

ZILMA VERÇOSA DE SÁ RIBEIRO

O ecocardiograma como preditor de variáveis
hemodinâmicas nas cardiopatias congênitas
com hipertensão pulmonar e nos candidatos a
transplante cardíaco

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. Antonio Augusto Barbosa Lopes

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Zilma Verçosa de Sá

O ecocardiograma como preditor de variáveis hemodinâmicas nas cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar e nos candidatos a transplante cardíaco / Zilma Verçosa de Sá Ribeiro. -- São Paulo, 2009.

**Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cardio-Pneumologia.**

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Antonio Augusto Barbosa Lopes.

**Descritores: 1.Hipertensão pulmonar 2.Ecocardiografia doppler
3.Resistência vascular 4.Cardiopatias congênitas 5.Cardiomiopatias**

USP/FM/SBD-033/09

Dedicatória

Ao meu pai que me ensinou a importância de ir atrás de meus sonhos e nunca desistir, pela integridade de caráter e senso de justiça. Um modelo a ser seguido por todos que têm a honra de conviver com ele. Um homem que conseguiu vencer, sempre respeitando todos ao seu redor, e sem se deixar abater por todos os obstáculos que encontrou em seu caminho. Um exemplo que vou levar por toda minha vida.

À minha mãe, sempre presente nos momentos mais difíceis, e que muitas vezes deixou a própria vida de lado para me apoiar e caminhar junto comigo para que eu não desistisse.

Às minhas irmãs, meu irmão e meu cunhado pela cumplicidade nos momentos felizes e divertidos e pela certeza de apoio incondicional nos momentos de tristeza e de dificuldades.

Aos meus queridos sobrinhos, Luquinhas, Aninha e Juju, que foram mais um motivo para que eu chegasse até aqui. Pelos beijos, abraços e carinho, meu infinito amor.

A toda minha família e amigos dedico o trecho de um poema de Arthur da Távola, que traduz meus sentimentos e a nossa relação:

AFINIDADE

**A afinidade não é o mais brilhante, mas o mais sutil,
delicado e penetrante dos sentimentos.**

O mais independente.

**Não importa o tempo, a ausência, os adiamentos,
as distâncias, as impossibilidades.
Quando há afinidade, qualquer reencontro retoma a relação,
o diálogo, a conversa, o afeto, no exato ponto em que foi interrompido.
Afinidade é não haver tempo mediando a vida.**

**É uma vitória do adivinhado sobre o real.
Do subjetivo sobre o objetivo.
Do permanente sobre o passageiro.
Do básico sobre o superficial.
Ter afinidade é muito raro.**

**Afinidade é ficar longe pensando parecido a respeito dos mesmos
fatos que impressionam, comovem ou mobilizam.
É ficar conversando sem trocar palavra.
É receber o que vem do outro com aceitação anterior ao entendimento.**

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Dr. Antônio Augusto Barbosa Lopes, pelo apoio incondicional durante a realização dessa tese. Pela acolhida no momento mais difícil do processo de realização desse trabalho, por ter aceitado a missão de me orientar e ser um professor. Pelo exemplo de profissionalismo, inteligência e respeito aos pacientes, à medicina e à ciência. Médico e pessoa a quem devo toda minha admiração e carinho.

À Dra. Ana Cristina Sayuri Tanaka, cujo apoio, quase diário, foi fundamental para a conclusão dessa pesquisa. Por todas as revisões de cada página dessa tese. Pelo carinho como amiga e colega.

À Prof. Dra. Jeane Mike Tsutsui pelo apoio na análise ecocardiográfica e pelo exemplo como profissional e dedicação à pesquisa.

À Dra. Samira Saady Morhy, pelas primeiras conversas sobre o doutorado, por me conduzir na formatação do tema e me mostrar os caminhos da pós-graduação, além do meu agradecimento, a minha amizade.

Ao Dr. Vítor Coimbra Guerra pelo apoio em momentos difíceis e pelo companheirismo durante todos esses anos.

Ao Prof. Dr. Wilson Mathias Junior por ter sido responsável na escolha do meu orientador e pelo incentivo ao desenvolvimento das pesquisas no InCor.

Aos amigos do setor de ecocardiograma infantil, aos médicos Adailson Siqueira, Cláudia Castro, Glaucia Tavares, Paula Vincenzi e Renata Mendes pela ajuda na metodologia e pelo suporte diário durante o tempo que me dediquei à pesquisa.

Às médicas Rilvani Cavalcante Gonçalves e Maria Angélica Binotto e aos residentes da cardiologia pediátrica e do ecocardiograma infantil pela dedicação e pelo interesse em ajudar na seleção dos casos.

Aos colegas da hemodinâmica, os funcionários e os médicos Rogério Miranda, Luiz Kajita e João Luiz Piccioni, pela disponibilidade na realização dos protocolos.

Ao grupo de enfermagem da UTI neonatal, meu muito obrigada, pela força durante minhas necessárias ausências no período de finalização da tese.

À Roseli Polo, pela ajuda e disponibilidade na formatação da tese.

Aos meus amigos de todas as horas, Danielle Dantas, Eliete Albuquerque, Fernando Cariello, Hélio Siqueira, Lilian Takigawa e Mônica Shimoda, pela amizade, alegria e paciência ao longo de todos esses anos.

Normalização adotada

A elaboração desta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. I. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo. Serviço de Biblioteca e Documentação: 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

	Pág.
Lista de abreviaturas	
Lista de tabelas	
Lista de figuras	
Resumo	
Summary	
1. Introdução.....	1
1.1. O conceito de hipertensão pulmonar.....	2
1.2. A doença vascular pulmonar associada às cardiopatias congenitas e sua implicação no tratamento cirúrgico.....	4
1.3. A hipertensão veno-capilar pulmonar em crianças portadoras de miocardiopatia.....	8
1.4. Métodos habitualmente usados para a avaliação da gravidade da hipertensão pulmonar.....	11
1.5. A posição atual do ecocardiograma na estimativa de variáveis hemodinâmicas.....	13
2. Objetivos.....	17
3. Métodos.....	19
3.1. Casuística.....	20
3.1.1. Primeiro grupo – cardiopatias congênitas.....	21
3.1.1.1. Critérios de inclusão.....	21
3.1.1.2. Critérios de exclusão.....	22
3.1.2. Segundo grupo - miocardiopatia.....	23

	Pág.
3.1.2.1. Critérios de inclusão.....	23
3.1.2.2. Critérios de exclusão.....	23
3.2. Dados demográficos e diagnósticos gerais.....	24
3.3. Exame ecocardiográfico.....	24
3.3.1. Variáveis ecocardiográficas avaliadas.....	25
3.3.1.1. Variáveis obtidas a partir do fluxo tricúspide.....	26
3.3.1.2. Variáveis obtidas a partir do fluxo pulmonar.....	27
3.3.1.3. Medidas de fluxo (débito) pulmonar e sistêmico.....	29
3.3.1.4. Fluxo em veias pulmonares.....	30
3.3.1.5. Variáveis derivadas do fluxo transmitral.....	32
3.3.1.6. Variáveis relacionadas à fase de enchimento ventricular esquerdo	33
3.3.1.7. Avaliação da função ventricular direita.....	36
3.3.1.7.1. Avaliação qualitativa.....	36
3.3.1.7.2. Avaliação quantitativa.....	37
3.3.1.8. Avaliação da função ventricular esquerda.....	38
3.3.1.8.1. Avaliação quantitativa.....	38
3.4. Cateterismo cardíaco.....	39
3.4.1. Variáveis hemodinâmicas utilizadas no estudo e modo de obtenção.....	39
3.4.1.1. Pressões em cavidades cardíacas e vasos sangüíneos.....	40
3.4.1.2. Determinação do fluxo sangüíneo (débito) pulmonar (Qp) e sistêmico (Qs).....	40

	Pág
3.4.1.2.1. Pacientes sem comunicação intercavitária.....	40
3.4.1.2.2. Pacientes com comunicação intercavitária.....	41
3.4.1.3. Determinação da resistência vascular pulmonar e sistêmica...	42
3.5. Análise de dados.....	43
4. Resultados.....	45
4.1. Cardiopatias congênitas.....	46
4.1.1. Análise descritiva.....	46
4.1.1.1. Dados gerais.....	46
4.1.1.2. Critérios clínicos de gravidade.....	47
4.1.1.3. Dados ecocardiográficos.....	48
4.1.1.4. Dados hemodinâmicos.....	49
4.1.2. Análise por inferência.	51
4.1.2.1. Correlações e estimativa por ponto.....	51
4.1.2.1.1. Variáveis ecocardiográficas e pressões pulmonares obtidas pelo cateterismo.....	52
4.1.2.1.2. Variáveis ecocardiográficas e o coeficiente RVP/RVS obtido ao cateterismo.....	53
4.1.2.1.3. O quociente Qp/Qs obtido ao ecocardiograma e durante o cateterismo.....	55
4.1.2.2. Estimativa por intervalo.....	57
4.1.2.2.1. A relação Qp/Qs fornecida pelo ecocardiograma <i>versus</i> sua determinação durante o cateterismo.....	58

	Pág.
4.1.2.2.2. As variáveis VTI_{VSVD} e VTI_{VP} fornecidas pelo ecocardiograma em relação ao quociente RVP/RVS fornecido pelo cateterismo.....	61
4.2. Miocardiopatia.....	66
4.2.1. Análise descritiva.....	66
4.2.1.1. Dados gerais.....	66
4.2.1.2. Dados ecocardiográficos.....	67
4.2.1.3. Dados hemodinâmicos.....	69
4.2.2. Análise por inferência.....	70
4.2.2.1. Correlações e estimativa por ponto.....	70
4.2.2.1.1. Variáveis ecocardiográficas e pressões pulmonares durante o cateterismo.....	70
4.2.2.1.2. Variáveis ecocardiográficas e o coeficiente RVP/RVS obtido ao cateterismo.....	72
4.2.2.1.3. Variáveis ecocardiográficas e a pressão de oclusão da artéria pulmonar obtida ao cateterismo.....	73
4.2.2.2. Estimativa por intervalo.....	74
5. Discussão	76
5.1. Limitações do estudo.....	84
6. Conclusões	86
6.1. Implicações práticas e perspectivas.....	88
7. Anexos	90
8. Referências bibliográficas	102

Lista de abreviaturas

<	Inferior
>	Superior
\leq	Igual ou inferior
\geq	Igual ou superior
ΔP	Gradiente pressórico
a	Área da secção transversal do fluxo
AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
AO	Aorta
cm	Centímetros
cm/s	Centímetros por segundo
$C_{AO}O_2$	Conteúdo de oxigênio da aorta
$C_{AP}O_2$	Conteúdo arterial pulmonar de oxigênio
$C_{MV}O_2$	Conteúdo de oxigênio venoso misto
$C_{VCI}O_2$	Conteúdo de oxigênio da veia cava inferior
$C_{VCS}O_2$	Conteúdo de oxigênio da veia cava superior
$C_{VP}O_2$	Conteúdo venoso pulmonar de oxigênio
d	Diâmetro do anel valvar (pulmonar ou aórtico)
D	Diâmetro da cavidade ventricular esquerda na sístole ou na diástole
DC	Débito cardíaco

E/E _m	Razão entre a onda E da valva mitral ao Doppler convencional e a onda E da parede lateral do ventrículo esquerdo ao Doppler tecidual
E/V _p	Razão entre a onda E da valva mitral ao Doppler convencional e a velocidade de propagação do fluxo diastólico inicial ao modo M colorido
EXP	Exponencial
FE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	Índice cardíaco
IPM	Índice de <i>performance</i> miocárdica
l	Litros
l/min	Litros por minuto
LN	Logaritmo
m	Metros
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
ml	Mililitros
ms	Milissegundos
ms/cm	Milissegundos por centímetro
m/s	Metros por segundo
Onda A	Velocidade máxima da onda A do fluxo transmitral (velocidade de enchimento após contração atrial)
Onda E	Velocidade máxima da onda E do fluxo transmitral (velocidade de enchimento precoce)

Onda A_m	Velocidade Doppler miocárdica diastólica após a contração atrial
Onda E_m	Velocidade Doppler miocárdica diastólica precoce
Onda S_m	Velocidade Doppler miocárdica sistólica
PAE_M	Pressão média em átrio esquerdo
PAP_D	Pressão arterial pulmonar diastólica
PAP_M	Pressão arterial pulmonar média
PAP_S	Pressão arterial pulmonar sistólica
PAP_S (IT)	Pressão arterial pulmonar sistólica estimada pela velocidade de regurgitação tricúspide
PAS_D	Pressão arterial sistêmica diastólica
PAS_M	Pressão arterial sistêmica média
PAS_S	Pressão arterial sistêmica sistólica
PVC	Pressão venosa central
PPE	Período pré-ejetivo
PPE/VTI_{VSD}	Razão entre o período pré-ejetivo e a integral velocidade-tempo do fluxo sistólico da via de saída do ventrículo direito
PPE/TEj	Razão entre o período pré-ejetivo e o tempo de ejeção
PW	Pressão de oclusão da artéria pulmonar (<i>wedge pressure</i>)
Q_p	Fluxo pulmonar
Q_s	Fluxo sistêmico
Q_p/Q_s	Razão entre o fluxo pulmonar e o fluxo sistêmico
r	Coeficiente de correlação de Pearson
RC	Razão de chances (Odds ratio)

r_s	Coeficiente de correlação de Spearman
RVP	Resistência vascular pulmonar
RVPi	Resistência vascular pulmonar indexada pela superfície corpórea
RVS	Resistência vascular sistêmica
RVSi	Resistência vascular sistêmica indexada pela superfície corpórea
RVP/RVS	Razão entre a resistência vascular pulmonar e a resistência vascular sistêmica
TAc	Tempo de aceleração
TEj	Tempo de ejeção
TAc/TEj	Razão entre o tempo de aceleração e o tempo de ejeção
TCI	Tempo de contração isovolumétrica
TRI	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TP	Tronco pulmonar
TT	Tempo sistólico total
V	Velocidade média do fluxo pulmonar ou sistêmico
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VDF	Volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo
Vp	Velocidade de propagação do fluxo diastólico inicial (fluxo de enchimento ventricular esquerdo)
VP _A	Velocidade da onda A reversa do fluxo venoso pulmonar

VP_D	Velocidade da onda diastólica do fluxo venoso pulmonar
VP_S	Velocidade da onda sistólica do fluxo venoso pulmonar
VRT	Velocidade de regurgitação tricúspide
VTI_{VSVD}	Integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito
VTI_{VP}	Integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita
VO_2	Consumo de oxigênio

Lista de tabelas

		Pág.
Tabela 1.	Classificação diagnóstica da hipertensão pulmonar	3
Tabela 2.	Variáveis ecocardiográficas analisadas no grupo 1	49
Tabela 3.	Variáveis hemodinâmicas analisadas no grupo 1	50
Tabela 4.	Variáveis ecocardiográficas analisadas no grupo 2	68
Tabela 5.	Variáveis hemodinâmicas analisadas no grupo 2	69

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Curva espectral do Doppler pulsátil pulmonar.....	28
Figura 2A. Diâmetro do anel valvar pulmonar.....	30
Figura 2B. Diâmetro do anel valvar aórtico.....	30
Figura 3. Curva espectral do Doppler pulsátil em veia pulmonar....	31
Figura 4. Curva espectral do Doppler pulsátil transvalvar mitral.....	33
Figura 5. Velocidade de propagação obtida pelo modo M colorido	34
Figura 6. Curva espectral do Doppler tecidual (parede lateral do Ventrículo esquerdo).....	35
Figura 7. Índice de <i>performance</i> miocárdica.....	37
Figura 8. Estimativa da pressão arterial pulmonar diastólica ao cateterismo (PAP_D), a partir da razão entre período pré-ejetivo e tempo de ejeção (PPE/TEj) obtido ao ecocardiograma.....	52
Figura 9. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da razão entre o período pré-ejetivo e tempo de ejeção (PPE/TEj) ao ecocardiograma.....	53
Figura 10. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo direito (VTI_{VSD}).....	54
Figura 11. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo da veia pulmonar (VTI_{VP}).....	54

	Pág.
Figura 12. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da razão entre período pré-ejetivo e integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo direito (PPE/VTI _{VSD}) ao ecocardiograma.....	55
Figura 13. Estimativa do quociente entre fluxo pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) ao cateterismo, a partir do seu equivalente obtido através do ecocardiograma.....	56
Figura 14. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre fluxo pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) superior a 3,0 durante o estudo hemodinâmico com sua correspondente curva de características operacionais.....	59
Figura 15. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre fluxo pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) inferior a 2,5 durante o estudo hemodinâmico com sua correspondente curva de características operacionais.....	60
Figura 16. Curvas de características operacionais relacionando sensibilidade e especificidade comparativamente na predição de Qp/Qs superior a 3,0 ou inferior a 2,5.....	61
Figura 17. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1 durante o estudo hemodinâmico, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo direito (VTI _{VSD}) com sua correspondente curva de características operacionais....	63

Figura 18.	Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1 durante o estudo hemodinâmico, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar (VTI_{VP}) com sua respectiva curva de características operacionais.....	64
Figura 19.	Curvas de características operacionais relacionando sensibilidade e especificidade na predição de RVP/RVS igual ou inferior a 0,1 ao cateterismo, a partir das variáveis VTI_{VSVD} e VTI_{VP} ao ecocardiograma.....	65
Figura 20.	Estimativa da pressão arterial pulmonar diastólica ao cateterismo (PAP_D), a partir da razão período pré-ejetivo e tempo de ejeção medidos ao ecocardiograma (PPE/TEj).....	71
Figura 21.	Estimativa da pressão arterial pulmonar média ao cateterismo (PAP_M), a partir da variável ecocardiográfica tempo de aceleração (TAc).....	72
Figura 22.	Estimativa do quociente entre resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido ao cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica tempo de aceleração (TAc).....	73
Figura 23.	Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1 durante o estudo hemodinâmico com sua respectiva curva de características operacionais.....	75

Resumo

Ribeiro, ZVS. *O ecocardiograma como preditor de variáveis hemodinâmicas nas cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar e nos candidatos a transplante cardíaco* [tese]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 2009. 115p.

A condição de hipertensão pulmonar é definida como a presença de pressão arterial pulmonar média acima de 25 mmHg em repouso. Esta é a resultante hemodinâmica de vários processos nosológicos que acometem a circulação nos pulmões, notadamente os pequenos vasos pré e intra-acinares. A microcirculação pulmonar pode se alterar na presença de enfermidades cardíacas, pulmonares, tromboembólicas, infecto-parasitárias e do tecido conectivo, entre outras. Na ausência dessas condições, o diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar idiopática se impõe. Com respeito especificamente à doença cardíaca levando a alterações vasculares pulmonares, temos as situações que acarretam aumento de fluxo sanguíneo pulmonar (cardiopatias congênitas que cursam com defeitos de septação das câmaras ou dos grandes vasos) ou dificuldade de drenagem venosa (disfunção sistólica ou diastólica do ventrículo esquerdo, valvopatia mitral e doenças do átrio esquerdo ou veias pulmonares). As alterações vasculares pulmonares que ocorrem nessas circunstâncias podem dificultar ou impedir o reparo cirúrgico de um defeito congênito de septação cardíaca, ou o encaminhamento de pacientes com doença miocárdica para o transplante.

Por essas razões, a avaliação de pacientes com defeitos septais cardíacos ou miocardiopatia deve ser criteriosa. Na maioria das vezes a avaliação não invasiva é suficiente para o planejamento terapêutico. Entretanto, em pacientes com cardiopatia congênita e suspeita clínica de hipertensão pulmonar, assim como naqueles portadores de miocardiopatia candidatos ao transplante, a medida direta da resistência vascular pulmonar, através de procedimento invasivo, se faz necessária.

Nas últimas décadas, tem havido interesse progressivo de se ampliar a indicação da avaliação não invasiva, omitindo-se a invasiva, sobretudo com o uso de parâmetros avaliados pela ecocardiografia com Doppler e pela ressonância magnética. O uso dessas medidas, na prática clínica, ainda é restrito, mas tende a ampliar-se. O presente estudo foi idealizado no sentido de se verificar, em portadores de defeitos septais cardíacos ou de miocardiopatia na faixa etária pediátrica, se dados ecocardiográficos poderiam ser preditivos de determinadas condições hemodinâmicas, a ponto de isentar certos pacientes da avaliação invasiva pré-operatória. Esta verificação foi feita nos dois grupos de indivíduos (cardiopatias congênitas ou miocardiopatia), com o exame ecocardiográfico realizado simultaneamente ao cateterismo cardíaco.

Foram estudados 30 pacientes com defeitos septais cardíacos (idade entre 0,41 a 58,2 anos) e 23 pacientes com miocardiopatia candidatos a

transplante (idade entre 0,40 a 15 anos). Para avaliação comparativa entre o ecocardiograma e o cateterismo foram utilizadas várias medidas. Do ponto de vista ecocardiográfico procurou-se analisar variáveis derivadas do fluxo pulmonar ao Doppler: tempo de aceleração (TAc), tempo de ejeção (TEj), período pré-ejetivo (PPE), integral velocidade-tempo do fluxo sistólico da via de saída do ventrículo direito (VTI_{VSVD}) e índices envolvendo essas variáveis). Além disso, avaliou-se a integral velocidade-tempo do componente sistólico e diastólico da veia pulmonar superior direita (VTI_{VP}) e a razão entre o fluxo pulmonar e o sistêmico (Qp/Qs). Do ponto de vista do cateterismo foram obtidas medidas de pressões, razão entre fluxos pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) e razão entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS).

No grupo de indivíduos com cardiopatias congênitas, fundamentalmente foram observadas associações: entre a razão PPE/TEj e a pressão arterial pulmonar diastólica, assim como o índice RVP/RVS; entre a razão PPE/ VTI_{VSVD} e RVP/RVS; entre as razões Qp/Qs pelos dois métodos; entre a variável VTI_{VSVD} e a razão das resistências; entre a variável VTI_{VP} e a razão das resistências. No grupo de indivíduos com miocardiopatia foram observadas associações: entre a razão PPE/ VTI_{VSVD} e a pressão arterial pulmonar sistólica; entre a razão PPE/TEj e a pressão arterial pulmonar diastólica; entre a variável TAc e a pressão arterial pulmonar média e razão das resistências. Apesar de ter sido possível o desenvolvimento de modelos preditivos para dados hemodinâmicos a partir destas variáveis ecocardiográficas, a dispersão dos valores foi considerável, não permitindo recomendar a adoção dos modelos para a predição pontual na prática clínica.

