP
2. PESQUISADOR: **Izabel J. de Almeida**
CARGO/FUNÇÃO: **Médica** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: **67777-9**
UNIDADE DO HCFMUSP: Unidade de Miocardiopatias - Instituto do Coração
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
- SEM RISCO RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
- RISCO BAIXO RISCO MAIOR
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

2. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Este é um estudo que vai ajudar os médicos a entenderem melhor a doença cardíaca, que é chamada pericardite constrictiva. O sr(sra) fará um ecocardiograma, que é um exame para se saber o tamanho e como está o funcionamento do seu coração. Esse exame não causa dor nem desconforto e o sr(sra) poderá acompanhar o exame numa pequena televisão que fica junto com o aparelho. O sr(sra) fará também um eletrocardiograma, que também é um exame que não causa desconforto, para podermos verificar como está a parte elétrica do seu coração. Será realizado RX de tórax para avaliar o coração e o pulmão. Serão também necessários exames de sangue, cujo único desconforto é a picada da agulha da coleta. O ecocardiograma e demais exames são necessários para complementar a sua avaliação clínica. Parte do sangue que vai ser colhido será utilizada para a realização de um novo exame de laboratório que tem sido usado na avaliação de outros tipos de insuficiência cardíaca Durante a realização de todos os seus exames, o sr(sra) terá sempre um médico para tirar suas dúvidas. A intenção desse estudo é acrescentar vantagens no conhecimento dessa doença (a pericardite constrictiva) objetivando um melhor tratamento aos pacientes com esse diagnóstico.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. O Sr. (ou a Sra) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. O Sr. (ou a Sra) terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. O Sr. (ou a Sra) terá salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. O Sr. (ou a Sra) terá disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Médica: Izabel J. Almeida
Unidade Clínica de Miocardiopatia – InCor – HC-FMUSP
Av. Dr. Eneas de C. Aguiar, 44
05403-900 – São Paulo - SP
Telefone (11) 3069-5057 Fax: (11) 3069-5346 Bipe: (11) 3444-4545 (código 2085)

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 2005

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO
(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Sauleda SJ, Bonet LA, Ferrer JA, Ruiz AB, Genover XB, Soldevila JG, Klein JM, Miralda CP, Becerra RTM. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53(3):394 – 412.
 - ² Spodick DH. Pericardial Disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*. 6th Edition. Pennsylvania: W. B. Saunders Company; 2001. p. 1823-76.
 - ³ Myers RBH, Spodick DH. Constrictive pericarditis: Clinical and pathophysiologic characteristics. *American Heart Journal*. 1999;138(2, Part 1):219-32.
 - ⁴ McCauglian BC, Schaff HV, Piehler JM, Danielson GK, Orszulak TA, Puga FJ, Pluth JR, Connolly DC, McGoon DC. Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1985;89:340–50.
 - ⁵ Lieng LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, Tajik AJ. Constrictive pericarditis in modern era. Evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation*. 1999;100:1380–6.

-
- ⁶ Kern MJ, Aguirre FV. Interpretation of cardiac pathophysiology from pressure waveform analysis: Pericardial compressive hemodynamics, Part III. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1992;26:152-8.
- ⁷ Borges Filho S. Doenças do pericárdio. In Pimentel WA. *Hemodinâmica e angiocardiografia*, Sarvier, São Paulo, 1998;p.423-33.
- ⁸ Shabetai R. Disease of the pericardium in Hurst JW et al. *The heart, arteries and veins.* 4th Edition McGraw-Hill Book Company, New York 1978.
- ⁹ Hurrell DG, Nishimura RA, Higano ST, Appleton CP, Danielson GK, Holmes Jr DR; Tajik AJ. Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for the diagnosis of constrictive pericarditis. *Circulation.* 1996;93:2007–13.
- ¹⁰ Senni M, Redfield MM, Ling LH, Danielson GK, Tajik AJ, Oh JK. Left ventricular systolic and diastolic function after pericardiectomy in patients with constrictive pericarditis: Doppler echocardiographic findings and correlation with clinical status. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33(5):1182-8.
- ¹¹ European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of pericardial diseases – Full Text. *European Heart Journal.* 2004;1-28.

-
- ¹² Fernandes F, Ianni BM Pericardiopatias, in *Tratado de Cardiologia da Socesp*. Editora Ateneu. São Paulo 2005:1047-53.
- ¹³ Oh JK, Hatle LK, Seward JB, Dielson GK, Schaff HV, Reeder GS, Tajik AJ. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(1):154-62.
- ¹⁴ Boonyaratavej S, Oh JK, Tajik AJ, CP, Seward JB. Comparison of mitral inflow and superior vena cava Doppler velocities in chronic obstructive pulmonary disease and constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):2043-8.
- ¹⁵ Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Pericardial disease in *The Echo Manual*. 2nd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999;181-94.
- ¹⁶ Gorcsan II, J. Tissue Doppler echocardiography. *Curr Opin Cardiol*. 2000;15:323-9.
- ¹⁷ Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. *Lancet*. 2004;363:717–27.
- ¹⁸ Sun JP, Abdalla IA, Yang XS, Rajagopalan N, Stewart WJ, Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. Respiratory variation of mitral and pulmonary venous Doppler flow velocities in constrictive pericarditis before and after pericardiectomy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(11):1119-26.