No entanto, os dados mostraram ser possível, a partir da avaliação não invasiva, estimar, com especificidade adequada, valores de Qp/Qs, ao cateterismo, acima de 3,0. Isto foi possível a partir, de valores de Qp/Qs igual ou superiores a 2,89 no exame ecocardiográfico. Além disso, as variáveis VTI_{VSVD} (igual ou superior a 22 cm) e VTI_{VP} (igual ou superior a 20 cm), para o grupo de pacientes com cardiopatia congênita, mostraram-se capazes de prever a ocorrência de $RVP/RVS \leq 0,1$ (cateterismo), com especificidade superior a 0,80. No grupo dos pacientes com miocardiopatia, a variável TAc (igual ou superior a 95 ms) mostrou-se capaz de prever a ocorrência de $RVP/RVS \leq 0,1$ (cateterismo) com especificidade também acima de 0,80.

Assim sendo, nesses pacientes, o ecocardiograma pôde ser útil na identificação de um subgrupo de indivíduos em situação mais favorável com respeito à hemodinâmica pulmonar, para os quais o cateterismo cardíaco poderia ser considerado desnecessário. Futuros estudos serão importantes para se avaliar os resultados tardios (notadamente pós-operatório) nos pacientes avaliados de forma não invasiva, reforçando, a adequação desse tipo de avaliação.

Descritores: Hipertensão pulmonar; Ecocardiografia Doppler; Resistência vascular; Cardiopatias congênitas; Cardiomiopatias

Summary

Ribeiro, ZVS. Echocardiographic estimates of hemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac shunts or cardiomyopathy [thesis]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 2009. 115p.

Pulmonary hypertension is defined as a mean pulmonary arterial pressure of > 25 mmHg registered at rest, during cardiac catheterization. A number of conditions have been demonstrated to cause pulmonary hypertension, including congenital (septal defects) and acquired heart diseases, chronic lung disease, connective-tissue disease, thromboembolic disorders, schistosomiasis, HIV infection, use of anorexigens, etc. In the absence of all these conditions, a diagnosis of idiopathic pulmonary arterial hypertension is established.

In the specific setting of the cardiac disorders, either increased pulmonary blood flow (congenital cardiac septal defects) or altered pulmonary venous drainage (left ventricular systolic or diastolic dysfunction, mitral valve disease, abnormalities of the left atrium) can cause pulmonary vascular abnormalities leading to pulmonary hypertension. Moderate to severe pulmonary vascular abnormalities lead to increased risk of postoperative complications and/or poor long-term outcomes in patients with septal defects undergoing surgical repair or those with cardiomyopathy undergoing heart transplantation. Thus, for these patients, preoperative measurement of pulmonary vascular resistance by cardiac catheterization is mandatory. In general, those with a pulmonary vascular resistance index of > 6 Wood units·m² (pulmonary to systemic vascular resistance ratio of $> 0,3$) are not assigned to operation.

In the last decades, there has been growing interest on the development of noninvasive methods/parameters that could allow for decision about the therapeutic strategies without cardiac catheterization. In this way, several parameters derived from Doppler-echocardiographic analysis or magnetic resonance has been used to predict hemodynamic data. In the present study, we used echocardiographic parameters to determine which patients with congenital cardiac septal defects or cardiomyopathy could theoretically be assigned to surgical treatments without catheterization. In order to correlate echocardiographic information with data derived from cardiac catheterization, both procedures were carried out simultaneously. Catheterization was performed as part of the routine evaluation, not specifically for research purposes.

Thirty consecutive patients with congenital septal defects (aged 0,41 to 58,2 years) and 23 consecutive patients with cardiomyopathy (aged 0,40 to 15 years) were enrolled. Doppler-echocardiographic evaluation consisted of flow analysis at the right and left ventricular outflow tract and pulmonary vein. The following parameters were recorded: right ventricular ejection time

(RVET), acceleration time (AcT); right ventricular pre-ejection period (RVPEP); velocity time integral of the right ventricular systolic flow (VTI_{RVOT}); velocity time integral of pulmonary venous flow (VTI_{PV}); indexes involving these variables (AcT/RVET, RVPEP/RVET, RVPEP/VTI_{RVOT}); pulmonary to systemic blood flow ratio (Qp/Qs). The parameters derived from cardiac catheterization included pulmonary and systemic pressures, blood flow and vascular resistance. Blood flow and vascular resistance were expressed as ratios Qp/Qs and PVR/SVR, respectively (pulmonary to systemic blood flow and vascular resistance ratios).

In patients with congenital septal defects, a Qp/Qs of ≥ 2.89 by Doppler-echocardiographic analysis was predictive of Qp/Qs > 3.0 by cardiac catheterization, with specificity > 0.78 . For values of ≥ 4.0 (echocardiography), the specificity was > 0.91 . A VTI_{RVOT} of ≥ 22 cm or VTI_{PV} ≥ 20 cm could predict PVR/SVR ratios ≤ 0.1 with specificity > 0.81 . For values of ≥ 27 cm and ≥ 24 cm respectively, the specificity was > 0.93 . In patients with cardiomyopathy, a AcT of ≥ 95 msec was predictive of PVR/SVR ≤ 0.1 with specificity > 0.85 . Doppler-echocardiographic parameters could not predict absolute values of hemodynamic variables with acceptable accuracy.

Based on these results we conclude that Doppler-echocardiographic analysis can be used to identify patients with low levels of pulmonary vascular resistance (those with septal defects or cardiomyopathy) and increased pulmonary blood flow (septal defects). These patients could be safely assigned surgical treatments with no need for invasive evaluation. In view of the relatively low levels of sensitivity that we observed (< 0.65), some patients with favourable pulmonary hemodynamics would still be assigned to catheterization in case of adoption of the cut-off levels used in the study. Prediction of absolute values of hemodynamic parameters was not considered sufficiently accurate for decision making.

Further studies are obviously necessary to evaluate long-term outcomes in patients treated on the basis of noninvasive evaluation only.

Key words: Pulmonary hypertension; Echocardiography, Doppler; Vascular resistance; Congenital Heart Defects; Cardiomyopathies

1. Introdução

1.1. O conceito de hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar é a resultante hemodinâmica de vários processos que acometem a circulação nos pulmões, notadamente (mas não exclusivamente) os pequenos vasos pré e intra-acinares. Esta condição hemodinâmica é definida como a presença de pressão média arterial pulmonar superior a 25 mmHg em repouso e 30 mmHg durante o exercício (Rubin, 2004). A doença vascular pulmonar, de etiologia variada, compromete a microcirculação muito antes da instalação do componente hipertensivo propriamente dito. Assim, os pacientes podem passar anos entre o início da vasculopatia e a instalação do evento hipertensivo e podem experimentar ainda um período de tempo adicional entre o começo deste evento e o aparecimento dos sintomas.

As doenças que acometem a circulação pulmonar são de natureza diversa. A microcirculação pulmonar pode se alterar em doenças do tecido conectivo, na presença do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), mediante a ingestão de drogas anorexígenas, em doenças parasitárias como a esquistossomose, na presença de alterações de fluxo sanguíneo como ocorre nas cardiopatias congênitas e em outras condições como pneumopatias crônicas, processos trombóticos e/ou embólicos, hepatopatias e hemoglobinopatias (McGoon et al., 2004). Entretanto, o modo de agressão da circulação pulmonar e de progressão das lesões vaso-oclusivas difere quando essas doenças são consideradas separadamente. Por outro lado, na

ausência das condições mencionadas, após avaliação diagnóstica exaustiva, impõe-se o diagnóstico da forma idiopática, com componentes genéticos e apresentação familiar bem conhecidos.

A nova classificação da hipertensão pulmonar, proposta no Terceiro Consenso Mundial de Hipertensão Pulmonar, realizado em Veneza em junho de 2003 (Simonneau et al., 2004), encontra-se detalhado na Tabela 1.

Tabela 1. Classificação diagnóstica da hipertensão pulmonar

1	Hipertensão arterial pulmonar (HAP) Idiopática Familiar Relacionada a : Doença do colágeno Doença cardíaca congênita com <i>shunt</i> sistêmico-pulmonar Hipertensão porta Infecção pelo vírus HIV Hipertensão por drogas Outras HAP associada com grande envolvimento venoso ou capilar: Doença veno-oclusiva pulmonar Hemangiomasose capilar pulmonar Hipertensão pulmonar persistente do recém nascido
2	Hipertensão pulmonar por envolvimento do coração esquerdo Doença cardíaca atrial ou ventricular Doença valvar cardíaca
3	Hipertensão pulmonar associada com doença pulmonar ou hipoxemia Doença pulmonar obstrutiva crônica Doença pulmonar intersticial Distúrbios do sono Hipoventilação alveolar Exposição crônica a altas altitudes Anormalidades do desenvolvimento pulmonar
4	Hipertensão pulmonar por trombose crônica e/ou doença embólica Obstrução tromboembólica das artérias pulmonares proximais Obstrução tromboembólica das artérias pulmonares distais Embolismo pulmonar (tumor, parasitas, material estranho)
5	Miscelâneas Sarcoidose Histiocitose Linfangiomatoses Compressão dos vasos pulmonares: adenopatias, tumores, fibrose mediastinal

Nesta classificação, os termos hipertensão pulmonar primária e secundária foram abandonados, sendo proposto substituir “primária” por hipertensão arterial pulmonar idiopática. Outra mudança foi o posicionamento da venopatia pulmonar oclusiva (doença veno-oclusiva pulmonar) e da microvasculopatia pulmonar (hemangiomatose capilar pulmonar) dentro da categoria de hipertensão arterial pulmonar. A definição hemodinâmica da “hipertensão arterial pulmonar” (categoria diagnóstica na qual se encontra a doença cardíaca congênita com *shunt* sistêmico – pulmonar) implica, além da constatação de pressão média superior a 25 mmHg, a comprovação de pressão de oclusão da artéria pulmonar igual ou inferior a 15 mmHg em repouso; a resistência vascular pulmonar é superior a 3,0 unidades Wood·m² (Galiè et al., 2004).

1.2. A doença vascular pulmonar associada às cardiopatias congênicas e sua implicação no tratamento cirúrgico

As alterações vasculares pulmonares que ocorrem nas cardiopatias congênicas com comunicações inter-cavitárias ou inter-arteriais são muito semelhantes às observadas na forma idiopática da doença (ambas posicionadas na primeira categoria da classificação diagnóstica) (Galiè e Rubin, 2004). Todos os elementos da parede dos pequenos vasos pulmonares podem estar alterados em pacientes com cardiopatias

congenitas. Em adultos portadores de vasculopatia pulmonar avançada (a assim chamada síndrome de Eisenmenger) (Vongpatanasin et al., 1998; Diller e Gatzoulis, 2007), alterações são observadas inclusive em grandes vasos elásticos, notadamente nas artérias pulmonares direita e esquerda e vasos segmentares e subsegmentares (Perloff et al., 2003; Caramuru et al., 2006).

Em termos de microscopia óptica, o remodelamento vascular inicia-se por uma diferenciação de células intermediárias e pericitos em células musculares lisas, transformando segmentos arteriais intra-acinares. Primeiramente, observa-se a extensão de músculo liso até as arteríolas mais periféricas e normalmente não muscularizadas (grau A na classificação morfométrica) (Rabinovith et al., 1978). No grau B ocorre aumento da espessura da túnica média de vasos muscularizados por hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas já existentes, além de deposição de matriz extra-celular. O grau B “discreto” caracteriza-se por aumento da espessura da túnica média acima de 1,5 a 2,0 vezes o valor normal, e o grau B “avançado”, por espessura superior a 2,0 vezes o valor normal. No grau C, além das alterações descritas, o número de artérias encontra-se reduzido, provavelmente por incapacidade de crescimento de novos vasos (Rabinovith et al., 1978). No sistema qualitativo de Heath e Edwards (1958), o grau I representa hipertrofia da túnica média, com nenhuma lesão na íntima; no grau II, observa-se hipertrofia da média com proliferação celular na camada íntima; o grau III corresponde à hipertrofia da média e alterações oclusivas com fibrose luminal; o grau IV caracteriza-se pela presença das assim

chamadas “lesões plexiformes”, de paredes delgadas, com múltiplos elementos celulares em seu interior (formando um plexo); o grau V corresponde a lesões dilatadas, em geral sob a forma de “microangiomas” e no grau VI observa-se a arterite necrotizante.

A importância da classificação qualitativa (Heath e Edwards, 1958) e morfométrica (Rabinovith et al., 1978) reside no fato de que durante anos, e até os dias de hoje, esforços têm sido aplicados no sentido de se verificar possíveis correlações entre histologia, hemodinâmica e reversibilidade das lesões. Assim sendo, a constatação de determinadas condições hemodinâmicas permite fazer inferências sobre o tipo de lesão morfológica das artérias pulmonares e o potencial de reversibilidade após o tratamento cirúrgico da cardiopatia. Em geral, lesões de grau IIIIC ou mais avançadas (graus IV, V e VI) correlacionam-se com aumento importante da resistência vascular pulmonar (acima de 8,0 unidades Wood·m²), e são consideradas irreversíveis (Rabinovith, 2001). Por outro lado, a condição clínica e hemodinâmica de desvio sangüíneo da esquerda para direita através dos defeitos, ocasionando aumento do fluxo pulmonar, em geral correlaciona-se com espessamento da camada média (grau I ou II e morfométrico do tipo A ou B “discreto”), com possibilidades de reversão após correção da anomalia cardíaca. Apesar de todo este detalhamento morfológico, biópsias pulmonares não são realizadas rotineiramente, na maior parte das instituições, para a caracterização pré-operatória das alterações vasculares pulmonares, sendo sua indicação reservada a algumas situações particulares. Assim sendo, as biópsias pulmonares podem ser realizadas

durante a cirurgia cardíaca, visando o delineamento do prognóstico frente às alterações encontradas.

Diferentes anomalias congênitas estão relacionadas a níveis distintos de risco para o desenvolvimento das lesões vasculares pulmonares. Entre os defeitos cardíacos simples, a grande comunicação interventricular (maior do que 15 mm) pode estar associada a este risco (Granton e Rabinovitch, 2002). Outras anomalias mais complexas como a transposição das grandes artérias associada à comunicação interventricular, o defeito do septo atrioventricular e o *truncus arteriosus* cursam com hipertensão arterial pulmonar precoce. De modo geral, são considerados fatores de risco, o tamanho do defeito e a magnitude do fluxo através das comunicações intracardíacas (Landzberg, 2007). Todas essas informações são levadas em conta no momento do encaminhamento para a cirurgia corretiva.

Na maioria dos pacientes com comunicações intercavitárias, o encaminhamento para o tratamento cirúrgico é feito com base na avaliação não invasiva apenas. Entretanto, alguns indivíduos apresentam-se em situação de risco para a persistência de hipertensão pulmonar após a correção, devendo ser avaliados de forma invasiva também. Além dos defeitos já mencionados, é de consenso entre as instituições consideradas de referência, que dados clínicos devem influenciar a decisão sobre a realização do cateterismo cardíaco, e juntamente com os dados hemodinâmicos obtidos, a decisão quanto à operabilidade. Esses dados são: a) a idade (superior a 18 meses ou 12 meses dependendo do centro); b) a presença de síndrome de Down; c) ausência de sinais clínicos de congestão

pulmonar; d) períodos de saturação periférica de oxigênio abaixo de 90%; e) fluxo bidirecional através das comunicações intercavitárias ao ecocardiograma (Lopes e Gonçalves, 2007). No presente estudo, as mencionadas informações clínicas foram pesquisadas em todos os casos. No cateterismo, a observação de fluxo sanguíneo pulmonar não aumentado de forma expressiva (por exemplo, razão entre fluxos pulmonar e sistêmico abaixo de 2,0) associada a aumento da resistência vascular pulmonar (por exemplo, razão entre resistências acima de 0,3) leva à suposição de alterações vasculares pulmonares moderadas a acentuadas, o que pode comprometer o prognóstico. Visto que o ecocardiograma é parte da avaliação não invasiva nesses pacientes, a hipótese considerada foi que em algumas situações, dados ecocardiográficos poderiam ser preditivos de resultados da avaliação hemodinâmica, tornando esta desnecessária.

1.3. A hipertensão veno-capilar pulmonar em crianças portadoras de miocardiopatia

Alterações vasculares pulmonares podem ocorrer em doenças do coração esquerdo, que cursam com aumento da pressão venosa e capilar naquele território. Essas doenças incluem a disfunção sistólica e a diastólica do ventrículo esquerdo, a valvopatia mitral e as anormalidades do átrio esquerdo (*cor triatriatum*, mixomas). Embora os territórios venoso e capilar

pulmonar recebam o impacto inicial, alterações arteriais podem ser encontradas.

As alterações vasculares pulmonares que ocorrem nas doenças do coração esquerdo são consideradas menos graves do que na hipertensão arterial pulmonar e mais benignas sob o ponto de vista evolutivo (Rabinovith, 2001). Enfatize-se, entretanto, que este é um cenário muito pouco explorado na hipertensão pulmonar (segunda categoria da classificação diagnóstica). Com efeito, alterações mais graves são encontradas em algumas anormalidades esquerdas como é o caso da síndrome restritiva (Weller et al., 2002). Notadamente em crianças, a miocardiopatia restritiva (e também a miocardiopatia dilatada em alguns casos) cursa com comprometimento precoce dos vasos arteriais pulmonares, resultando em aumento da resistência. Estas situações constituem um problema para o cardiologista, uma vez que o aumento da resistência vascular pulmonar (por exemplo, acima de 6,0 unidades Wood·m²) pode ser visto e considerado como obstáculo para a realização do transplante cardíaco ortotópico (Mudge et al., 1993).

Em pacientes com miocardiopatia, especificamente crianças, impõe-se o tratamento clínico que é constituído por medicamentos inotrópicos, diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores beta adrenérgicos (Azeka et al., 2002; Bocchi et al., 2005). Em situações nas quais se detecta a presença de um processo inflamatório miocárdico, a terapêutica é orientada no sentido do uso de drogas imunossupressoras (Camargo et al., 1995; Bohn e Benson 2002; Frustaci et

al., 2003) ou drogas antivirais (Kühl et al., 2003; Dennert et al., 2008). Apesar do tratamento bem conduzido, alguns casos evoluem para piora clínica progressiva, não restando outra possibilidade terapêutica a não ser a realização do transplante cardíaco. Entre os vários quesitos para a realização do mesmo está a condição de baixa resistência arterial pulmonar (especificamente, abaixo de 6,0 unidades Wood·m²). Pacientes com resistência vascular pulmonar acima desse nível são contra-indicados para o transplante cardíaco ortotópico (Mudge et al., 1993); alguns trabalhos relatam pior prognóstico (Shaddy, 2000), com maior taxa de mortalidade pós-operatória por falência ventricular direita (Kirklin et al., 1988). Esta condição não é caracterizada, em princípio, como hipertensão arterial pulmonar, mas posicionada na segunda categoria da classificação diagnóstica. Assim sendo, o cateterismo, com medidas de índice cardíaco e resistência vascular pulmonar, constitui exame de rotina na avaliação de crianças para o transplante.

Por outro lado, pacientes muito debilitados, sobretudo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 20% e em uso de drogas vasoativas para suporte cardiovascular são considerados de alto risco para a realização do cateterismo, podendo apresentar arritmias graves e mesmo evolução para óbito durante o procedimento. Assim sendo, seria interessante poder utilizar recursos não invasivos para a identificação, por exemplo, de pacientes com alta probabilidade de apresentarem baixos níveis de resistência vascular pulmonar, nos quais o encaminhamento para o transplante pudesse ser feito sem a realização do cateterismo.

1.4. Métodos habitualmente usados para a avaliação da gravidade da hipertensão pulmonar

O processo de avaliação dos pacientes com suspeita de hipertensão pulmonar por história clínica e exame físico é orientado no sentido de confirmar sua presença, definir a classificação hemodinâmica específica (arterial ou venosa), identificar a causa, orientar a terapêutica mais adequada e delinear o prognóstico.

Os sintomas são atribuídos a alterações que ocorrem no transporte de oxigênio e à redução do débito cardíaco. Os pacientes podem permanecer pouco sintomáticos no início da doença, apresentando-se apenas com discreto cansaço aos esforços e pouca evidência de comprometimento cardíaco. Com o progredir da doença, observa-se a intensificação da dispnéia aos esforços, anorexia, cansaço, dor torácica, cianose, plethora e síncope, além de sinais característicos de insuficiência cardíaca direita ao exame físico.

Na radiografia de tórax, chama atenção o aumento da artéria pulmonar, a redução da vasculatura na periferia dos pulmões e diminuição do espaço aéreo retroesternal por aumento do ventrículo direito. O eletrocardiograma mostra sinais de sobrecarga de câmaras direitas. Esses sinais não são precoces e uniformes a ponto de poderem ser utilizados para efeito de rastreamento, e não são característicos de etiologia específica.

O ecocardiograma transtorácico é essencial para o rastreamento de pacientes suspeitos e amplamente aceito para essa finalidade, através da identificação de aumento da pressão sistólica em ventrículo direito e território pulmonar (velocidade de regurgitação tricúspide acima de 3,4 m/s) (Barst et al., 2004). Além do rastreamento, o ecocardiograma fornece elementos para o diagnóstico de cardiopatias congênitas, de doenças valvares, pericárdicas e miocárdicas. Dados como a posição do septo interventricular e a presença de derrame pericárdico têm sido relacionados à gravidade da disfunção ventricular direita, e portanto, ao prognóstico (Bossone et al., 2005). O estudo hemodinâmico continua sendo necessário para confirmar o diagnóstico e testar a resposta da circulação pulmonar a estímulos vasodilatadores, visando a escolha do tratamento.

O diagnóstico da hipertensão pulmonar não se resume à identificação da condição hemodinâmica e da repercussão cardíaca. Assim sendo, uma série de procedimentos é usada no sentido de se identificar a etiologia. Há diversas doenças de base, cuja caracterização torna-se imprescindível por serem potencialmente tratáveis. Portanto, no paciente com hipertensão pulmonar inicialmente suspeitada e subseqüentemente comprovada, os seguintes exames esclarecedores são obrigatoriamente realizados: angiotomografia de tórax e cintilografia de perfusão pulmonar (doença trombótica ou embólica crônica, doença parenquimatosa pulmonar); provas de função pulmonar (pneumopatia crônica); provas laboratoriais para doenças do tecido conectivo (esclerodermia, *lupus eritematosus*, doença mista); ultra-sonografia abdominal (cirrose hepática, hipertensão portal) e

exame protoparasitológico (esquistossomose); provas de função tireoidiana e exames hematológicos (hiper e hipotireoidismo, hemoglobinopatias, infecção pelo vírus HIV). A identificação desses processos é crucial, pois seu tratamento pode levar à melhora da condição hemodinâmica pulmonar (Barst et al., 2004).

1.5. A posição atual do ecocardiograma na estimativa de variáveis hemodinâmicas

O ecocardiograma transtorácico é extremamente importante na avaliação de pacientes com suspeita clínica de hipertensão pulmonar. Atualmente, constitui um dos principais exames para o diagnóstico e acompanhamento das cardiopatias congênitas e das doenças cardíacas adquiridas, sendo útil não apenas na avaliação das alterações anatômicas, função ventricular e tamanho das cavidades, mas também na estimativa de medidas hemodinâmicas através da utilização da técnica Doppler.

A Dopplerecocardiografia é o primeiro método não invasivo capaz de estimar numericamente os níveis de pressão arterial pulmonar. A técnica Doppler permite estimar pressões pulmonares através da análise da insuficiência pulmonar, da insuficiência tricúspide e de intervalos de tempo relacionados ao fluxo pulmonar (na ausência de obstruções na via de saída do ventrículo direito). Na presença de cardiopatias congênitas com *shunt* da

esquerda para a direita, como ocorre na comunicação interventricular e na persistência do canal arterial, o próprio fluxo através do defeito pode ser utilizado para o cálculo da pressão sistólica pulmonar. Observa-se correlação entre a estimativa da pressão arterial pulmonar sistólica, obtida pelo Doppler a partir da regurgitação tricúspide (Berger et al., 1985), ou ainda pelo fluxo através da comunicação interventricular (Silbert et al., 1986), e sua medida pelo cateterismo cardíaco. Além disso, já se mostrou que a velocidade de pico da regurgitação pulmonar, na diástole, correlaciona-se com a pressão arterial pulmonar média (Masuyama et al., 1986). Evidentemente, estas estimativas ficam condicionadas à existência de regurgitação tricúspide e pulmonar.

Por outro lado, pressões pulmonares também podem ser estimadas levando-se em conta variáveis relacionadas ao fluxo sistólico pulmonar, que são obtidas posicionando-se a amostra de volume do Doppler pulsátil na via de saída do ventrículo direito. Por exemplo, o tempo de aceleração (TAc) e a razão entre este e o tempo de ejeção (TEj) correlacionam-se com a pressão arterial pulmonar média (PAP_M), observando-se que o TAc inferior a 65 ms e a relação TAc/TEj inferior a 0,26 correlacionam-se com PAP_M superior a 40 mmHg (Kitabatake et al., 1983); a razão entre o período pré-ejetivo (PPE) e o tempo de ejeção mostra correlação com a pressão arterial pulmonar diastólica (PAP_D), observando-se que a relação PPE/TEj superior a 0,40 tem uma alta probabilidade de apresentar $PAP_D > 25$ mmHg (Hirschfeld et al., 1975).

Além da possibilidade de se estimar pressões, a Dopplerecardiografia se presta à obtenção de estimativas para fluxos. Assim, com a amostra de volume do Doppler pulsátil posicionada na via de saída do ventrículo direito ou esquerdo, são obtidos os valores da integral velocidade-tempo (VTI) relativos ao fluxo sistólico pulmonar e sistêmico. Valores normais têm sido relatados para as variáveis VTI pulmonar e aórtica, respectivamente 15 ± 3 cm e 16 ± 3 cm (média e desvio padrão) (Evangelista et al., 1995). A mesma variável pode ser obtida posicionando-se a amostra de volume do Doppler pulsátil em veias pulmonares, com valores de $14,8 \pm 2,1$ cm nos indivíduos normais e $25 \pm 4,6$ cm em pacientes com aumento do fluxo sanguíneo pulmonar (Rivera et al., 2002).

A partir da integral velocidade-tempo e da área de secção transversal pulmonar e aórtica é possível estimar a relação entre os fluxos sanguíneos pulmonar e sistêmico (Q_p/Q_s), com boa correlação com valores obtidos durante o cateterismo (Sanders et al., 1983; Snider et al., 1997).

Outros índices que têm sido relacionados à resistência vascular pulmonar são a razão entre a velocidade de regurgitação tricúspide e a integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito (VRT/VTI_{VSD}) (Abbas et al., 2003a), a razão entre o período pré-ejetivo e a mesma integral (PPE/VTI_{VSD}) (Ebeid et al., 1996) e a razão entre o período pré-ejetivo e o tempo de aceleração normalizado para o tempo sistólico total ($(PPE/TAc)/TT$) (Scapellato et al., 2001).

Outras variáveis derivadas da Dopplerecardiografia, como a velocidade máxima da onda E do fluxo transvalvar mitral, a velocidade

anular diastólica precoce da parede do ventrículo esquerdo obtida ao Doppler tecidual, a velocidade de propagação do fluxo diastólico inicial obtida a partir do modo M colorido e índices envolvendo estas variáveis têm sido utilizadas para a predição da pressão de oclusão da artéria pulmonar (Firstenberg et al., 2000; González-Vilchez et al., 2002).

Observadas estas possibilidades de aproximação diagnóstica de forma não invasiva, notadamente através do ecocardiograma, o presente estudo foi idealizado no sentido de verificar se determinados resultados da avaliação ecocardiográfica poderiam tornar desnecessária a realização do cateterismo cardíaco. Esta verificação foi feita em pacientes portadores de diferentes graus de hipertensão pulmonar, situados em uma das duas categorias diagnósticas mencionadas anteriormente: cardiopatias congênitas com comunicações intracardíacas e miocardiopatia na faixa etária pediátrica.

2. Objetivos

O presente estudo foi idealizado visando verificar a associação entre dados ecocardiográficos e hemodinâmicos, obtidos simultaneamente, em pacientes com indicação clínica para a realização do cateterismo cardíaco.

Especificamente:

- Verificar, de maneira prospectiva, em pacientes com cardiopatias congênicas e suspeita clínica de hipertensão arterial pulmonar, e em pacientes com miocardiopatia candidatos ao transplante cardíaco, se o valor numérico de variáveis hemodinâmicas relacionadas à circulação pulmonar pode ser pontualmente predito a partir de achados ecocardiográficos.
- Verificar, nos mesmos grupos de pacientes, se variáveis ecocardiográficas podem ser utilizadas para prever intervalos relacionados a medidas hemodinâmicas. Isto é, se a partir de determinada observação ao ecocardiograma, pode-se prever, com probabilidade aceitável, a ocorrência de valores de variáveis hemodinâmicas acima ou abaixo de determinados limites.

3. Métodos

3.1. Casuística

O estudo foi realizado na Unidade Clínica de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), no período de outubro de 2003 a junho de 2007. Foi transversal e prospectivo, sendo que os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram incorporados ao estudo de maneira consecutiva. O protocolo foi aprovado pela comissão científica do Instituto do Coração – InCor, documento N° SDC-2277/03/071 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Científica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, documento N° 573/03. Para participação nesse estudo, os pacientes ou seus responsáveis (no caso de crianças ou adolescentes) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 9).

O estudo constou da análise de dois grupos de pacientes. O primeiro foi constituído por portadores de cardiopatias congênitas com necessidade de realização de cateterismo cardíaco para decisão quanto ao risco de complicações perioperatórias em vista de suspeita de quadro hipertensivo na pequena circulação. Faz parte da rotina do nosso departamento, assim como na maior parte das instituições do gênero em diversos países, levar em conta, para a decisão quanto à indicação do cateterismo fatores como: idade, presença de síndromes associadas, presença ou ausência de

congestão pulmonar, níveis de saturação periférica de oxigênio e direção do fluxo através dos defeitos cardíacos (ecocardiograma). Assim sendo, o cateterismo não foi indicado para fins de pesquisa. O segundo grupo foi constituído de pacientes pediátricos portadores de miocardiopatia encaminhados ao cateterismo para fins de diagnóstico e conduta. Este grupo incluiu indivíduos com necessidade de biópsia endomiocárdica (suspeita clínica de miocardite) ou de medidas hemodinâmicas como critério de indicação de transplante cardíaco.

3.1.1. Primeiro grupo – cardiopatias congênitas

3.1.1.1. Critérios de inclusão

Foram os seguintes os critérios adotados para a incorporação ao estudo:

- Pacientes com cardiopatias congênitas do tipo comunicação interatrial, comunicação interventricular e defeito do septo atrioventricular total, não operados e avaliados previamente pelo ecocardiograma transtorácico, sem limites de idade, e com potencial indicação para o tratamento cirúrgico corretivo da anomalia cardíaca.

- Necessidade de realização do cateterismo para caracterização de operabilidade levando-se em conta os elementos clínicos citados anteriormente.

3.1.1.2. Critérios de exclusão

- Pacientes com arritmias cardíacas.
- Exame ecocardiográfico prejudicado pela imagem inadequada devido ao biótipo.
- Instabilidade hemodinâmica e/ou respiratória durante o cateterismo que justificasse a necessidade de uso de drogas vasoativas ou concentração de oxigênio superior a 30%.
- Defeitos anatômicos que tornassem imprecisas as medidas ecocardiográficas e hemodinâmicas: a) obstrução da via de saída do ventrículo direito, b) estenose de artérias pulmonares, c) estenose isolada de veias pulmonares, d) canal arterial pérvio, e) janela aorto-pulmonar, f) *truncus arteriosus*.

3.1.2. Segundo grupo - miocardiopatia

3.1.2.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com miocardiopatia dilatada ou restritiva que apresentaram:

- Necessidade de medida da resistência vascular pulmonar através do cateterismo cardíaco, como critério para indicação do transplante.
- Necessidade de realização de biópsia endomiocárdica através de cateterismo para instituição de terapêutica imunossupressora em crianças com miocardiopatia e disfunção ventricular (fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre 15 e 30%).

3.1.2.2. Critérios de exclusão

- Presença de arritmias cardíacas.
- Exame ecocardiográfico prejudicado pela imagem inadequada devido ao biótipo.

- Instabilidade hemodinâmica e/ou respiratória durante o cateterismo que justificasse a necessidade de uso de drogas vasoativas ou concentração de oxigênio superior a 30%.

3.2. Dados demográficos e diagnósticos gerais

Para a caracterização geral de todos os pacientes, foram registrados dados como a idade, sexo, peso, altura, superfície corpórea, frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica. O diagnóstico anatômico da cardiopatia foi feito mediante realização de ecocardiograma transtorácico prévio ao cateterismo. O mesmo exame foi utilizado para a aferição inicial das pressões pulmonares, avaliação da direção do fluxo através das comunicações intracardíacas (pacientes com cardiopatias congênitas) e análise da função ventricular (pacientes com miocardiopatia).

3.3. Exame ecocardiográfico

O exame foi realizado usando equipamento ecocardiográfico modelo HDI 5000 (Philips Medical System, Andover, MA, USA), equipado com transdutores de 2,5 MHz e 5 MHz.

O ecocardiograma foi realizado por um mesmo observador no laboratório de cateterismo cardíaco, simultaneamente ao estudo hemodinâmico, sob anestesia geral quando necessário e com concentração de oxigênio oferecida no ar inspirado variando de 21% a 30%. As imagens ecocardiográficas foram obtidas em posição supina nos planos apical e paraesternal e armazenadas em fitas VHS. Posteriormente procedeu-se à análise das fitas para a obtenção dos resultados concernente às variáveis estudadas. Esta análise foi feita por um único observador sem o conhecimento dos resultados das medidas hemodinâmicas. Entretanto, houve a preocupação de se determinar a variabilidade das medidas. Assim sendo, com respeito à determinação dos parâmetros ecocardiográficos, a variação média inter-observadores foi de 4,2% e a variação média entre medidas efetuadas no mesmo paciente, pelo mesmo observador, em diferentes dias foi de 12,1%.

3.3.1. Variáveis ecocardiográficas avaliadas

Para obtenção das variáveis ecocardiográficas foram realizadas análises nos planos apical quatro câmaras e paraesternal longitudinal e transversal. As medidas lineares das estruturas e dos fluxos sangüíneos foram obtidas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (Lang et al., 2005; Quiñones et al., 2002). Os pacientes

usaram eletrodos eletrocardiográficos para mostrar uma única derivação (derivação II) na tela do equipamento ecocardiográfico com a finalidade de auxiliar nos tempos dos eventos cardíacos. Todas as variáveis foram analisadas em três batimentos cardíacos consecutivos, obtendo-se o valor médio.

Em princípio, o planejamento foi feito no sentido de um amplo registro de variáveis ecocardiográficas. Entretanto, por limitações metodológicas, nem todos os registros foram possíveis na totalidade dos pacientes. Assim sendo, somente as variáveis cuja obtenção foi possível para todos os pacientes avaliados foram consideradas no estudo para efeito de comparação com dados hemodinâmicos.

3.3.1.1. Variáveis obtidas a partir do fluxo tricúspide

- **Pressão arterial pulmonar sistólica (PAP_S):** na presença de insuficiência tricúspide, o cálculo da PAP_S foi realizado utilizando-se a curva de fluxo da regurgitação tricúspide obtida pelo Doppler contínuo. O gradiente pressórico (ΔP) entre o átrio direito (AD) e o ventrículo direito (VD) foi calculado pela equação simplificada de Bernoulli: $\Delta P (VD-AD) = 4 \times (VRT^2)$, onde VRT é a velocidade máxima de regurgitação tricúspide obtida pelo Doppler contínuo.

A partir da obtenção do gradiente pressórico, a pressão arterial pulmonar sistólica foi estimada através da fórmula (CURRIE et al., 1985): $PAP_s = 14 + 1,1 \times \Delta P (VD-AD)$.

3.3.1.2. Variáveis obtidas a partir do fluxo pulmonar

Todas as variáveis foram registradas com o Doppler pulsátil, sendo a amostra de volume correspondente a cinco milímetros posicionada na via de saída do ventrículo direito, logo abaixo do plano valvar pulmonar. Cuidados foram tomados quanto ao alinhamento adequado da amostra de volume, visando a obtenção da mais alta velocidade ao Doppler com menor dispersão espectral (QUIÑONES et al., 2002).

Foram obtidas as seguintes variáveis:

- **Tempo de aceleração (TAc):** foi medido como o intervalo de tempo entre o início e o pico da velocidade de fluxo sistólico pulmonar, em ms.
- **Tempo de ejeção ventricular direito (TEj):** foi medido como o intervalo de tempo entre o início e o fim do fluxo sistólico pulmonar, em ms.
- **Período pré-ejetivo ventricular direito (PPE):** corresponde ao tempo em que o ventrículo direito está em contração isovolumétrica, isto é, entre o fechamento da valva tricúspide, ao

final da diástole, e a abertura da valva pulmonar. O PPE foi medido, em ms, entre o início da despolarização ventricular (onda Q do complexo QRS ao eletrocardiograma) e a abertura da valva pulmonar.

- **Integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito (VTI_{VSD}):** foi obtida a partir da área do fluxo sistólico (Doppler) e expressa em centímetros.

O modo de registro dessas variáveis encontra-se ilustrado na Figura 1.

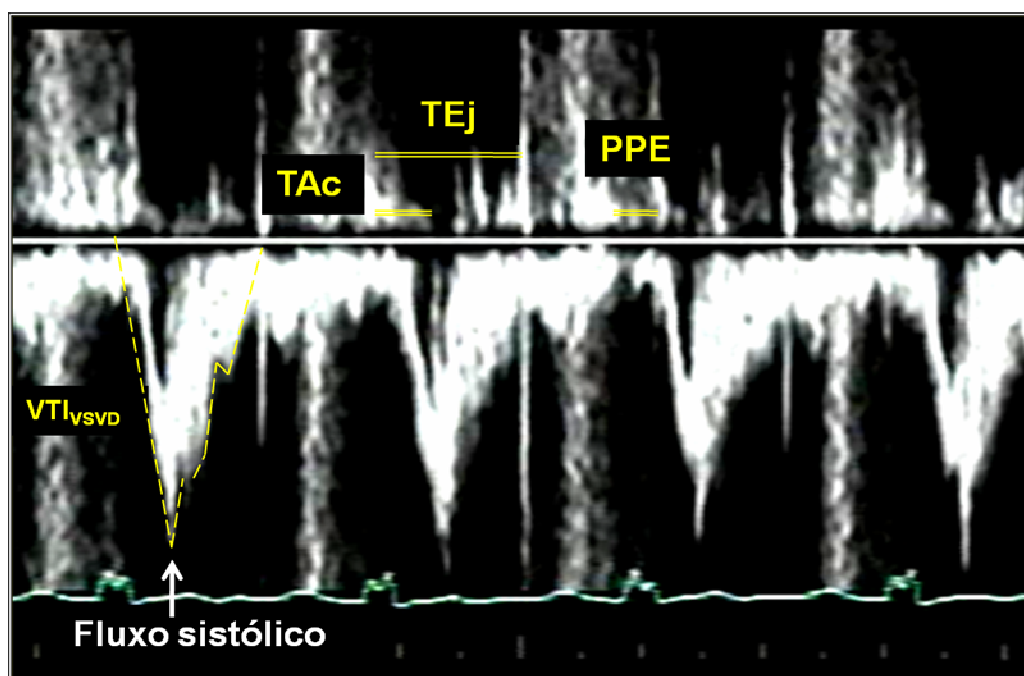


Figura 1. Curva espectral do Doppler pulsátil ilustrando o fluxo pulmonar e a obtenção do tempo de aceleração (TAc), tempo de ejeção (TEj), período pré-ejetivo (PPE) e integral velocidade-tempo do componente sistólico (via de saída do ventrículo direito, VTI_{VSD}).

Os seguintes quocientes foram também calculados com base nas variáveis descritas: PPE/VTI_{VSD} , TAc/TEj e PPE/TEj .

3.3.1.3. Medidas de fluxo (débito) pulmonar e sistêmico

O fluxo sanguíneo (débito) pulmonar (Q_p) foi calculado pela equação: **Q_p (l/min) = $V \times a \times 60$ s/min x (1000ml/l) $^{-1}$** , onde “V” é a velocidade média do fluxo sistólico (cm/s) obtida pelo traçado Doppler pulmonar no plano do eixo curto paraesternal; “a” é a área da secção transversal do fluxo ($\pi d^2/4$, em cm^2) calculada a partir do diâmetro (d) arterial pulmonar ao nível do anel valvar, no início da sístole (mesmo plano).

O fluxo sanguíneo (débito) sistêmico (Q_s) foi calculado pela equação: **Q_s (l/min) = $V \times a \times 60$ s/min x (1000ml/l) $^{-1}$** , onde “V” e “a” são obtidos na aorta (Snider et al., 1997).

A Figura 2 demonstra imagem ecocardiográfica bidimensional, ilustrando a obtenção dos diâmetros (d) da artéria pulmonar (AP) e da aorta (AO).

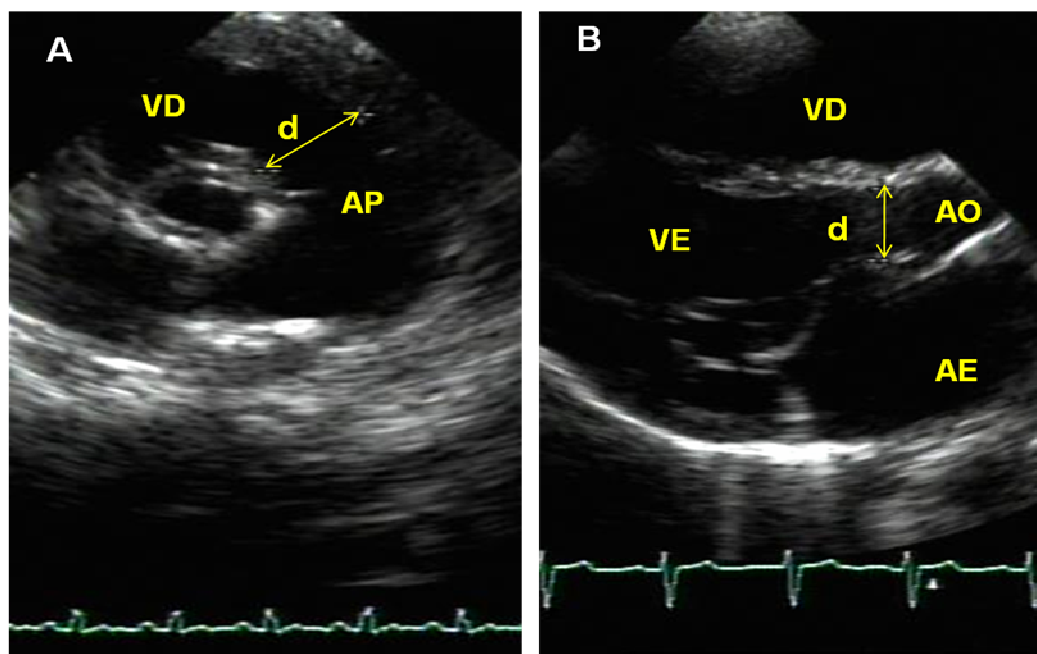


Figura 2. A- Medida do diâmetro (d) do anel valvar pulmonar no plano paraesternal transversal. B- Medida do diâmetro (d) do anel valvar aórtico no plano paraesternal longitudinal.