-
- ¹⁹ Oh J K, Seward J B, Tajik A J. Assessment of ventricular systolic function. In: *The Echo Manual*, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd Edition, 1999: 45-57.
- ²⁰ Pedone MC, Castro I, Feier F, Pandolfo F. Doppler tecidual na avaliação da função diastólica ventricular esquerda e variações com a idade. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2003;XVI(4):19–27.
- ²¹ Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH. Architecture of atrial musculature in humans. *Br Heart J.* 1995;73:559–65.
- ²² Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):865–75.
- ²³ Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations of quantification of Doppler echocardiography: A report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84
- ²⁴ Groban L. Echocardiographic evaluation of diastolic function. Disponível na internet: [URL:http://www.wfubmc.edu/anesthesia/Groban%20SCA%20Evaluation%20of%20Diastolic %20Function.pdf](http://www.wfubmc.edu/anesthesia/Groban%20SCA%20Evaluation%20of%20Diastolic%20Function.pdf)

-
- ²⁵ Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S, Middleton KJ, Zoghbi WA, Quiñones MA, Torre-Amione G. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1998;82:352-7.
- ²⁶ Nageh MF, Kopelen HA, Zoghvi WA, Quiñones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *The Am J Cardiol* 1995; 84:1448-51
- ²⁷ Meluzin J, Spinarová L, Bakala J, Krejci J, Hude P, Kára T, Soucek M. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic function. *Eur Heart J*;2001;22:340-8.
- ²⁸ Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995;26:357–66.
- ²⁹ Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward JB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiography*. 1996;9:838–47.

-
- ³⁰ Tekten T, Onbasili AO, Ceyham C, Ünal S, Discigil B. Novel approach to measure myocardial performance index: Pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography*. 2003;20(6):503–10.
- ³¹ Talreja D, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, Breen JF, Oh JK. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation*. 2003;14:1852-7
- ³² Oh JK, Tajik AJ, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB. Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis. A new observation. *Circulation*. 1997;95:796–9.
- ³³ Levine RA. Echocardiographic assessment of the cardiomyopathies. In: Weyman AE. *Principles and practice of echocardiography*. 2nd ed. Philadelphia. Lea & Febiger; 1994. p. 781-823.
- ³⁴ Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, Murray RD, Apperson-Hansen C, Stugaard M, Thomas JD, Klein AL. Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001;87(1):86-94.
- ³⁵ Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammash NM, Gertz MA, Seward JB, Oh JK. Differentiation of constrictive pericarditis from

-
- restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 2004;94:316-9.
- ³⁶ Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, Arora R, Pandian NG, Khandheria BK. Accuracy and pitfalls of early diastolic motion of the mitral annulus for diagnosing constrictive pericarditis by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol.* 2004;93:886-90.
- ³⁷ Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus. Transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation.* 2001;104:976–8.
- ³⁸ Salemi VMC, Picard MH, Mady C. Assessment of diastolic function in endomyocardial fibrosis: Value of flow propagation velocity. *Artificial Organs* 2004;28(4):343-6.
- ³⁹ Hall C. NT-proBNP: The mechanism behind marker. *J Cardiol Fail* 2005;11(5 Suppl):S81-S83.
- ⁴⁰ Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P, Maisel AS. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):379-85.

-
- ⁴¹ Yamamoto K, Burnett Jr JC, Jougasaki M, Nishimura RA, Bailey KR, Saito Y, Nakao K, Redfield MM. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1996;28(6):998-94.
- ⁴² Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, Heloire F, Vuillenard C, Weber S, Dusser D. Brain natriuretic peptide blood levels in the differential diagnosis of dyspnea. *Chest*. 2001;120:2047-50.
- ⁴³ Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, Pachinger O, Puschendorf B, Mair J. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *Clin Chim Acta*. 2001;310:193-7.
- ⁴⁴ Cowie MR (Editorial). BNP: Soon to become a routine measure in the care of patients with heart failure?. *Heart*. 2000;83:617-8.
- ⁴⁵ Knebel F, Schimke I, Pliet K, Schattke S, Martin S, Borges AC, Baumann G. NT-proBNP in acute heart failure: Correlation with invasively measured hemodynamic parameters during recompensation. *J Cardiol Fail* 2005;11(5 Suppl):S38-S41.