3.3.1.4. Fluxo em veias pulmonares

O fluxo em veia pulmonar ao Doppler pulsátil é representado por duas ondas acima da linha de base e uma onda reversa (respectivamente VP_S , VP_D e VP_A , Figura 3). Esses registros foram obtidos no plano apical quatro câmaras, colocando-se a amostra de volume do Doppler pulsátil na veia pulmonar superior direita, cerca de um centímetro distal ao orifício de sua entrada no átrio esquerdo.

A integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita (VTI_{VP}), expressa em cm, foi obtida a partir da planimetria da curva Doppler sistólico e diastólico da veia pulmonar, com a ajuda de um programa de computador incorporado ao equipamento.

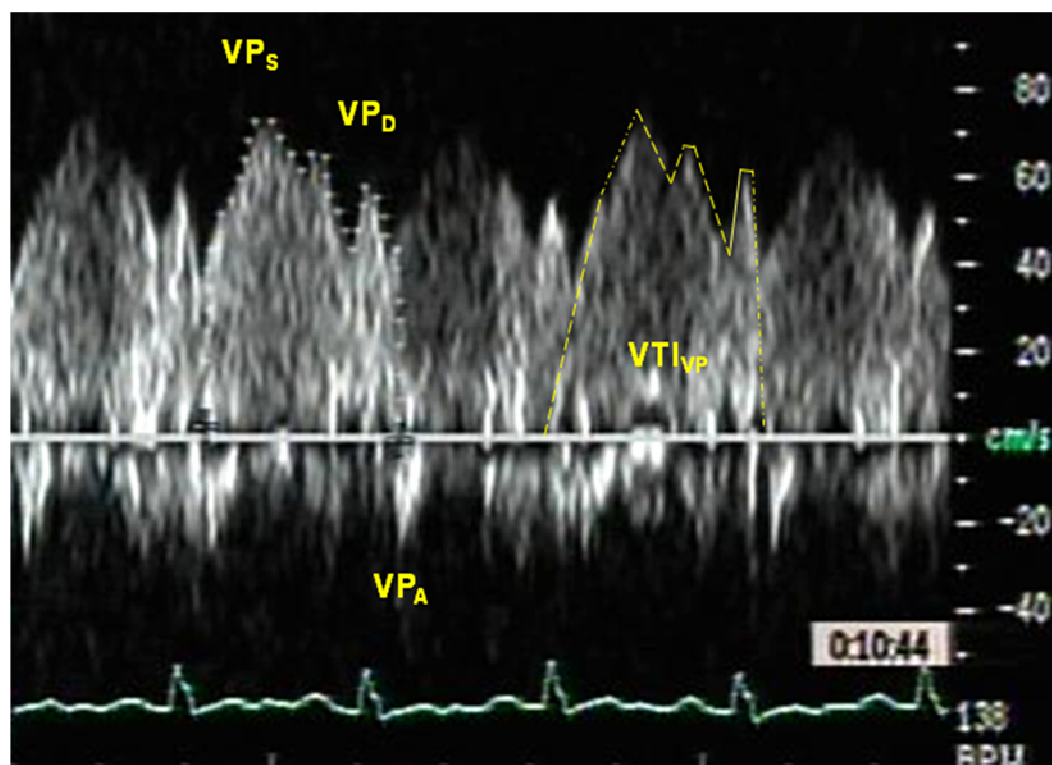


Figura 3. Curva espectral do Doppler pulsátil ilustrando o fluxo em veia pulmonar superior direita com o componente sistólico (VP_S), diastólico (VP_D), onda A reversa (VP_A) e a integral velocidade-tempo (VTI_{VP}).

3.3.1.5. Variáveis derivadas do fluxo transmitral

O modelo de fluxo transmitral está ilustrado na Figura 4. O registro desse fluxo foi realizado no plano apical quatro câmaras, com a amostra do Doppler pulsátil ao nível das cúspides da valva mitral, onde as maiores velocidades da onda E e da onda A foram registradas, com o uso de filtros baixos e velocidade de 100 mm/s (Otto, 2000). Foram obtidas as seguintes medidas:

- **Velocidade de pico da onda E:** representa a fase de enchimento rápido ventricular, expressa em cm/s.
- **Velocidade de pico da onda A:** representa a contração atrial, expressa em cm/s.

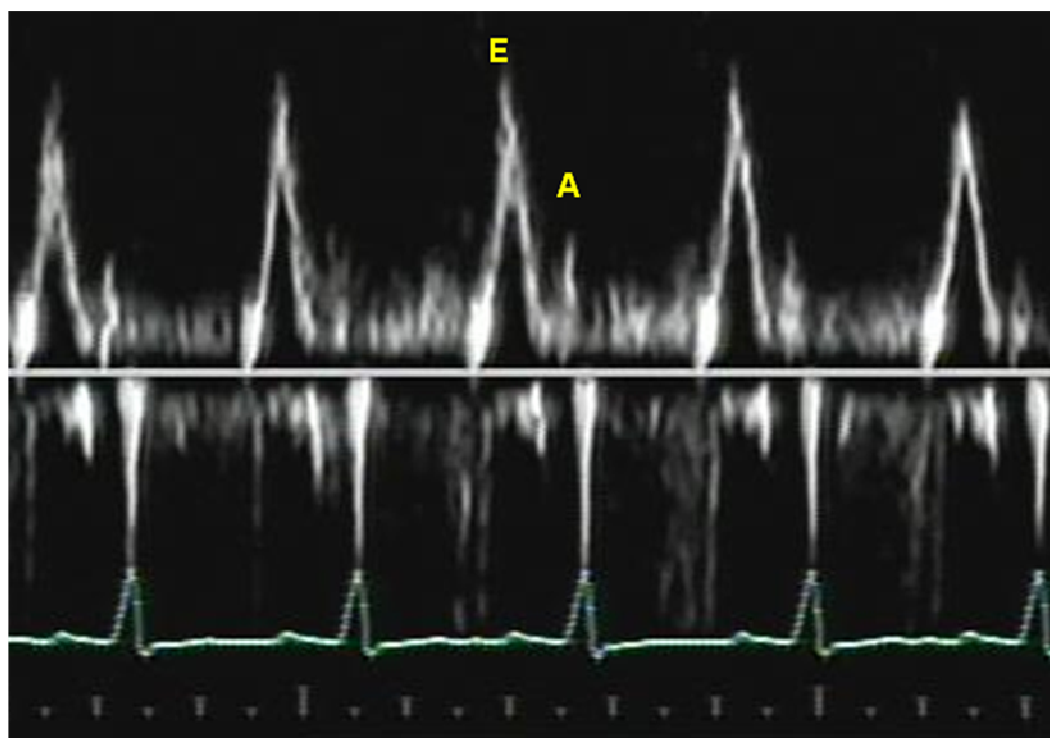


Figura 4. Curva espectral do Doppler pulsátil, ilustrando o fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido (onda E) e de contração atrial (onda A).

3.3.1.6. Variáveis relacionadas à fase de enchimento ventricular esquerdo

- **Velocidade de propagação (Vp):** é obtida pelo modo-M colorido conforme registrada na Figura 5. Utilizando-se o plano apical quatro câmaras, manipula-se o transdutor para alinhar o átrio esquerdo, o orifício mitral e o ventrículo esquerdo. O Doppler

colorido é acionado e a linha do cursor do modo-M é posicionada de modo a passar pelo centro do átrio esquerdo, pela metade do orifício mitral até o ápice do ventrículo esquerdo. A variável utilizada é a velocidade de propagação (V_p) do fluxo diastólico inicial que se obtém traçando-se a tangente de uma linha de iso-velocidades ao nível da borda da primeira onda de enchimento, na transição de não cor para cor (Garcia et al., 1997; Souza, 2001).

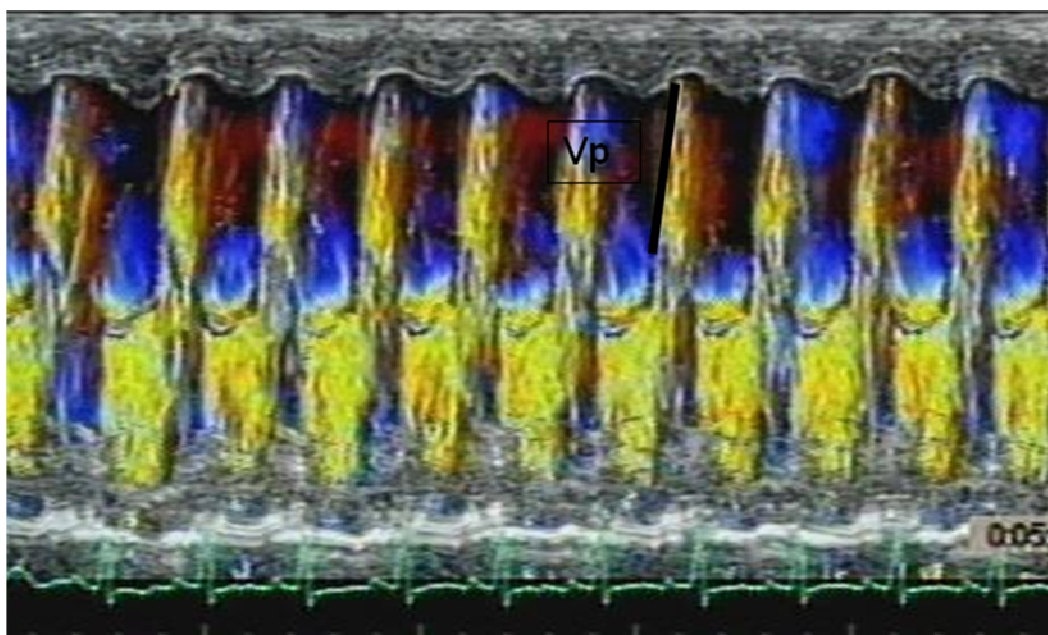


Figura 5. Registro em Modo M colorido do fluxo de enchimento ventricular esquerdo ilustrando a obtenção da velocidade de propagação (V_p).

- **Velocidade miocárdica diastólica precoce (E_m):** obtida pelo registro do Doppler tecidual do ventrículo esquerdo, a partir do plano apical quatro câmaras, com uma pequena amostra de

volume (dois milímetros) posicionada no miocárdio, na região basal do ventrículo esquerdo, adjacente ao anel mitral na parede lateral, ajustando-se os limites de Nyquist para velocidades de -15 a 20 cm/s, com mínimo ganho e baixo filtro. Como demonstrado na Figura 6, pode-se registrar essa variável. (Souza, 2001; Waggoner et al., 2001)

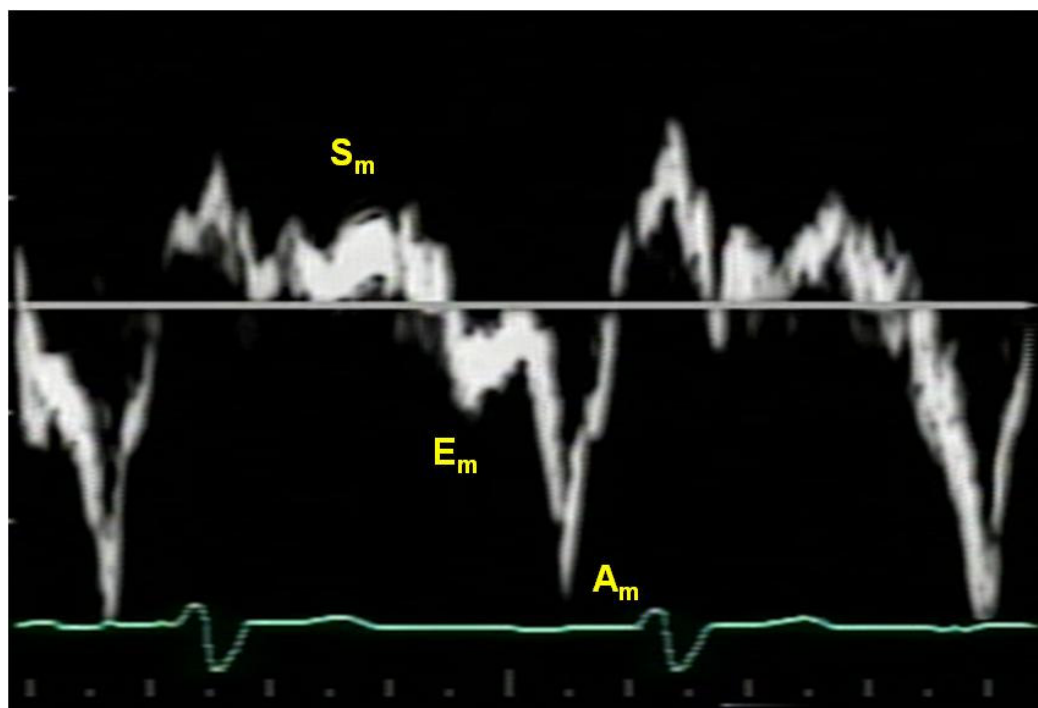


Figura 6. Curva espectral do Doppler tecidual pulsátil da parede lateral do ventrículo esquerdo, mostrando a velocidade miocárdica diastólica precoce (E_m), a velocidade miocárdica diastólica após contração atrial (A_m) e a velocidade miocárdica sistólica (S_m).

Índices compostos pelas variáveis descritas (E/E_m e E/V_p) (Firstenberg et al., 2000; González- Vilchez et al., 2002) foram utilizadas na tentativa de se estimar a pressão de oclusão da artéria pulmonar obtida no cateterismo.

3.3.1.7. Avaliação da função ventricular direita

3.3.1.7.1. Avaliação qualitativa

A avaliação qualitativa da função do ventrículo direito através do ecocardiograma bidimensional foi baseada em múltiplos planos de imagens, incluindo eixo curto e eixo longo paraesternal, quatro câmaras apical e quatro câmaras subcostal. Em cada plano, a área da câmara ventricular direita, a configuração da cavidade ventricular, a espessura da parede, o grau de movimentação da parede livre e o padrão de movimentação septal do ventrículo foram avaliados.

3.3.1.7.2. Avaliação quantitativa

No presente estudo, a avaliação quantitativa da função ventricular direita foi feita através da determinação do índice de *performance* miocárdica (IPM).

O IPM calculado, conforme Figura 7 (Tei et al., 1995), é uma medida de função ventricular, obtida pelo Doppler. É definido como a razão entre a soma dos intervalos de tempo isovolumétrico (tempo de contração isovolumétrica e tempo de relaxamento isovolumétrico) e tempo de ejeção (Eidem et al., 2000).

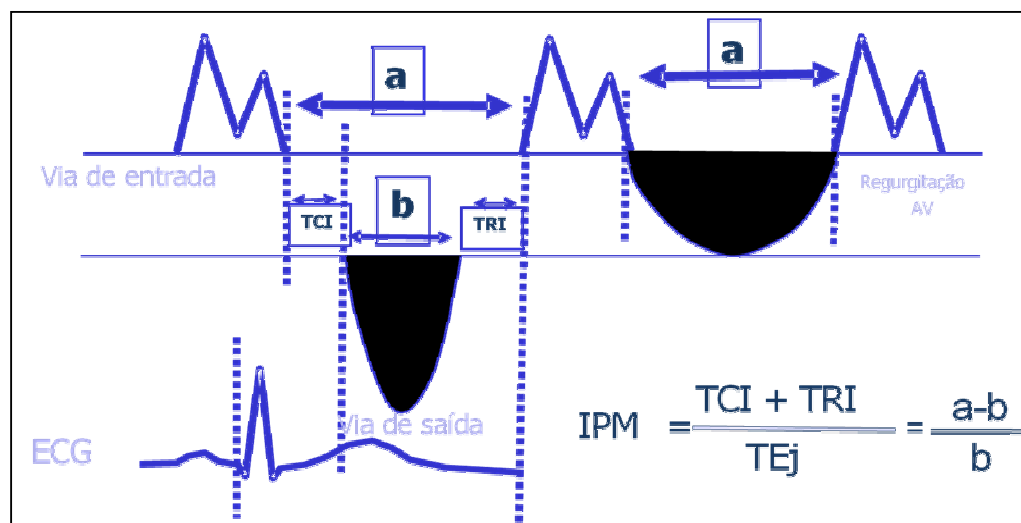


Figura 7. Representação esquemática dos intervalos utilizados para o cálculo do índice de *performance* miocárdica (IPM); a: intervalo entre o final e o início do fluxo tricúspide; b: tempo de ejeção (TEj) na via de saída do ventrículo direito; PPE: período pré-ejetivo; TCI: tempo de contração isovolumétrica; TRI: tempo de relaxamento isovolumétrico.

A opção por esta variável deveu-se ao fato de se poder avaliar a função global do ventrículo direito, ou seja, sistólica e diastólica, já que nos pacientes com hipertensão pulmonar é sabido que elas coexistem. Além disso, esse índice não é significativamente alterado pela frequência cardíaca, pressão sistêmica ou dilatação ventricular direita, nem pela regurgitação tricúspide (Tei et al., 1996).

3.3.1.8. Avaliação da função ventricular esquerda

3.3.1.8.1. Avaliação quantitativa

A avaliação quantitativa foi realizada através da medida da fração de ejeção, pela fórmula de Teichholz: **FE (%) = VDF – VSF / VDF**, onde FE corresponde a fração de ejeção, VDF e VSF, respectivamente, volume diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo.

O volume ventricular, expresso em ml, é calculado como segue: **Volume = $7 \times D^3 / 2,4 + D$** , onde D corresponde ao diâmetro da cavidade ventricular esquerda (na sístole ou na diástole) obtido no eixo curto paraesternal.

3.4. Cateterismo cardíaco

O cateterismo foi realizado de acordo com a rotina estabelecida no Laboratório de Hemodinâmica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), conforme descrição a seguir.

Todos os pacientes da faixa etária pediátrica foram submetidos a intubação orotraqueal e receberam anestesia geral com drogas de administração endovenosa (midazolam, fentanil e ketamina), tendo sido associada droga inalatória (sevoflurano) em alguns casos.

Mediante cateter colocado por punção da veia femoral ou jugular, foram coletadas amostras de sangue para determinações gasométricas, a saber: de veias cavas superior e inferior, átrio direito, ventrículo direito, artéria pulmonar, veias pulmonares, ventrículo esquerdo e aorta. Para efeito de comparação com as medidas ecocardiográficas foram considerados os registros hemodinâmicos somente na condição basal, isto é, com concentração de oxigênio de 21 a 30%.

3.4.1. Variáveis hemodinâmicas utilizadas no estudo e modo de obtenção

3.4.1.1. Pressões em cavidades cardíacas e vasos sangüíneos

Com o uso de cateter do tipo Lehman ou NIH, foram feitos registros pressóricos, a saber: em átrios direito e esquerdo (pressão média), ventrículos direito e esquerdo (pressão sistólica, diastólica inicial e diastólica final), artérias pulmonares e aorta (pressões sistólica, diastólica e média). Também foi registrada a pressão de oclusão da artéria pulmonar (*wedge pressure*).

3.4.1.2. Determinação do fluxo sangüíneo (débito) pulmonar (Qp) e sistêmico (Qs)

3.4.1.2.1. Pacientes sem comunicação intercavitária

Em pacientes com miocardiopatia, a determinação do fluxo pulmonar e do fluxo sistêmico, este assumido como sendo igual ao primeiro, foi feita pelo método de termodiluição, com uso de cateter do tipo Swan-Ganz.

3.4.1.2.2. Pacientes com comunicação intercavitária

Nesses pacientes, as determinações do fluxo pulmonar e do fluxo sistêmico foram feitas em separado, através do método de Fick, levando-se em conta o consumo de oxigênio e a sua diferença artério-venosa, da seguinte forma (Wilkinson, 2001):

$$Q_p = \frac{VO_2}{C_{VP} O_2 - C_{AP} O_2}$$

onde Q_p corresponde ao fluxo pulmonar (l/min); VO_2 , consumo de oxigênio (ml/min); $C_{VP} O_2$ e $C_{AP} O_2$, respectivamente, conteúdo venoso e arterial pulmonar de oxigênio.

$$Q_s = \frac{VO_2}{C_{AO} O_2 - C_{MV} O_2}$$

onde Q_s corresponde ao fluxo sistêmico (l/min); VO_2 , consumo de oxigênio (ml/min); $C_{AO} O_2$ e $C_{MV} O_2$, respectivamente, conteúdo de oxigênio da aorta e conteúdo de oxigênio venoso misto que foi obtido pela média ponderada das veias cava superior e inferior $((3 \times C_{VCS} O_2 + C_{VCI} O_2) / 4)$. A razão entre os fluxos pulmonar e sistêmico (Q_p/Q_s) foi obtida pelo mesmo princípio, anulando-se o valor do consumo de oxigênio.

3.4.1.3. Determinação da resistência vascular pulmonar e sistêmica

As resistências vascular pulmonar e sistêmica foram calculadas através da razão entre pressões e fluxos, como segue:

$$RVP_i = \frac{PAP_M - PAE_M}{Qp_i}$$

onde RVP_i (unidades·m²) corresponde a resistência vascular pulmonar indexada para a superfície corpórea; Qp_i (l/min/m²), fluxo pulmonar indexado; PAP_M e PAE_M , respectivamente pressão média em artéria pulmonar e em átrio esquerdo.

$$RVS_i = \frac{PAS_M - PVC}{Qs_i}$$

onde RVS_i (unidades·m²) corresponde à resistência vascular sistêmica indexada para a superfície corpórea; Qs_i (l/min/m²), fluxo sistêmico indexado; PAS_M e PVC , respectivamente pressão arterial média sistêmica e pressão venosa central. A razão entre as resistências vasculares pulmonar e sistêmica foi calculada como segue:

$$RVP/RVS = \frac{PAP_M - PAE_M}{PAS_M - PVC} \times \frac{1}{Qp/Qs}$$

3.5. Análise de dados

Inicialmente, as variáveis sob investigação foram testadas quanto à sua aderência à distribuição normal (Gaussiana), sendo, os resultados então expressos como média e desvio padrão, ou mediana e limites.

Para algumas variáveis, foi possível a aderência satisfatória à distribuição normal após transformação. Este procedimento também foi usado com a finalidade de se obter melhores ajustamentos de modelos de regressão para a análise da associação entre variáveis ecocardiográficas e hemodinâmicas.

Dada a característica “não gaussiana” de algumas variáveis, optou-se, inicialmente, por um estudo geral das associações entre dados ecocardiográficos e hemodinâmicos através da determinação do coeficiente de correlação de Spearman (r_s). Havendo correlação significativa ou limítrofe, o passo seguinte foi a tentativa de ajustamento de modelos de regressão capazes de “explicar” uma variável em função de outra. Para esta etapa, a transformação de algumas variáveis foi necessária. Os resultados foram então expressos através do coeficiente de correlação de Pearson (r), sendo explicitados os modelos matemáticos utilizados. Assim, modelos lineares e não lineares foram ajustados no sentido de se tentar prever, pontualmente, dados hemodinâmicos a partir dos dados ecocardiográficos.

Variáveis ecocardiográficas também foram testadas quanto à possibilidade de se prever dados hemodinâmicos por intervalo, isto é,

acima ou abaixo de determinado valor (por exemplo, a possibilidade de predição do índice Qp/Qs superior a 3,0). Para tanto, o procedimento escolhido foi a tentativa de ajustamento de modelos de regressão logística, considerando-se o dado hemodinâmico como variável resposta e o dado ecocardiográfico como variável explicativa. Em todas as situações onde foi possível o ajustamento de tais modelos, procurou-se identificar “valores de corte” para o dado ecocardiográfico, capazes de predizer a situação hemodinâmica com sensibilidade, especificidade e razão de chances dadas. Curvas de características operacionais foram construídas no sentido de dar maior visibilidade à predição.

Em todos os procedimentos, adotou-se o valor 0,05 como nível de significância.

4. Resultados

4.1. Cardiopatias congênitas

4.1.1. Análise descritiva

4.1.1.1. Dados gerais

Entre os 38 pacientes selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, oito foram excluídos com base nas seguintes observações: imagem inadequada (um caso); arritmia durante o exame (um caso); necessidade de concentração de oxigênio superior a 30% (seis casos). Os dados clínicos e laboratoriais gerais dos 30 pacientes que efetivamente participaram do estudo encontram-se detalhados na tabela correspondente ao Anexo 1. A idade variou de 0,41 a 58,2 anos (mediana de 2,2 anos), sendo quinze do sexo masculino. A síndrome de Down foi observada em oito pacientes e um apresentava síndrome de Aaskorg. A pressão média arterial pulmonar, ao cateterismo, variou de 16 a 93 mmHg (mediana de 28 mmHg).

As cardiopatias congênitas foram: comunicação interatrial em sete casos, defeito do septo atrioventricular em nove, comunicação interventricular em doze e comunicação interventricular e interatrial em dois pacientes. As lesões associadas mais freqüentes foram a insuficiência mitral, a estenose mitral, a insuficiência aórtica e a coarctação de aorta. Sinais de

congestão pulmonar, do ponto de vista clínico e/ou radiológico, estiveram presentes em vinte e dois pacientes. Oito casos apresentavam saturação periférica de oxigênio abaixo de 90%, continuamente ou em certos períodos do dia, sendo os níveis de hematócrito superior a 50% em apenas dois deles.

4.1.1.2. Critérios clínicos de gravidade

Na rotina de nosso serviço, habitualmente, leva-se em consideração, cinco características clínicas no sentido de se orientar a complementação diagnóstica (indicação ou não do cateterismo cardíaco) e estabelecer a estratégia terapêutica (caracterização de operabilidade) em portadores de cardiopatias congênitas: a) idade maior que dezoito meses; b) presença de síndrome de Down; c) ausência de congestão pulmonar; d) presença de fluxo da direita para esquerda ou bidirecional através das comunicações; e) saturação periférica de oxigênio inferior a 90%. Com pequenas diferenças entre instituições, esta rotina é seguida na maior parte dos centros especializados, embora não explicitada em diretrizes. Pacientes nas quais estas características se somam, são considerados mais graves do ponto de vista de risco cirúrgico e prognóstico. No presente estudo, o número de pacientes apresentando uma, duas, três, quatro ou cinco dessas

características mais preocupantes, foram respectivamente oito, dezesseis, cinco, um e zero indivíduos.

4.1.1.3. Dados ecocardiográficos

Os resultados correspondentes às variáveis ecocardiográficas registradas no estudo encontram-se detalhados na tabela correspondente ao Anexo 2. Esta população de pacientes se caracterizou por apresentar pressões sistólica elevada em ventrículo direito e artéria pulmonar (variando entre 41 e 132 mmHg, com mediana de 64,8 mmHg, nos pacientes em que foi possível sua obtenção) e função do ventrículo direito variável a se julgar pelo índice de *performance* miocárdica (0,08 a 2,6, com mediana 0,26, sendo considerado normais valores até 0,32 (YEO et al., 1998)). De forma resumida, as variáveis ecocardiográficas que foram utilizadas para efeito de comparação com dados hemodinâmicos encontram-se dispostas na Tabela 2.

Tabela 2. Variáveis ecocardiográficas analisadas no estudo (n= 30)

	TAc (ms)	PPE (ms)	TEj (ms)	VTI_{vsVD} (cm)	VTI_{vp} (cm)	TAc/TEj	PPE/TEj	PPE/VTI_{vsVD} (ms/cm)	Qp/Qs
Média	82,1		233,4	19,6	18,9	0,34			
Desvio padrão	26,8		51,7	7,5	5,9	0,08			
Mediana	78,5	70,5	233,5	18,9	18,8	0,36	0,3	4,1	2,3
Limite inferior	42	40	109,4	5,5	7,1	0,18	0,15	1,2	0,3
Limite superior	140	140	335	38,2	35,2	0,54	1	21,7	7,4

n: número de pacientes; PPE: período pré- ejetivo; Qp/Qs: quociente entre o fluxo pulmonar e o fluxo sistêmico; TAc: tempo de aceleração; TEj: tempo de ejeção; VTI_{vsVD}: integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito; VTI_{vp}: integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita.

Sob o ponto de vista estritamente ecocardiográfico, seis dos trinta pacientes apresentaram aumento expressivo do fluxo pulmonar, a se julgar pelo valor de Qp/Qs superior a 4,0. Por outro lado, em cinco pacientes observou-se que o fluxo pulmonar poderia estar pouco ou mesmo não aumentado, a se julgar pelo valor de Qp/Qs igual ou inferior a 1,6. Os demais se apresentavam em situação de provável aumento de fluxo pulmonar.

4.1.1.4. Dados hemodinâmicos

O perfil hemodinâmico dos trinta pacientes estudados encontra-se detalhado na tabela correspondente ao Anexo 3. De forma resumida, as variáveis hemodinâmicas que foram utilizadas nas análises de correlação com variáveis ecocardiográficas estão dispostas na Tabela 3.

Tabela 3. Variáveis hemodinâmicas analisadas no estudo (n= 30)

	PAP _s (mmHg)	PAP _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	PW (mmHg)	PAS _s (mmHg)	PAS _D (mmHg)	PAS _M (mmHg)	Qp/Qs	RVP/RVS
Média				11,6	89,8	51,4	62,1	3,2	
Desvio padrão				3,7	33,1	22,1	24	1,5	
Mediana	50	18	28	10,5	77,5	44,5	55,5	3,1	0,09
Limite inferior	30	10	16	4	45	25	32	0,8	0,02
Limite superior	130	75	93	20	149	90	110	6,6	0,86

n: número de pacientes; PAP_D: pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M: pressão arterial pulmonar média; PAP_s: pressão arterial pulmonar sistólica; PAS_D: pressão arterial sistêmica diastólica; PAP_M: pressão arterial sistêmica média; PAS_s: pressão arterial sistêmica sistólica; PW: pressão de oclusão da artéria pulmonar (*wedge pressure*); Qp/Qs: quociente entre fluxo pulmonar e fluxo sistêmico; RVP/RVS: quociente entre resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica.

Sob o ponto de vista hemodinâmico, observou-se que quinze pacientes apresentavam Qp/Qs superior a 3,0 e em onze, o índice RVP/RVS foi inferior a 0,1, indicando haver uma parcela da casuística em situação de indiscutível hiperfluxo pulmonar. Por outro lado, observou-se que onze pacientes apresentavam relação Qp/Qs inferior a 2,5, sugerindo não haver aumento relevante do fluxo pulmonar.

4.1.2. Análise por inferência

4.1.2.1. Correlações e estimativa por ponto

Na análise de correlação entre dados ecocardiográficos e hemodinâmicos, e de predição destes últimos a partir dos primeiros, verificou-se que muitas das variáveis não apresentavam aderência adequada à distribuição normal. Assim sendo, para todos os procedimentos de quantificação, adotou-se a seguinte seqüência: 1) inicialmente as variáveis foram examinadas através de correlação simples, por procedimento não paramétrico, obtendo-se o coeficiente r_s de Spearman; 2) havendo correlação significativa ou limítrofe, procedeu-se a transformação das variáveis visando: a) a obtenção de aderência satisfatória à distribuição normal; b) o ajustamento de modelos preditivos capazes de relacioná-las, com os melhores coeficientes possíveis. As variáveis analisadas, os coeficientes de correlação e os modelos matemáticos usados nos procedimentos de predição encontram-se detalhados na tabela correspondente ao Anexo 4.

4.1.2.1.1. Variáveis ecocardiográficas e pressões pulmonares obtidas pelo cateterismo

As variáveis ecocardiográficas PPE/VTI_{VSD} , PPE/TEj e TAc/TEj foram relacionadas, respectivamente, à pressão arterial pulmonar sistólica, diastólica e média (PAP_S , PAP_D , PAP_M). Não se observou correlação significativa entre as variáveis TAc/TEj e PAP_M , nem entre PPE/VTI_{VSD} e PAP_S . A variável PPE/TEj mostrou correlação significativa com a PAP_D ($r_s = 0,53$, $p = 0,0024$), tendo sido possível o ajustamento de modelo explicativo (Figura 8).

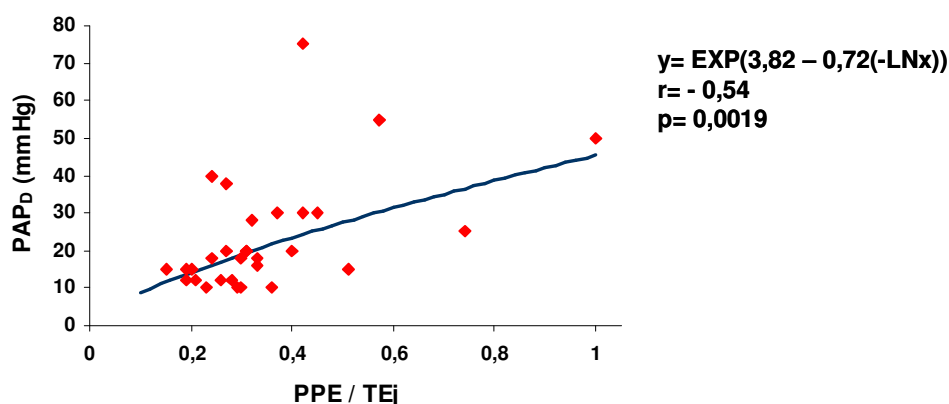


Figura 8. Estimativa da pressão arterial pulmonar diastólica ao cateterismo (PAP_D), a partir da razão entre o período pré-ejetivo e o tempo de ejeção (PPE/TEj) obtido ao ecocardiograma. O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

4.1.2.1.2. Variáveis ecocardiográficas e o coeficiente RVP/RVS obtido ao cateterismo

A variável ecocardiográfica TAc/TEj foi testada em relação ao quociente RVP/RVS, não tendo sido observada correlação significativa. As variáveis PPE/TEj, VTI_{VSD} e VTI_{VP} apresentaram correlação significativa com o quociente RVP/RVS (respectivamente, $r_s = 0,42$ e $p = 0,0196$, $r_s = -0,43$ e $p = 0,0173$, $r_s = -0,63$ e $p = 0,0002$). A correlação entre a variável PPE/ VTI_{VSD} e o quociente RVP/RVS foi limítrofe com $r_s = 0,35$ e $p = 0,0611$.

Os gráficos correspondentes aos modelos explicativos desenvolvidos estão dispostos nas Figuras 9 a 12.

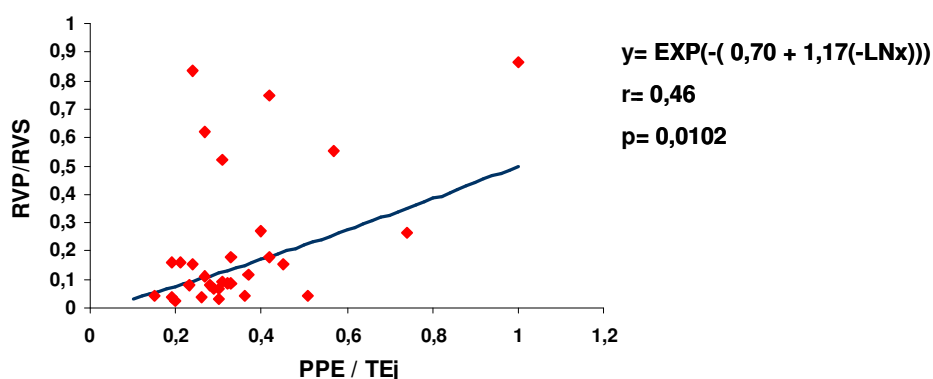


Figura 9. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da razão entre o período pré-ejetivo e tempo de ejeção (PPE/TEj) ao ecocardiograma. O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

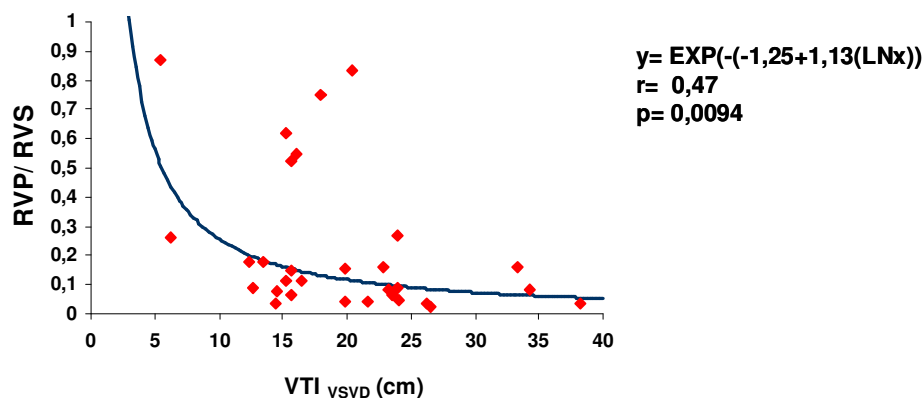


Figura 10. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito (VTI_{VSVD}). O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

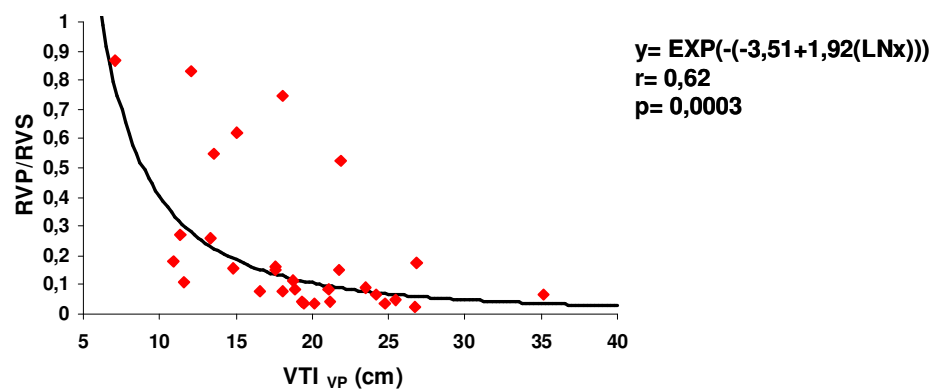


Figura 11. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita (VTI_{VP}). O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

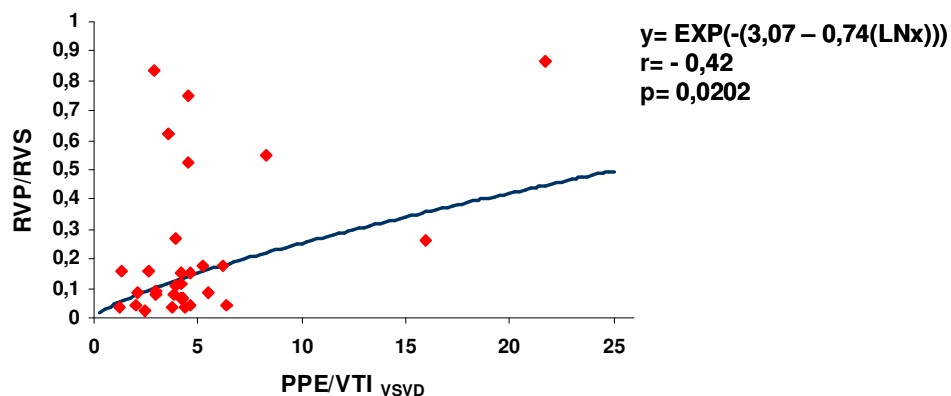


Figura 12. Estimativa do quociente entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) obtido durante o cateterismo, a partir da razão entre período pré-ejetivo e a integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito (PPE/VTI_{VSVD}) ao ecocardiograma. O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

4.1.2.1.3. O quociente Qp/Qs obtido ao ecocardiograma e durante o cateterismo

Observou-se correlação significativa entre os valores obtidos pelos dois métodos ($r_s = 0,40$, $p = 0,0268$), sendo possível o ajustamento de modelo explicativo (Figura 13).

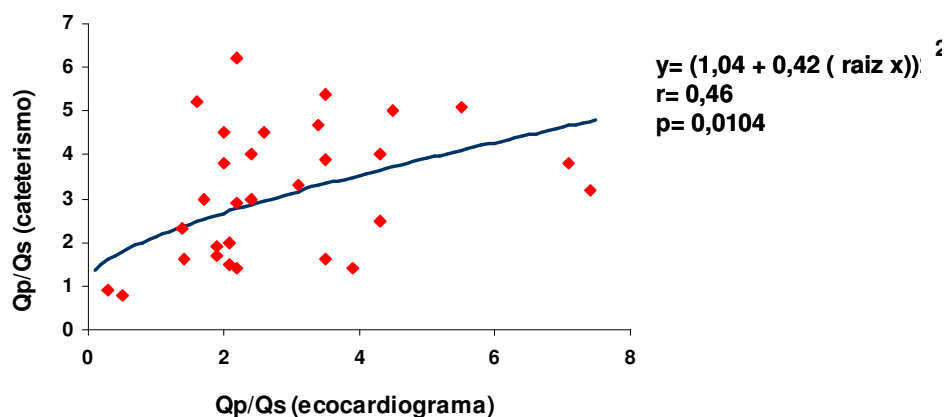


Figura 13. Estimativa do quociente entre o fluxo pulmonar e o sistêmico (Qp/Qs) ao cateterismo, a partir do seu equivalente obtido através do ecocardiograma. O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

Analisando as figuras de número 8 a 13, observou-se que houve relação de proximidade entre as variáveis, no sentido de permitir o desenvolvimento de modelo de regressão. Entretanto, a dispersão (variação não explicada pelo modelo) foi excessivamente grande. Correlações foram testadas entre pressões pulmonares estimadas pelo ecocardiograma (nos pacientes em que a obtenção foi possível) e aquelas registradas durante o estudo hemodinâmico, mas não se mostraram robustas a ponto de permitir o desenvolvimento de modelos preditivos. Da mesma forma, correlações foram testadas utilizando-se composições de variáveis ecocardiográficas compatíveis com o conceito de resistência vascular pulmonar (pressão/fluxo). Isto foi feito, por exemplo, trabalhando-se com variáveis do

tipo TAc ou TAc/TEj no numerador (lembrando sua proximidade com a pressão arterial pulmonar média) e variáveis como Qp ou VTI_{VSVD} no denominador. A correlação entre esses índices mais complexos e variáveis hemodinâmicas não foi significativa. Assim, a estimativa pontual de variáveis hemodinâmicas a partir do ecocardiograma, não foi considerada adequada para utilização prática.

4.1.2.2. Estimativa por intervalo

Dada a impossibilidade de se predizer, com precisão aceitável, valores pontuais de variáveis hemodinâmicas a partir do ecocardiograma, decidiu-se verificar se variáveis ecocardiográficas poderiam ser utilizadas para prever resultados de variáveis hemodinâmicas acima ou abaixo de determinado valor. Para esta finalidade, a variável Qp/Qs ao ecocardiograma foi testada quanto à sua capacidade de predizer regiões de valores para o quociente Qp/Qs obtido ao cateterismo; as variáveis PPE/TEj, PPE/ VTI_{VSVD} , VTI_{VSVD} e VTI_{VP} foram testadas quanto à possibilidade de predição do quociente RVP/RVS (cateterismo). Com respeito às variáveis PPE/TEj e PPE/ VTI_{VSVD} , a análise de regressão logística mostrou que sua capacidade preditiva não foi adequada. Os demais modelos preditivos foram desenvolvidos, com detalhes descritos como segue.

4.1.2.2.1. A relação Qp/Qs fornecida pelo ecocardiograma *versus* sua determinação durante o cateterismo

Entre as várias possibilidades testadas, verificou-se que o quociente Qp/Qs, ao ecocardiograma, foi capaz de identificar com precisão aceitável dois subgrupos de pacientes: a) aqueles com Qp/Qs superior a 3,0 ao cateterismo, portanto situados numa condição de evidente aumento do fluxo pulmonar; b) aqueles com Qp/Qs inferior a 2,5, portanto numa condição de fluxo pulmonar pouco aumentado ou mesmo não aumentado.

O modelo de regressão logística ajustado demonstrou a possibilidade de se prever, a partir da variável Qp/Qs determinada pelo ecocardiograma, a ocorrência de valores de Qp/Qs superiores a 3,0 ao cateterismo ($p= 0,0263$ relacionado ao coeficiente β da variável explicativa no modelo). A Figura 14 demonstra níveis de sensibilidade, especificidade e razão de chances na predição de Qp/Qs superior a 3,0 ao cateterismo, com a correspondente curva de características operacionais. Observa-se que o valor de Qp/Qs igual a 2,89 ao ecocardiograma foi capaz de identificar pacientes com Qp/Qs superior a 3,0 ao cateterismo, com probabilidade de 0,53, especificidade adequada e razão de chances acima de 1,0.