-
- ⁴⁶ Richards MA, Yroughton R, Lainchbury J, Doughty, Wright S. G. Guiding and monitoring of heart failure therapy with NT-proBNP: Concepts and clinical studies. *J Cardiol Fail* 2005; 11(5 Suppl): S34-S37.
- ⁴⁷ Pruszczyk P. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an indicator of right ventricular dysfunction. *J Cardiol Fail* 2005;11(5 Suppl):S65-S69
- ⁴⁸ Mikkelsen KV, Bie P, Moller JE, Videbaek L, Villadsen HD, Haghfelt T. Neurohormonal activation and diagnostic value of cardiac peptides in patients with suspected mild heart failure. *Int J Cardiol*;2005 (Article in Press)
- ⁴⁹ Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schulthess P. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J*. 2005;26:2277-84.
- ⁵⁰ Araujo Sobrinho, AQ. *Efeito do antagonismo da angiotensina II em pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica não obstrutiva* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.
- ⁵¹ Tokgozoglu SL, Kes S, Oram A, Demircin M, Pasoglu I, Ugurlu S. Echocardiography in patients with constrictive pericarditis before and after

-
- pericardiectomy: Are there predictors of surgical outcome?
Echocardiography 1995;12(1):29-34.
- ⁵² *The Criteria Committee of the New York Heart Association: nomenclature and criteria for diagnosis*. 9th ed Boston, Little, Brown, 1994.
- ⁵³ Feigenbauen H. *Echocardiography*. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger: 1988. p.134-73
- ⁵⁴ Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbauen H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittgerl, Silverman NH, Tajik JA. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am Soc Echocardiography*. 1989;2(5):358-67.
- ⁵⁵ Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, Lipton MJ, Schiller NB. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: Validation by cine computed tomography. *Am Heart J*. 1991;121(3, Part1):864-71.
- ⁵⁶ 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.

-
- ⁵⁷ Spain MG, Smith MD, Grayburn PA, Harlamert EA, DeMaria AN. Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: Angiographic and hemodynamic correlations. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(3):585–90.
- ⁵⁸ Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: A technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(3):271-92.
- ⁵⁹ Tekten T, Onbasili AO, Ceyham C, Ünal S, Discigil B. Novel approach to measure myocardial performance index: Pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography*. 2003;20(6):503–10.
- ⁶⁰ Siegel S. *Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento*; São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1975
- ⁶¹ Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, D'Angeli I, D'Orazio S, Ventriglia P, Bosco G, Colloride V. Quantative assessment of systolic and diastolic ventricular function with tissue Doppler imaging after Fontan type of operation. *Int J Cardiol* 2005; 102(1):61-9
- ⁶² Rusconi C, Ghioni G, Sabatini T et al. Delayed left ventricular early filling with aging: Loss of restoring force? *J Cardiovasc Diag Proc* 1997;14(2):47-51.

-
- ⁶³ Bell SP, Fabian J, Watkins MW, LeWinter MM. Decrease in forces responsible for diagnostic suction during acute coronary occlusion. *Circulation* 1997;96:2346-52
- ⁶⁴ Tokgozoglu SL, Kes S, Oram A, Demircin M, Pasoglu I, Ugurlu S. Echocardiography in patients with constrictive pericarditis before and after pericardiectomy: Are there predictors of surgical outcome? *Echocardiography* 1995;12(1):29-34.
- ⁶⁵ Toumanidis ST, Pappadopoulou ES, Saridakis NS, Kalantaridou AT, Agapito EV, Nanas JN, Stamatelopoulos SF. Evaluation of myocardial performance index to predict mild rejection in cardiac transplantation. *Clin Cardiol* 2004;27(6):352-8.
- ⁶⁶ Anand IS, Ferrari R, Kalra GS, Wahi PL, Poole-Wilson PA, Harris PC. Pathogenesis of edema in constrictive pericarditis. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormone. *Circulation* 1991;83(6):1880-7
- ⁶⁷ Panayiotou H, Haitas B, Hollister AS. Atrial wall tension changes and the release of atrial natriuretic factor on relief of cardiac tamponade. *Am Heart J* 1995;129(5):960-7.

-
- ⁶⁸ Lang CC, McAlpine HM, Choy AM, Pringle TH, Coutie WJ, Struthers AD. Effect of pericardiocentesis on plasma levels of brain natriuretic peptide in cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 1992;15;70(20):1628-9.
- ⁶⁹ Hoit B. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease. *Circulation*. 2002;105(25): 2939-42.
- ⁷⁰ Sagrista Sauleda J. Clinical decision making based on cardiac diagnostic imaging techniques (I). Diagnosis and therapeutic management of patients with cardiac tamponade and constrictive pericarditis. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(2):195-205.