Qp/Qs (ecocardiograma)	p[Qp/ Qs >3] (cateterismo)	Sensibilidade	Especificidade	RC
1,98	0,33	0,93	0,4	0,514
2,3	0,4	0,73	0,69	0,6788
2,55	0,46	0,66	0,75	0,8436
2,89	0,53	0,6	0,78	1,1399
4	0,75	0,33	0,91	2,9748

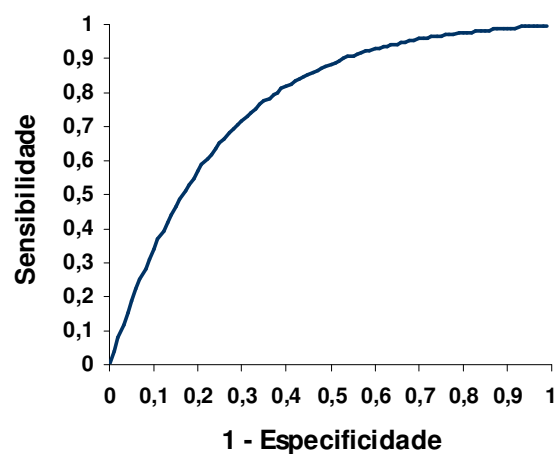


Figura 14. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre fluxo pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) superior a 3,0, durante o estudo hemodinâmico, com sua correspondente curva de características operacionais.

Demonstra-se, na Figura 15, que também foi possível identificar o grupo de pacientes com Qp/Qs inferior a 2,5 ao cateterismo ($p= 0,0317$ relacionado ao coeficiente β da variável explicativa no modelo). Observa-se que o valor de Qp/Qs igual a 1,95 ao ecocardiograma foi capaz de identificar

índice Qp/Qs inferior a 2,5 ao cateterismo, com probabilidade de 0,51, especificidade adequada e razão de chances acima de 1,0.

Qp/ Qs (ecocardiograma)	p[Qp/ Qs <2,5] (cateterismo)	Sensibilidade	Especificidade	RC
3,68	0,15	0,91	0,4	0,1779
2,38	0,4	0,82	0,68	0,6747
1,95	0,51	0,55	0,87	1,049
1,8	0,55	0,36	0,9	1,22
1,6	0,6	0,3	0,94	1,5015

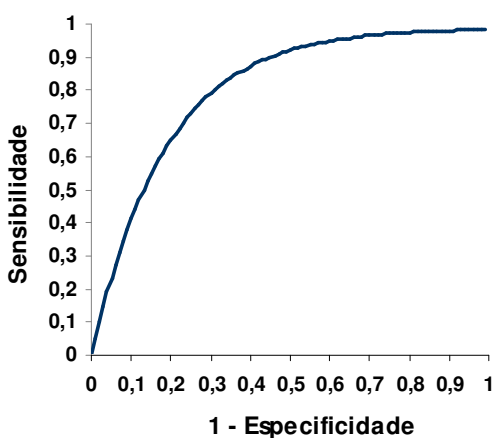


Figura 15. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre fluxo pulmonar e sistêmico (Qp/Qs) inferior a 2,5, durante o estudo hemodinâmico, com sua correspondente curva de características operacionais.

No gráfico da Figura 16, observam-se curvas de características operacionais para as capacidades de predições tanto de Qp/Qs superior a

3,0 como de Qp/Qs inferior a 2,5 ao cateterismo, mostrando não haver diferença relevante entre elas.

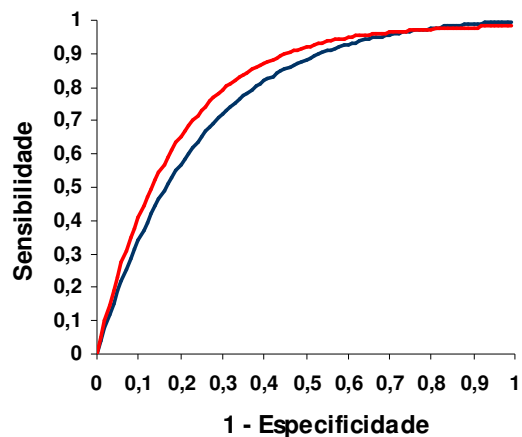


Figura 16. Curvas de características operacionais relacionando sensibilidade e especificidade comparativamente na predição de Qp/Qs superior a 3,0 (azul) ou inferior a 2,5 (vermelho).

4.1.2.2.2. As variáveis VTI_{VSVD} e VTI_{VP} fornecidas pelo ecocardiograma em relação ao quociente RVP/RVS fornecido pelo cateterismo

Tendo sido testada a capacidade das variáveis VTI_{VSVD} e VTI_{VP} no sentido de identificar pacientes com resistência vascular pulmonar elevada (por exemplo, quociente RVP/RVS maior que 0,5), verificou-se não ser possível o ajustamento adequado de um modelo preditivo.

Por outro lado, foi possível, a partir das mesmas variáveis (VTI_{VSD} e VTI_{VP}) identificar pacientes em condições de baixa resistência vascular pulmonar, isto é, RVP/RVS igual ou inferior a 0,1 ao cateterismo ($p= 0,0476$ e $p= 0,0092$, relacionados, respectivamente, aos coeficientes β das variáveis VTI_{VSD} e VTI_{VP} no modelo logístico).

A Figura 17 mostra valores de sensibilidade, especificidade e razão de chances para a predição de RVP/RVS igual ou inferior a 0,1 ao cateterismo, a partir da variável VTI_{VSD} , com a correspondente curva de características operacionais. Observa-se que o valor de VTI_{VSD} igual a 22, foi capaz de identificar pacientes com RVP/RVS igual ou inferior a 0,1 com probabilidade de 0,55, especificidade adequada e razão de chances acima de 1,0.

VTI_{vsVD}	$p[RVP/RVS \leq 0,1]$	Sensibilidade	Especificidade	RC
15	0,29	0,93	0,25	0,4197
19	0,45	0,71	0,69	0,8282
22	0,55	0,57	0,81	1,2338
27	0,7	0,15	0,94	2,2955

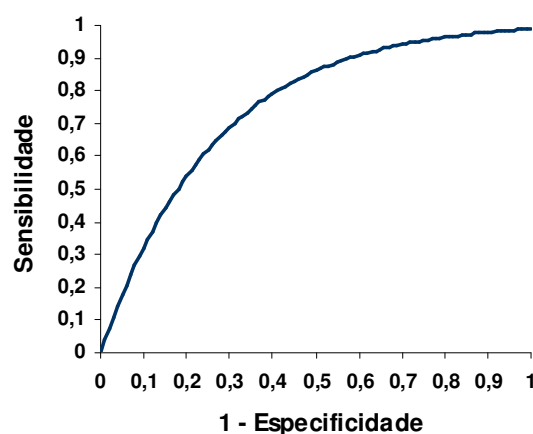


Figura 17. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1 durante o estudo hemodinâmico, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito (VTI_{vsVD}), com sua correspondente curva de características operacionais.

Na Figura 18, observam-se valores de sensibilidade, especificidade e razão de chances na predição RVP/RVS igual ou inferior a 0,1, ao cateterismo, a partir da variável VTI_{VP} ao ecocardiograma, com a correspondente curva de características operacionais. Observa-se que o valor de VTI_{VP} igual a 20 foi capaz de identificar a relação RVP/RVS igual ou

inferior a 0,1 com probabilidade de 0,55, especificidade adequada e razão de chances acima de 1,0.

VTI _{VP}	p[RVP/RVS ≤0,1]	Sensibilidade	Especificidade	RC
17	0,31	0,9	0,6	0,4568
19	0,46	0,74	0,76	0,8768
20	0,55	0,65	0,81	1,2148
24	0,81	0,32	0,93	4,4755

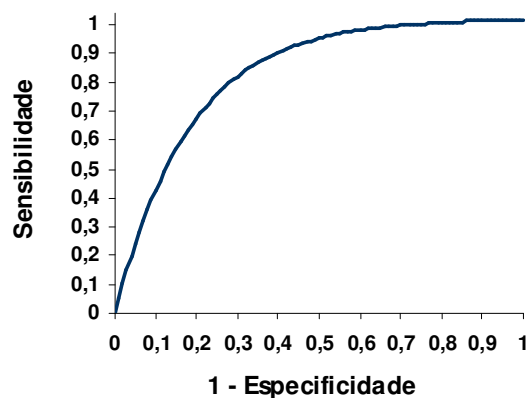


Figura 18. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição da relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1, durante o estudo hemodinâmico, a partir da variável ecocardiográfica integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita (VTI_{VP}), com sua respectiva curva de características operacionais.

O gráfico da Figura 19 exibe curvas de características operacionais para a predição do quociente RVP/RVS igual ou inferior a 0,1, ao cateterismo, a partir das variáveis VTI_{VSD} e VTI_{VP}. Observa-se que a variável

VTI_{VP} , na identificação da baixa resistência vascular pulmonar ao cateterismo, é ligeiramente mais robusta, em relação à identificação através da variável VTI_{VSD} .

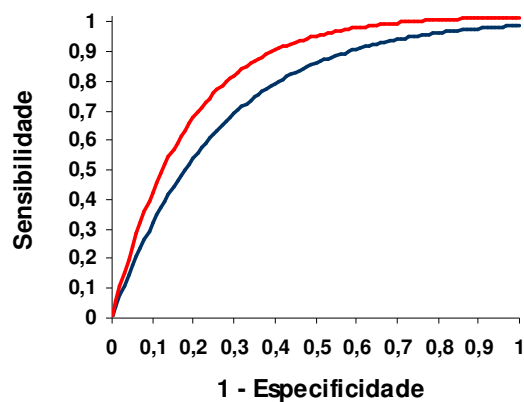


Figura 19. Curvas de características operacionais relacionando sensibilidade e especificidade na predição de RVP/RVS igual ou inferior a 0,1, ao cateterismo, a partir das variáveis VTI_{VSD} (azul) e VTI_{VP} (vermelho) ao ecocardiograma.

4.2. Miocardiopatia

4.2.1. Análise descritiva

4.2.1.1. Dados gerais

Entre os 26 pacientes selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, três foram excluídos com base nas seguintes observações: arritmia durante o exame (dois casos); necessidade de concentração de oxigênio superior a 30% (um caso). Os dados clínicos e laboratoriais gerais dos 23 pacientes que efetivamente participaram do estudo encontram-se detalhados na tabela correspondente ao Anexo 5. A idade variou de 0,4 a 15 anos (mediana de 4,7 anos), sendo sete do sexo masculino. A pressão média arterial pulmonar ao cateterismo variou de 14 a 57 mmHg (mediana de 26 mmHg). Dezenove pacientes apresentavam miocardiopatia dilatada, sendo um deles, decorrente do tratamento de sarcoma de Ewing; um outro apresentava origem anômala da artéria coronária esquerda no tronco da pulmonar. Quatro casos cursavam com miocardiopatia restritiva. A lesão associada mais freqüente foi a insuficiência mitral.

4.2.1.2. Dados ecocardiográficos

Os resultados correspondentes às variáveis ecocardiográficas que foram registradas no estudo encontram-se detalhadas na tabela correspondente ao Anexo 6. Esta população de pacientes se caracterizou por apresentar pressões sistólicas em ventrículo direito e artéria pulmonar variando entre 25,8 e 64,8 mmHg, com mediana de 37 mmHg, nos pacientes em que foi possível sua obtenção. A função do ventrículo direito foi variável, a se julgar pelo índice de *performance* miocárdica (0,1 a 1,37, com mediana de 0,32). A função sistólica do ventrículo esquerdo, avaliada pela fração de ejeção (Teichholz), variou entre 17 a 74%, com mediana de 28%. De forma resumida, as variáveis ecocardiográficas que foram estudadas para efeito de comparação com dados hemodinâmicos encontram-se dispostas na Tabela 4.

Tabela 4. Variáveis ecocardiográficas analisadas no estudo (n= 23)

	PPE/TEj	TAc (ms)	PPE/VTI _{VSVD} (ms/cm)	VTI _{VSVD} (cm)	VTI _{VP} (cm)	E/E _m	E/Vp
Média	0,45	86,7		10,5	10,9		1,8
Desvio padrão	0,15	20,8		4	4,1		0,9
Mediana	0,46	90	8	10,2	10,6	10,3	1,7
Limite inferior	0,25	55	4,2	3,7	5,6	5,4	0,28
Limite superior	0,82	128,9	30,3	18,7	19,8	27,8	3,6

E/E_m: índice entre a onda E da valva mitral ao Doppler convencional e a onda E da parede lateral do ventrículo esquerdo ao Doppler tecidual; E/Vp: índice entre a onda E da valva mitral ao Doppler convencional e velocidade de propagação do fluxo diatólico inicial ao modo M colorido; n: número de pacientes; PPE/TEj: índice entre o período pré-ejetivo e o tempo de ejeção; PPE/VTI_{VSVD}: índice entre o período pré-ejetivo e integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo direito; TAc: Tempo de aceleração; VTI_{VSVD}: integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito; VTI_{VP}: integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita.

Com respeito às variáveis ecocardiográficas na suspeição da presença de resistência vascular pulmonar baixa ou elevada, verificou-se que oito pacientes apresentavam TAc igual ou superior a 95 ms, sugerindo uma situação mais favorável. Por outro lado, seis casos que cursavam com TAc abaixo de 65 ms foram considerados suspeitos com relação à possibilidade de ocorrência de resistência vascular pulmonar em níveis mais preocupantes (Kitabatake et al., 1983). Os demais apresentavam-se em situação intermediária.

4.2.1.3. Dados hemodinâmicos

O perfil hemodinâmico dos vinte e três pacientes estudados encontra-se detalhado na tabela correspondente ao Anexo 7. De forma resumida, as variáveis hemodinâmicas que foram utilizadas nas análises de correlação com variáveis ecocardiográficas estão dispostas na Tabela 5.

Tabela 5. Variáveis hemodinâmicas analisadas no estudo (n= 23)

	PAP _S (mmHg)	PAP _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	PW (mmHg)	PAS _S (mmHg)	PAS _D (mmHg)	PAS _M (mmHg)	RVP/RVS	IC (l/min/m ²)
Média		21,6	26,95	17,95	90,56	53,56	65,34		2,94
Desvio padrão		8,87	10,47	6,39	15,56	11,46	11,31		1,11
Mediana	37	20	26	19	92	53	65	0,14	2,66
Limite inferior	20	7	14	8	55	35	43	0,05	1,37
Limite superior	80	45	57	28	117	77	89	0,47	5,42

IC: índice cardíaco (l/min/m²); n: número de pacientes; PAP_D: pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M: pressão arterial pulmonar média; PAP_S: pressão arterial pulmonar sistólica; PAS_D: pressão arterial sistêmica diastólica; PAS_M: pressão arterial sistêmica média; PAS_S: pressão arterial sistêmica sistólica; PW: pressão de oclusão da artéria pulmonar (*wedge pressure*); RVP/RVS: índice entre resistência vascular pulmonar e sistêmica.

Sob o ponto de vista hemodinâmico, observou-se que treze pacientes apresentaram pressão arterial pulmonar média igual ou superior a 25 mmHg, caracterizando situação de hipertensão pulmonar. Por outro lado, nove pacientes apresentavam o índice RVP/RVS igual ou inferior a 0,1, indicando haver uma parcela da casuística em situação menos preocupante.

4.2.2. Análise por inferência

4.2.2.1. Correlações e estimativa por ponto

Para análise de correlação entre dados ecocardiográficos e hemodinâmicos, e de predição destes últimos a partir dos primeiros, foram calculados coeficientes de correlação e feitas tentativas de desenvolvimento de modelos de regressão. Para contemplar critérios de aderência à distribuição normal e encontrar os modelos mais adequados de regressão, algumas variáveis tiveram que ser transformadas. Os coeficientes de correlação e os modelos preditivos cujo desenvolvimento foi possível encontram-se dispostos na tabela correspondente ao Anexo 8.

4.2.2.1.1. Variáveis ecocardiográficas e pressões pulmonares durante o cateterismo

Na tentativa de se relacionar as variáveis ecocardiográfica PPE/ VTI_{VSD} , PPE/TEj e TAc respectivamente com as pressões pulmonares sistólica, diastólica e média (PAP_S , PAP_D e PAP_M), observou-se correlação significativa entre TAc e PAP_M ($r_S = -0,61$, $p = 0,0018$), mas limítrofe nas duas

outras situações. Modelos preditivos com significância estatística puderam ser desenvolvidos apenas para as duas últimas situações, isto é, a predição da PAP_D a partir de PPE/TEj e a PAP_M a partir da variável TAc (Figuras 20 e 21 e Anexo 8).

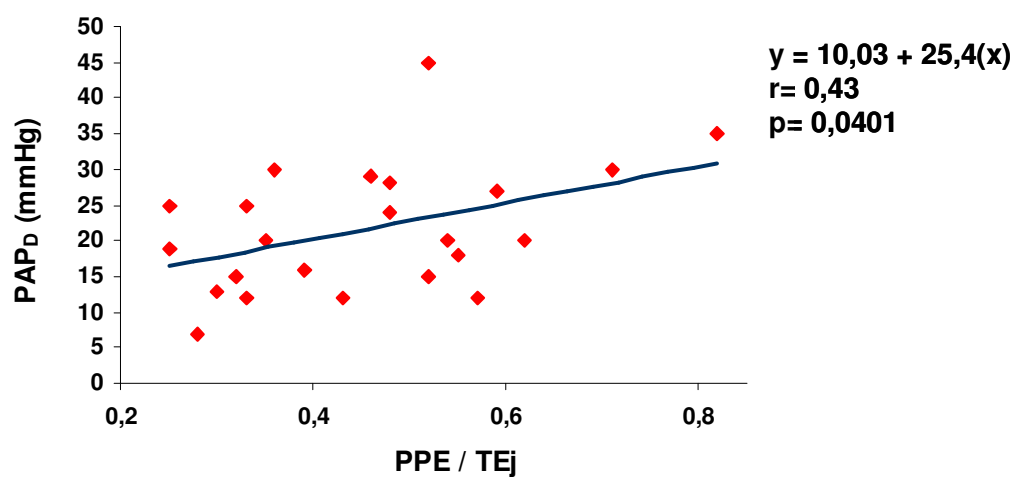


Figura 20. Estimativa da pressão arterial pulmonar diastólica ao cateterismo (PAP_D), a partir da razão entre o período pré-ejetivo e o tempo de ejeção do ventrículo direito medidos ao ecocardiograma (PPE/TEj).

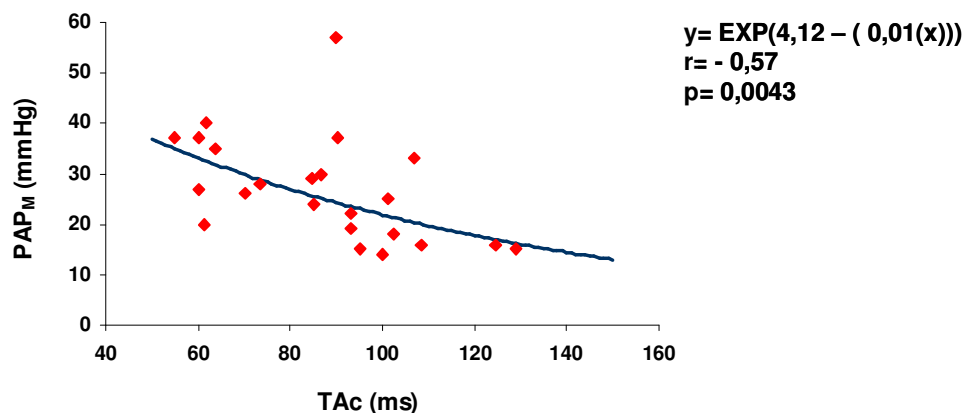


Figura 21. Estimativa da pressão arterial pulmonar média, ao cateterismo (PAP_M), a partir da variável ecocardiográfica tempo de aceleração (TAc). O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

4.2.2.1.2. Variáveis ecocardiográficas e o coeficiente RVP/RVS obtido ao cateterismo

Na tentativa de se relacionar as variáveis ecocardiográficas TAc , PPE/TE_j , PPE/VTI_{VSVD} , VTI_{VSVD} e VTI_{VP} com o índice RVP/RVS , obtido ao cateterismo, verificou-se correlação estatisticamente significativa apenas em relação ao TAc ($r_s = -0,59$, $p = 0,0026$) (Anexo 8). O modelo preditivo desenvolvido para esta variável está ilustrado na Figura 22.

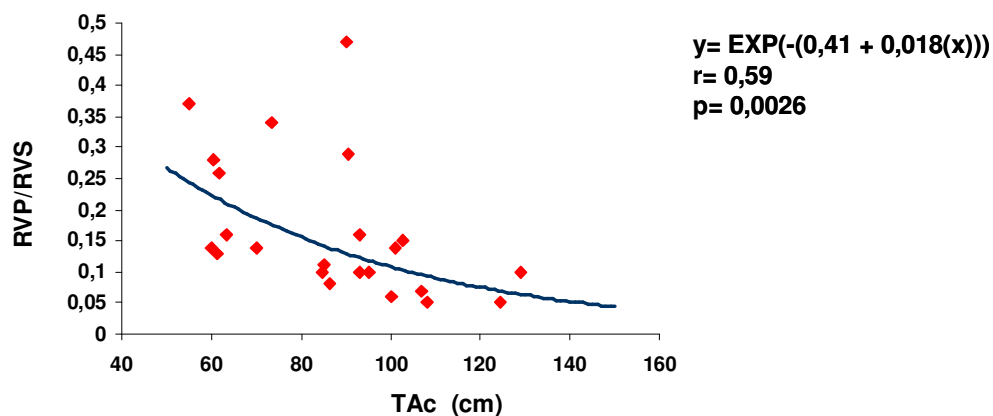


Figura 22. Estimativa do quociente entre resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS), obtido ao cateterismo, a partir da variável ecocardiográfica tempo de aceleração do fluxo na via de saída do ventrículo direito (TAc). O coeficiente “r” corresponde à versão linear do modelo ajustado.

4.2.2.1.3. Variáveis ecocardiográficas e a pressão de oclusão da artéria pulmonar obtida ao cateterismo

As variáveis E/E_m e E/V_p foram testadas em relação a pressão de oclusão da artéria pulmonar (*wedge pressure*), não tendo sido observada correlação significativa, respectivamente $r_S = -0,1776$, $p = 0,4176$ e $r = -0,1724$, $p = 0,4315$.

4.2.2.2. Estimativa por intervalo

Decidiu-se verificar se dados ecocardiográficos poderiam ser utilizados para a identificação de pacientes com baixa resistência vascular pulmonar ao cateterismo, isto é, com o índice RVP/RVS igual ou inferior a 0,1. A análise de regressão logística mostrou ser possível tal predição com o uso da variável TAc ($p= 0,0243$ relacionado ao coeficiente β da variável explicativa do modelo). A Figura 23 mostra níveis de sensibilidade, especificidade e razão de chances na predição de RVP/RVS igual ou inferior a 0,1, com a correspondente curva de características operacionais. Observa-se que o valor de TAc igual a 95 é capaz de prever a relação RVP/RVS igual ou inferior a 0,1 ao cateterismo com probabilidade de 0,52, especificidade adequada e razão de chances acima de 1,0.

TAc	p[RVP/RVS \leq 0.1]	Sensibilidade	Especificidade	RC
87	0,3	0,89	0,66	0,4411
92	0,45	0,76	0,78	0,8269
95	0,52	0,63	0,85	1,0875
102	0,7	0,43	0,92	2,3413

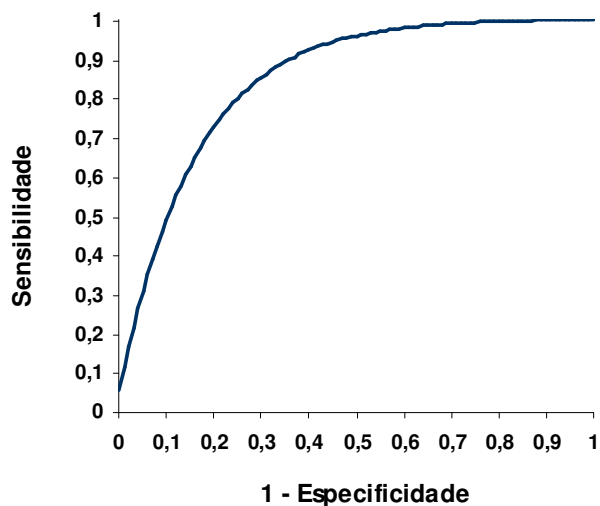


Figura 23. Valores de probabilidade (p), sensibilidade, especificidade e razão de chances (RC) para a predição de relação entre a resistência vascular pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) igual ou inferior a 0,1 durante o estudo hemodinâmico, com sua respectiva curva de características operacionais.

5. Discussão

Neste estudo, fundamentalmente, observou-se associações entre variáveis ecocardiográficas e hemodinâmicas. No grupo das cardiopatias congênitas, foram desenvolvidos modelos que demonstraram a interdependência entre as seguintes variáveis (respectivamente, variável explicativa e variável resposta): PPE/TEj e PAP_D, PPE/TEj e RVP/RVS, PPE/VTI_{VSVD} e RVP/RVS, VTI_{VSVD} e RVP/RVS, VTI_{VP} e RVP/RVS e entre Qp/Qs ao ecocardiograma e Qp/Qs durante o cateterismo. No grupo de miocardiopatia, foram observadas associações entre PPE/VTI_{VSVD} e PAP_S, PPE/TEj e PAP_D, TAc e PAP_M e ainda entre TAc e RVP/RVS. Entretanto, a dispersão dos valores (variação não explicada pelos modelos ajustados) foi grande, não permitindo recomendar a estimativa por ponto, das variáveis hemodinâmicas, para fins de tomada de decisão terapêutica. Por outro lado, a ecocardiografia, mostrou-se útil na identificação de certos intervalos relacionados às variáveis hemodinâmicas. Por exemplo, através da variável Qp/Qs estimada por aquele exame, em pacientes com cardiopatia congênita foi possível prever, com razoável especificidade, a ocorrência de valores de Qp/Qs ao cateterismo, tanto acima de 3,0 como abaixo de 2,5. Além disso, através da análise das variáveis VTI_{VSVD} e VTI_{VP} ainda nos portadores de cardiopatias congênitas, foi possível a identificação de pacientes com baixos níveis de resistência vascular pulmonar ($RVP/RVS \leq 0,1$). Entre os pacientes com miocardiopatia, o uso da variável TAc permitiu que indivíduos com níveis reduzidos de resistência vascular pulmonar também fossem identificados. Portanto, os resultados mostram que através da avaliação ecocardiográfica, é possível a identificação de pacientes sem alterações

vasculares pulmonares preocupantes, que poderiam ser considerados para o tratamento cirúrgico (corretivo ou transplante) sem a necessidade da avaliação invasiva.

As pressões pulmonares sistólica, diastólica e média podem ser determinadas pela ecocardiografia através da equação de Bernoulli simplificada, utilizando-se a velocidade máxima da regurgitação tricúspide ou a velocidade diastólica inicial e final da regurgitação pulmonar como já demonstrado por trabalhos anteriores (Yock et al., 1984; Berger et al., 1985). Neste estudo, a análise da pressão sistólica da artéria pulmonar, através da insuficiência tricúspide, foi possível em 83% dos pacientes com cardiopatias congênitas e 82,6% daqueles com miocardiopatia, o que corresponde aos dados presentes na literatura, onde a avaliação da velocidade de regurgitação tricúspide é possível em 72% a 87% dos casos (Yock et al., 1984; Chan et al., 1987). O cálculo da pressão média e diastólica foi possível em 66,6 % dos pacientes com cardiopatia congênita e 82,6% daqueles com miocardiopatia, o que também se encontra de acordo com os dados da literatura, no qual essas avaliações podem ser feitas em 54% a 85,7% dos casos (Masuyama et al., 1986; Abbas et al., 2003b). Assim, existe uma grande limitação para o uso deste método na prática diária, que é a ausência de regurgitação valvar tricúspide e/ou pulmonar em alguns pacientes. Em razão disso, neste estudo, tentou-se lançar mão de outros índices ecocardiográficos para estimar pressões, com o uso de modelos de regressão. Por exemplo, a relação PPE/TEj pôde ser usada para prever a pressão arterial pulmonar diastólica ao cateterismo, no grupo das

cardiopatias congênitas; a variável TAc, para estimar a pressão arterial pulmonar média nos pacientes com miocardiopatia. As mesmas variáveis ecocardiográficas foram utilizadas por outros autores, com coeficientes de correlações superiores aos obtidos no presente estudo. Tal diferença pode ter ocorrido em virtude do tamanho amostral, maior no estudo de Hirschfeld et al. (1975), ou ainda, devido às características da população estudada, que no relato de Kitabatake et al. (1983) incluíram um pequeno número de pacientes com cardiopatias congênitas (comunicação interatrial apenas). Assim sendo, as associações descritas neste estudo juntamente com as da literatura não se revestem de precisão suficiente para tomada de decisão na rotina.

Além das pressões, também têm sido estimados os fluxos pulmonar e sistêmico nas cardiopatias congênitas com *shunt* entre os sistemas. O quociente (Q_p/Q_s) foi estimado por Sanders et al. (1983), utilizando a técnica Doppler, especificamente a integral velocidade-tempo do fluxo sistólico pulmonar e sistêmico e a área da secção transversal da artéria pulmonar e aorta medida através do ecocardiograma bidimensional. Foi obtido um coeficiente de correlação de 0,85 comparativamente ao Q_p/Q_s avaliado durante o estudo hemodinâmico. Outros estudos como o de Cloez et al. (1988) também revelaram boa correlação (neste, especificamente, $r= 0,94$) entre os dois métodos (ecocardiograma e cateterismo). Ressalte-se que correlações menos expressivas também são encontradas, como Sabry et al. (1995) que obtiveram coeficiente de 0,54 entre os dois métodos. É importante notar que estudos informando valores altos de coeficientes de

correlação, restringem o número de anomalias cardíacas incluídas na amostra, como é o caso de Cloez et al., que estudam apenas indivíduos com comunicação interatrial ou interventricular. Uma dificuldade na obtenção do Qp/Qs pelo ecocardiograma é a medida da área de secção transversal do vaso, principalmente da artéria pulmonar, cuja dimensão varia muito com o ciclo cardíaco; além disso, sua resolução lateral pode ser difícil de definir em alguns casos. Outros autores (Snider et al., 1997; Barron et al., 1984), dadas estas dificuldades, têm proposto locais anatômicos alternativos para a prospecção do fluxo sanguíneo pulmonar, como por exemplo, ao nível da valva mitral ou tricúspide, a depender da localização do *shunt* (respectivamente, ventricular ou atrial). Há tentativas de se trabalhar diretamente com o fluxo pulmonar (Qp) e não com o quociente Qp/Qs (Sanders et al., 1983). No presente estudo, optamos por trabalhar com a relação entre os fluxos, pois no que diz respeito ao cateterismo, a mesma pode ser obtida sem a necessidade do valor do consumo de oxigênio (VO₂). No estudo, o registro de velocidades foi suficientemente claro para permitir a determinação dos fluxos pulmonar e aórtico. A correlação entre as variáveis foi significativa, porém, não suficientemente robusta para a estimativa pontual do índice Qp/Qs através do ecocardiograma. Entretanto, foi possível prever, com especificidade adequada, valores do Qp/Qs ao cateterismo acima de 3,0 ou abaixo de 2,5. A implicação deste achado é a possibilidade de se identificar pacientes com fluxo pulmonar significativamente aumentado, onde o cateterismo poderia ser evitado com segurança. Dada a sensibilidade de 0,60 para a prospecção de Qp/Qs acima de 3,0, alguns pacientes ainda

continuariam sendo orientados para a avaliação invasiva, embora sem necessidade absoluta.

Alguns autores descreveram a estimativa da resistência vascular pulmonar de forma não invasiva, usando modelos de fluxo do ventrículo direito ou intervalos de tempo, com a técnica ecocardiográfica modo M ou Doppler. Por exemplo, Hirschfeld et al. (1975) observaram um coeficiente de correlação de 0,69 entre PPE/TEj e RVP; Ebeid et al. (1996) obtiveram uma boa correlação entre o índice PPE/VTI_{VSD} e a RVP ($r= 0,88$), além de observarem que o VTI_{VSD} estava associado a fluxo pulmonar aumentado; Scapellato et al. (2001) obtiveram coeficiente de correlação de 0,96 ao associar a RVP aferida ao cateterismo com a relação $(PPE/TAc)/TT$ obtida pela técnica Doppler; Abbas et al. (2003a) observaram uma correlação de 0,92 entre RVP (cateterismo) e a relação VRT/VTI_{VSD} obtida ao Doppler; Selimovic et al. (2007) obtiveram coeficiente de 0,93 ao correlacionar a mesma variável ao índice $(PAP_M - PW)/ DC$. Alguns autores também tentaram estabelecer predições por intervalos, como por exemplo, Hirschfeld et al. (1975) e Ebeid et al. (1996) que descreveram, respectivamente, correlações dos índices PPE/TEj inferior a 0,30 e PPE/VTI_{VSD} inferior a 0,40 segundos por metro com RVP baixa (igual ou inferior a 3 unidades Wood, o que corresponde à relação RVP/RVS entre 0,15 e 0,18). Na tentativa de prever resistência vascular pulmonar alta, Vlahos et al. (2008) obtiveram a seguinte predição: o índice $VRT/VTI_{VSD}(m)$ de 38 correlacionou-se com RVP superior a 6 unidades Wood com sensibilidade de 0,66 e especificidade de 1,0.

Há, entretanto, uma série de problemas na interpretação e utilização dessas correlações. Em primeiro lugar, em alguns trabalhos, pacientes são excluídos da análise final, sob a alegação de dificuldades técnicas na obtenção dos dados ecocardiográficos e hemodinâmicos. Como os critérios de exclusão nem sempre são claramente definidos *a priori*, a interpretação dos resultados fica comprometida. Em segundo lugar, correlações estabelecidas em estudos envolvendo pacientes com miocardiopatia ou outras doenças sistêmicas (Abbas et al., 2003a; Vlahos et al., 2008; Scapellato et al., 2001) não são transponíveis a situações de comunicações intracardiacas envolvendo *shunts* entre a circulação pulmonar e sistêmica. Por último, a utilização inadequada de modelos de regressão (Abbas et al., 2003a) e o pequeno número de pacientes em alguns estudos como o de Vlahos et al. (2008), que avaliaram apenas doze casos, também dificulta a valorização dos achados.

Pensando na fisiologia do ciclo cardíaco, onde o aumento da pós-carga à direita faz com que o ventrículo tenha que gerar maior pressão para que ocorra a sístole, o período pré-ejetivo estaria prolongado. Na presença de resistência vascular pulmonar elevada, a pressão sistólica gerada rapidamente se equalizaria a pressão da artéria pulmonar, resultando em encurtamento das variáveis TAc e TEj, sobretudo da primeira. Seguindo este raciocínio, as relações PPE/VTI_{VSD} , PPE/TEj e TAc/TEj relacionar-se-iam, respectivamente, direta, direta e inversamente com a RVP. No presente estudo, procurou-se utilizar essas variáveis para a predição da relação RVP/RVS (cateterismo), sobretudo porque o cálculo em cardiopatia

congenita, desta última variável, pode ser realizado sem o valor numérico do consumo de oxigênio, reduzindo a imprecisão do dado hemodinâmico. Apesar de ter sido possível o desenvolvimento de modelos preditivos para as variáveis PPE/TEj e PPE/VTI_{VSD} no grupo de indivíduos com defeito de septação cardíaca, a dispersão dos valores foi considerável, inviabilizando a adoção dos modelos para a predição pontual. No grupo de pacientes com miocardiopatia, a estimativa do índice RVP/RVS a partir da variável TAc mostrou-se ligeiramente mais consistente, embora ainda com dispersão considerável.

Entretanto, as variáveis VTI_{VSD} (igual ou superior a 22 cm) e VTI_{VP} (igual ou superior a 20 cm) para o grupo de pacientes com cardiopatia congênita e a variável TAc (igual ou superior a 95 ms) no grupo de indivíduos com miocardiopatia mostraram-se capazes de predizer a ocorrência de RVP/RVS $\leq 0,1$ (cateterismo) com especificidade superior a 0,80. Significa dizer que indivíduos com baixos níveis de RVP podem ser identificados de maneira não invasiva e dispensados com segurança da realização do cateterismo, embora, dados os valores relativamente baixos para a sensibilidade, alguns pacientes ainda continuariam sendo avaliados de forma invasiva. Estas possibilidades de identificação de indivíduos com níveis baixos de RVP (por exemplo, adotando-se como limite valores de RVP/RVS em torno de 0,1, o que corresponde a níveis de RVP inferior a 3,0 unidades Wood) também tem sido explorado na literatura em relação a cardiopatias congênitas (Hirschfeld et al.,1975; Ebeid et al., 1996). A identificação, através da ecocardiografia, de pacientes com níveis mais altos

de RVP, como por exemplo ao redor dos limites de operabilidade para cardiopatias congênitas (5-6 unidades Wood, correspondendo a RVP/RVS em torno de 0,3), também é teoricamente possível (Ebeid et al., 1996), embora não tenha sido bem sucedida no presente estudo. Ressalte-se, entretanto, que o maior mérito da avaliação não invasiva, tanto em pacientes com cardiopatias congênitas como naqueles com miocardiopatia candidatos a transplante, talvez seja mesmo a identificação daqueles que podem ser dispensados do cateterismo com segurança. Para os pacientes que não puderam ser enquadrados nesta categoria de RVP presumivelmente baixa, seja por doença vascular pulmonar mais avançada ou pelos níveis de sensibilidade dos indicadores ecocardiográficos aquém do desejável, o mais seguro parece ser mesmo a indicação da avaliação invasiva para tomada de decisão.

5.1. Limitações do estudo

As imagens ecocardiográficas foram obtidas em posição supina, o que limitou a aquisição de imagens adequadas em alguns pacientes. Além disso, o exame foi realizado sob anestesia, em pacientes na faixa etária pediátrica, o que implica medidas em condições não usuais, mas só assim foi possível obter registros de forma simultânea. Assim, tendo sido encontradas correlações significantes entre dados ecocardiográficos e

hemodinâmicos, permanece o raciocínio inferencial de que tais correlações também estariam presentes no paciente não anestesiado.

Outro aspecto que merece comentário é o fato do estudo hemodinâmico ter sido utilizado como referência. Sabe-se que a obtenção das medidas hemodinâmica, sobretudo nas cardiopatias com *shunt*, onde se utiliza o princípio de Fick para cálculo de fluxos, envolve alguns problemas metodológicos e possibilidades de imprecisão (Berger et al., 2000; Wilkinson et al., 2001).

Não se pode deixar de considerar que os valores de sensibilidade relacionados aos marcadores ecocardiográficos foram relativamente baixos. Em outras palavras, no caso de adoção dos limites sugeridos no estudo, alguns pacientes com situação hemodinâmica pulmonar favorável ainda continuariam sendo encaminhados à avaliação invasiva.

6. Conclusões

1. Existe associação entre variáveis hemodinâmicas e ecocardiográficas no grupo de pacientes com cardiopatias congênitas acianogênicas, habitualmente associadas a aumento de fluxo sanguíneo pulmonar, e nos pacientes com miocardiopatia candidatos a transplante.

2. No grupo de pacientes com defeitos septais cardíacos e comunicação entre as circulações sistêmica e pulmonar é possível identificar, pela Dopplerecardiografia, pacientes em situação de aumento de fluxo pulmonar ($Q_p/Q_s > 3,0$) e resistência vascular pulmonar não elevada ($RVP/RVS \leq 0,1$). Esta identificação pode ser feita com a determinação da integral velocidade-tempo, medida na via de saída do ventrículo direito e em veia pulmonar (por exemplo, $VTI_{VSD} \geq 22$ cm e $VTI_{VP} \geq 20$ cm), e com a estimativa ecocardiográfica do quociente entre os fluxos pulmonar e sistêmico (por exemplo, $Q_p/Q_s \geq 2,89$).

3. No grupo de pacientes com miocardiopatia é possível identificar, pela Dopplerecardiografia, pacientes em situação de resistência vascular pulmonar não elevada ($RVP/RVS \leq 0,1$). Esta identificação pode ser feita com a determinação do tempo de aceleração (por exemplo, $TAc \geq 95$ ms).

4. Considerando que os valores de sensibilidade encontrados para os preditores ecocardiográficos, em ambos os grupos de pacientes, não são tão expressivos, caso se adote esses preditores como critérios para a decisão quanto à realização do cateterismo, alguns pacientes com situação hemodinâmica pulmonar favorável ainda continuarão sendo avaliados de modo invasivo.

5. Embora seja possível o ajustamento de modelos de regressão para a predição pontual de variáveis hemodinâmicas pulmonares através de dados ecocardiográficos, a variação não explicada pelos modelos é consideravelmente grande, não permitindo a utilização dos mesmos, na prática clínica para tomada de decisão.

6.1. Implicações práticas e perspectivas

Todos os pacientes incluídos no estudo, portadores de defeitos septais cardíacos ou miocardiopatia avançada, tinham indicação clínica para o cateterismo cardíaco. Isto, evidentemente, no que diz respeito às cardiopatias congênitas mais simples, não constitui a maioria das situações. Entre estes pacientes com indicação *a priori* para a realização do exame invasivo, parece relevante poder identificar aqueles que poderiam ser

dispensados com segurança. Esta meta se reveste de mais interesse prático do que a estimativa pontual dos dados hemodinâmicos. Muitas tentativas têm sido feitas no sentido de substituição de avaliação invasiva pela não invasiva, com a utilização de métodos diagnósticos como o ecocardiograma (técnica Doppler, ecocardiograma com contraste, ecocardiograma tridimensional e intracardíaco) e a ressonância magnética. No futuro, espera-se que esses exames ocupem espaços cada vez maiores na investigação pré-operatória. Até lá, será necessário não apenas a correlação entre os dados obtidos pelos diferentes procedimentos, mas também o conhecimento da evolução, após tratamento, daqueles pacientes orientados com base na avaliação não invasiva somente. Isto dará mais suporte à sua adoção progressiva.

7. Anexos

Anexo 1. Dados clínicos e laboratoriais gerais nos pacientes com cardiopatias congênitas

Paciente	Identificação	Sexo	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	Superfície corpórea (m ²)	Hemoglobina (mg/dl)	Hematócrito (%)	Diagnóstico	Síndromes associadas	Congestão Pulmonar	Sat,O ₂ < 90%	Direção do fluxo*
1	FIP	F	58,2	47	156	1,43	15,6	46	CIA / IAo				E-D
2	IQAF	F	50,9	58	150	1,52	14,4	42	CIA				E-D
3	SPV	F	49,8	58	158	1,58	12,9	39	CIA				E-D
4	ESR	F	37,5	59	153	1,55	14,5	40	CIA				E-D
5	DS	M	1,9	8	70	0,37	13,5	40	DSAV	Down	presente		E-D
6	DJS	M	1	4,6	52	0,24	8,3	28	DSAV	Down	presente	presente	Bidirecional
7	PHON	M	2	12,3	87	0,53	11,8	37	CIV / EM		presente		Bidirecional
8	MFS	M	0,66	3,14	55	0,21	11,7	35	DSAV	Down	presente		Bidirecional
9	VRC	M	0,66	4,47	60	0,26	10,3	32	CIV		presente		Bidirecional
10	GGMS	M	0,91	8	65	0,35	10,2	31	CIV		presente		Bidirecional
11	SSP	F	1,4	6,8	67	0,34	10,6	33	DSAV		presente	presente	Bidirecional
12	SOAD	F	2,4	10,9	91	0,52	11,6	35	CIV / IM		presente		Bidirecional
13	NKRA	F	1,3	5,9	69	0,32	8,3	25	CIV		presente		Bidirecional
14	GCXM	F	4	14	103	0,63	14,5	42	CIV		presente		Bidirecional
15	GSC	M	0,41	4,9	61	0,27	10,9	33	CIV / CIA		presente		E-D
16	IL	M	1,58	9,94	82	0,46	11	34	CIV		presente		Bidirecional
17	ACTS	F	2,75	10,2	90	0,5	12	36	CIV		presente		Bidirecional
18	PTJM	M	0,75	7	75	0,37	10,1	33	CIV		presente		Bidirecional
19	RLSS	F	0,75	4,8	60	0,27	11,5	36	CIV / CIA	Down	presente		Bidirecional
20	EVA	F	1	6,2	69	0,33	9,3	29	DSAV		presente	presente	Bidirecional
21	MFML	F	6	4,8	61	0,27	11,5	34	DSAV	Down	presente	presente	Bidirecional
22	GDN	M	36	57	170	1,6	18,6	57	DSAV			presente	Bidirecional
23	NRJ	F	2,58	9,6	79	0,44	10	31	CIV	Down	presente		Bidirecional
24	JIMS	M	0,83	7	68	0,35	14,3	44	DSAV	Down	presente	presente	Bidirecional
25	MN	F	46,2	52	151	1,46	16,6	51	CIV			presente	D-E
26	ROL	F	11	26	127	0,96	12,4	38	CIV		presente		Bidirecional
27	CECG	M	7,5	17,5	112	0,74	15,4	43	CIA	Aaskorg	presente		E-D
28	LSS	M	1	7	75	0,37	15,7	48	DSAV / CoAo	Down	presente	presente	Bidirecional
29	IGS	M	44,7	95	165	2	15	45	CIA				Bidirecional
30	ELN	M	54	76	170	1,87	15,6	48	CIA				E-D

CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular; CoAo: coarctação de aorta; Direção do fluxo através das comunicações intracardíacas: esquerda-direita (E-D), bidirecional ou direita- esquerda (D-E); DSAV: defeito do septo atrioventricular total; EM: estenose mitral; IAo: insuficiência aórtica; IM: insuficiência mitral.

Anexo 2. Dados ecocardiográficos nos pacientes com cardiopatias congênitas

Paciente	Identificação	TAc (ms)	PPE (ms)	TEj (ms)	VTI _{VSVD} (cm)	VTI _{VP} (cm)	PAP _s (IT) (mmHg)	TAc/TEj	PPE/TEj	PPE/VTI _{VSVD} (ms/cm)	Qp/Qs	IPM (VD)	Direção do fluxo
1	FIP	75	100	335	23,5	35,2	48,54	0,22	0,29	4,2	3,9	0,22	E-D
2	IQAF	112,2	98,8	319,9	26,3	24,7	64,82	0,35	0,3	3,7	1,7	0,17	E-D
3	SPV	107,5	65	322,5	26,5	26,7	46,12	0,33	0,2	2,4	4,5	0,18	E-D
4	ESR	127	111,6	305	24,1	25,5	59,1	0,41	0,36	4,6	2,4	0,27	E-D
5	DS	51,6	65	191,6	12,4	10,9	101,45	0,26	0,33	5,2	1,38	0,48	E-D
6	DJS	42	70,8	227,8	15,6	21,9	69,44	0,18	0,31	4,5	1,41	0,44	Bidirecional
7	PHON	45	72,5	222,5	34,3	21,1	57,67	0,2	0,32	2,1	3,4	0,18	Bidirecional
8	MFS	61,6	43,3	220	33,3	14,8	56,46	0,28	0,19	1,3	7,4	0,4	Bidirecional
9	VRC	61,9	68,6	237,8	23,2	18,1		0,26	0,28	2,9	2,2	0,08	Bidirecional
10	GGMS	67,3	63,9	171,5	15,3	18,8		0,39	0,37	4,2	2,4	0,22	Bidirecional
11	SSP	77,9	84,5	200	13,5	26,8	68,01	0,38	0,42	6,2	3,5	0,29	Bidirecional
12	SOAD	44,78	82	191,05	18	18,1	103,21	0,23	0,42	4,5	1,9	0,28	Bidirecional
13	NKRA	122,7	71,3	223,8	24	23,5		0,54	0,31	2,9	5,5	0,25	Bidirecional
14	G CXM	104,4	71,8	291,8	15,6	17,6	54,12	0,35	0,24	4,6	1,9	0,24	Bidirecional
15	GSC	78,7	70,3	207,8	12,7	18,9	59,1	0,37	0,33	5,5	3,5	0,29	E-D
16	IL	78,3	48,3	251,6	38,2	19,4	69,88	0,31	0,19	1,2	3,1	0,23	Bidirecional
17	ACTS	71,6	83,3	185	19,9	21,7	69,88	0,38	0,45	4,2	7,1	0,42	Bidirecional
18	PTJM	88	95	233,3	24	11,4	72,08	0,37	0,4	3,9	4,3	0,47	Bidirecional
19	RLSS	85,4	55,3	236,18	14,5	16,6	48,54	0,36	0,23	3,8	2	0,27	Bidirecional
20	EVA	120	60,3	281,4	22,9	17,6	67,9	0,42	0,21	2,6	2,6	0,1	Bidirecional
21	MFML	65	65	215	15,6	24,2	41,5	0,3	0,3	4,1	2,2	0,25	Bidirecional
22	GDN	84,5	134,3	233,8	16	13,5	111,24	0,36	0,57	8,3	2,2	1,2	Bidirecional
23	NRJ	94,5	64,6	238,8	16,5	11,6	59,1	0,39	0,27	3,9	1,6	0,58	Bidirecional
24	JIMS	104,4	59,7	243,7	20,4	12		0,42	0,24	2,9	3,5	0,14	Bidirecional
25	MN	44,7	119,4	109,4	5,5	7,1	132,8	0,4	1	21,7	0,5	2,6	D-E
26	ROL	140	140	270	21,6	19,3		0,51	0,51	6,4	4,3	0,11	Bidirecional
27	CECG	85	40	255	19,8	21,2	46,12	0,33	0,15	2	2,1	0,29	E-D
28	LSS	75,3	55,3	201,1	15,3	15,1	74,28	0,37	0,27	3,6	2,1	0,22	Bidirecional
29	IGS	49,7	99,5	134,3	6,2	13,3	70,98	0,37	0,74	16	0,3	1,89	Bidirecional
30	ELN	99	64,3	247,5	14,4	20,1	46,12	0,4	0,26	4,4	2	0,17	E-D

Direção do fluxo através das comunicações intracardíacas: esquerda-direita (E-D), bidirecional ou direita- esquerda (D-E); IPM: índice de *performance* miocárdica; PAP_s (IT): pressão arterial pulmonar sistólica estimada pela regurgitação tricúspide; PPE: período pré-ejetivo; Qp/Qs: razão entre fluxo pulmonar e fluxo sistêmico; TAc: tempo de aceleração; TEj: tempo de ejeção; VTI_{VP}: integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita; VTI_{VSVD}: integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito.

Anexo 3. Dados hemodinâmicos nos pacientes com cardiopatias congênitas

Paciente	Identificação	PAP _S (mmHg)	PAP _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	PW (mmHg)	PAS _S (mmHg)	PAS _D (mmHg)	PAS _M (mmHg)	Qp/Qs	RVP/RVS
1	FIP	35	10	16	10	135	42	73	1,4	0,06
2	IQAF	30	10	16	5	150	90	110	3	0,03
3	SPV	40	15	23	12	130	80	97	5	0,02
4	ESR	37	10	19	6	140	80	100	3	0,04
5	DS	50	16	27	10	70	40	50	2,3	0,18
6	DJS	60	20	33	10	60	25	37	1,6	0,52
7	PHON	64	28	40	20	64	56	59	4,7	0,08
8	MFS	50	12	25	10	60	30	40	3,2	0,15
9	VRC	40	12	21	11	65	40	48	2,9	0,08
10	GGMS	67	30	42	16	90	58	68	4	0,12
11	SSP	70	30	44	15	80	45	57	3,9	0,17
12	SOAD	130	75	93	14	105	50	68	1,7	0,75
13	NKRA	66	20	35	20	66	35	45	5,1	0,09
14	GCXM	50	18	28	15	75	44	54	1,9	0,15
15	GSC	50	18	28	10	70	35	46	5,4	0,09
16	IL	45	15	24	15	90	45	60	3,3	0,03
17	ACTS	70	30	43	15	70	45	53	3,8	0,15
18	PTJM	60	20	33	10	80	34	43	2,5	0,26
19	RLSS	38	10	19	10	45	25	32	4,5	0,08
20	EVA	50	12	25	10	55	33	40	6,6	0,06
21	MFML	43	18	26	14	50	27	35	6,2	0,06
22	GDN	110	55	73	4	130	75	93	1,4	0,55
23	NRJ	55	20	32	15	50	30	37	5,2	0,1
24	JIMS	70	40	50	10	50	30	37	1,6	0,85
25	MN	125	50	82	11	135	90	105	0,8	0,86
26	ROL	35	15	22	10	95	60	72	4	0,04
27	CECG	30	15	20	12	130	90	103	2	0,04
28	LSS	68	38	48	10	70	40	50	1,5	0,6
29	IGS	50	25	33	12	135	88	58	0,9	0,25
30	ELN	33	12	19	7	120	80	93	3,8	0,03

PAP_D: pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M: pressão arterial pulmonar média; PAP_S: pressão arterial pulmonar sistólica; PAS_D: pressão arterial sistêmica diastólica; PAS_M: pressão arterial sistêmica média; PAS_S: pressão arterial sistêmica sistólica; PW: pressão de oclusão arterial pulmonar (wedge pressure); Qp/Qs: razão entre fluxo pulmonar e fluxo sistêmico; RVP/RVS: razão entre resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica.

Anexo 4. Correlação entre variáveis ecocardiográficas e hemodinâmicas, e desenvolvimento de modelos preditivos nos pacientes com cardiopatias congênitas

Variável explicativa [x] (ecocardiograma)	Variável resposta [y] (cateterismo)	Coefficiente de Spearman (r _s)	Valor de p	Modelo de regressão desenvolvido	Coefficiente de Pearson(r)	Valor de p
PPE / VTI	PAP _S	0,22	0,2367	-----	-----	-----
PPE / TEj	PAP _D	0,53	0,0024	$y = \text{EXP}(3,82 - 0,72 (-\text{LN}x))$	- 0,54	0,0019
TAc / TEj	PAP _M	0,15	0,4331	-----	-----	-----
PPE / TEj	RVP / RVS	0,42	0,0196	$y = \text{EXP}(-(0,70 + 1,17 (-\text{LN}x)))$	0,46	0,0102
TAc / TEj	RVP / RVS	0,08	0,6614	-----	-----	-----
PPE / VTI _{VSVD}	RVP / RVS	0,35	0,0611	$y = \text{EXP}(-(-3,07 - 0,74 (\text{LN}x)))$	- 0,42	0,0202
Qp / Qs	Qp / Qs	0,40	0,0268	$y = (1,04 + 0,42 (\text{raiz } x))^2$	0,46	0,0104
VTI _{VSVD}	RVP / RVS	- 0,43	0,0173	$y = \text{EXP}(-(-1,25 + 1,13 (\text{LN}x)))$	0,47	0,0094
VTI _{VP}	RVP / RVS	- 0,63	0,0002	$y = \text{EXP}(-(-3,51 + 1,92 (\text{LN}x)))$	0,62	0,0003

PAP_D: pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M: pressão arterial pulmonar média; PAP_S: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PPE: período pré-ejetivo; Qp/Qs: razão entre fluxo pulmonar e fluxo sistêmico; RVP/RVS: razão entre resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica; TAc: tempo de aceleração; TEj: tempo de ejeção; VTI_{VP}: integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita; VTI_{VSVD}: integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito.

Anexo 5. Dados clínicos e laboratoriais em pacientes pediátricos com miocardiopatia

Paciente	Identificação	Sexo	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	Superfície corpórea (m ²)	Hemoglobina (mg/dl)	Hematócrito (%)	Diagnóstico	FE _{VE} (ecocardiograma) (%)
1	GMGT	F	4,2	16,9	108	0,71	13,4	42	Miocardiopatia dilatada	31
2	MAS	F	1,5	7,5	75	0,38	11,3	33	Miocardiopatia dilatada	17
3	TCS	F	5,6	14,1	104	0,64	11,3	34	Miocardiopatia dilatada	26,4
4	ALOS	F	12	43,2	157	1,39	12,6	38	Miocardiopatia dilatada, prótese mitral	20
5	RBM	F	6,4	16,7	112	0,72	13,7	41	Miocardiopatia restritiva	68
6	SSA	M	1,1	9,2	80	0,44	10,2	31	Miocardiopatia dilatada	18,7
7	WCS	M	9	19,5	123	0,83	11,8	35	Miocardiopatia dilatada	27
8	NTP	F	6	15,6	112	0,7	9,4	27	Miocardiopatia dilatada	23
9	GICS	F	2	7,9	77	0,4	11,2	33	Miocardiopatia dilatada	26
10	JTSS	F	10,1	22	130	0,91	11,9	36	Miocardiopatia dilatada	19
11	RGS	F	5,8	20	130	0,87	12,3	39	Miocardiopatia dilatada	28
12	BCL	F	4	16,4	107	0,69	10,2	31	Miocardiopatia dilatada	28
13	MJP	M	11,3	23,5	132	0,94	9,7	31	Miocardiopatia dilatada	27
14	RICR	M	2,4	10,6	86	0,49	8,4	28	Miocardiopatia dilatada	44
15	MEFR	F	0,4	5,3	63,5	0,29	11,6	34	Miocardiopatia dilatada, OACE	37
16	RCC	M	4	15,2	100	0,64	13	37	Miocardiopatia dilatada	31
17	GCR	F	4,7	18	109	0,73	12,8	37	Miocardiopatia dilatada	32
18	WVN	M	4,2	12,4	92	0,55	14	42	Miocardiopatia restritiva	59
19	RMC	F	15	30	155	1,18	13,2	41	Miocardiopatia restritiva	74
20	EVPS	F	2	12	90	0,54	14,8	46	Miocardiopatia restritiva	60
21	ROR	M	7,4	19	123	0,82	13,6	41	Miocardiopatia dilatada	23,2
22	TSR	F	4	12,3	95,5	0,57	11,2	35	Miocardiopatia dilatada	49
23	DDZB	F	9	25	133	0,97	10,8	34	Miocardiopatia dilatada	22

FE_{VE} (ecocardiograma): Fração de ejeção do ventrículo esquerdo medida ao ecocardiograma; OACE: Origem anômala da coronária esquerda da artéria pulmonar.

Anexo 6. Dados ecocardiográficos em pacientes pediátricos com miocardiopatia

Paciente	Identificação	TAc (ms)	PPE/TEj	PPE/VTI _{VSVD} (ms/cm)	VTI _{VSVD} (cm)	VTI _{VP} (cm)	E/E _m	E/Vp	PAP _s (IT) (mmHg)	IPM (VD)	FE _{VE} (%)
1	GMGT	102,6	0,32	8	10,2	14,9	8	2,4		0,26	31
2	MAS	70	0,62	15,1	7,8	10,4	8	1,4		0,18	17
3	TCS	106,9	0,48	12,8	9,1	18,3	17,2	2,5	43,7	1	26,4
4	ALOS	86,6	0,59	12,9	9,3	7,1	25,6	1,5	47	0,86	20
5	RBM	61,6	0,36	6,8	13,1	10,6	7,3	0,57	59,1	0,54	68
6	SSA	61,3	0,55	7,1	12,1	7,7	17,9	3		0,3	18,7
7	WCS	101,1	0,35	11,5	7,3	11,3	15,5	2,6	39,41	0,32	27
8	NTP	93,3	0,39	4,3	18,7	8,6	8,1	1,4	32,7	0,1	23
9	GICS	93,3	0,52	15,8	6	12,8	27,8	2,7	32,15	0,44	26
10	JTSS	108,3	0,57	16,4	8,1	9,93	18,7	0,95	33,36	0,16	19
11	RGS	73,3	0,48	13,4	4,7	5,6	14	0,89	35,34	0,89	28
12	BCL	128,9	0,33	4,8	15,6	14	12,8	1,6	25,8	0,28	28
13	MJP	63,6	0,71	30,3	3,7	5,7	19,8	1,8	36,33	0,86	27
14	RICR	60,3	0,33	5,5	11,9	10,6	10,3	3	39,3	0,35	44
15	MEFR	95	0,43	4,6	16	7,3	11,2	2,8		0,14	37
16	RCC	100	0,28	5,9	13,4	14,9	19,6	1,7	29,84	0,11	31
17	GCR	90	0,52	10	10	19,8	9,1	1,9	37,32	0,39	32
18	WVN	124,4	0,3	6,1	12,9	14,7	9,6	1,3	28,3	0,27	59
19	RMC	60	0,54	6,4	14,7	10,8	7,9	0,28	64,82	1,37	74
20	EVPS	84,6	0,25	4,2	12,8	6	7,1	0,37	41,5	0,39	60
21	ROR	90,4	0,46	16,6	6,3	7,1	9,5	3,6	26,76	0,1	23,2
22	TSR	85	0,25	4,6	13,9	16,3	8,4	1,2	46,12	0,29	49
23	DDZB	55	0,82	23,1	4,1	7,1	5,4	1,8	41,5	1,2	22

E/E_m: índice entre velocidade da onda E mitral ao doppler convencional e velocidade da onda E da parede lateral do ventrículo esquerdo; E/Vp: índice entre velocidade da onda E mitral ao doppler convencional e velocidade de propagação do fluxo diastólico inicial ao modo M colorido; FE_{VE}: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM (VD): índice de *performance* miocárdica do ventrículo direito; PAP_s(IT): pressão sistólica da artéria pulmonar estimada pela regurgitação tricúspide; PPE/TEj: índice entre período pré-ejetivo e tempo de ejeção; PPE/VTI_{VSVD}: índice entre período pré-ejetivo e integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo direito; TAc: tempo de aceleração; VTI_{VP}: integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita; VTI_{VSVD}: integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito.

Anexo 7. Dados hemodinâmicos em pacientes pediátricos com miocardiopatia

Paciente	Identificação	PAP _S (mmHg)	PAP _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	PW (mmHg)	PAS _S (mmHg)	PAS _D (mmHg)	PAS _M (mmHg)	RVP/RVS	IC (l/min/m ²)
1	GMGT	25	15	18	8	109	62	82	0,15	2,8
2	MAS	40	20	26	19	61	40	49	0,14	5,42
3	TCS	43	28	33	28	86	60	72	0,07	2,49
4	ALOS	37	27	30	25	100	71	62	0,08	2,44
5	RBM	60	30	40	25	110	76	89	0,26	2,33
6	SSA	24	18	20	12	96	62	67	0,13	3,39
7	WCS	36	20	25	18	76	53	58	0,14	2,52
8	NTP	24	16	22	13	83	51	65	0,16	5,09
9	GICS	24	15	19	14	66	35	45	0,1	4,21
10	JTSS	24	12	16	13	85	55	68	0,05	2,3
11	RGS	38	24	28	20	55	37	43	0,34	1,37
12	BCL	20	12	15	8	87	52	60	0,1	3,58
13	MJP	45	30	35	25	96	59	71	0,16	2,21
14	RICR	60	25	37	20	94	45	63	0,28	4,64
15	MEFR	22	12	15	9	117	42	71	0,1	3
16	RCC	21	7	14	10	97	49	63	0,06	3,26
17	GCR	80	45	57	25	98	53	65	0,47	3,93
18	WVN	22	13	16	13	109	59	75	0,05	2,33
19	RMC	40	20	27	20	90	43	55	0,14	1,52
20	EVPS	37	25	29	22	104	77	83	0,1	1,66
21	ROR	53	29	37	20	92	56	72	0,29	2,67
22	TSR	35	19	24	18	83	53	64	0,11	2,98
23	DDZB	39	35	37	28	89	42	61	0,37	1,51

IC: índice cardíaco; PAP_D: pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M: pressão arterial pulmonar média; PAP_S: pressão arterial pulmonar sistólica; PAS_D: pressão arterial sistêmica diastólica; PAS_M: pressão arterial sistêmica média; PAS_S: pressão arterial sistêmica sistólica; PW: pressão de oclusão arterial pulmonar (*wedge pressure*); RVP/RVS: razão entre resistência vascular pulmonar e sistêmica.

Anexo 8. Correlação entre variáveis ecocardiográficas e hemodinâmicas, e desenvolvimento de modelos preditivos em pacientes pediátricos com miocardiopatia

Variável explicativa [x] (ecocardiograma)	Variável resposta [y] (cateterismo)	Coefficiente de Spearman (r_s)	Valor de p	Modelo de regressão desenvolvido	Coefficiente de Pearson (r)	Valor de p
PPE / VTI_{VSVD}	PAP_S	0,38	0,0751	$y = EXP (32,3 + 0,43 (LN x))$	0,18	0,390
PPE / TEj	PAP_D	0,38	0,0724	$y = 10,03 + 25,4(x)$	0,43	0,0401
TAc	PAP_M	- 0,61	0,0018	$y = EXP (4,12 - (0,01(x)))$	- 0,57	0,0043
TAc	RVP / RVS	- 0,59	0,0026	$y = EXP -(0,41 + 0,018(x))$	0,59	0,0026
PPE/ TEj	RVP / RVS	0,22	0,2951	não desenvolvido		
PPE / VTI_{VSVD}	RVP / RVS	0,23	0,27	não desenvolvido		
VTI_{VSVD}	RVP/RVS	- 0,30	0,1548	não desenvolvido		
VTI_{VP}	RVP / RVS	- 0,25	0,2312	não desenvolvido		
E/ E_m	PW	- 0,17	0,4176	não desenvolvido		

E/ E_m : índice entre velocidade da onda E mitral ao doppler convencional e onda E da parede lateral do ventrículo esquerdo ao doppler tecidual; E/ V_p : índice entre a velocidade da onda E mitral ao doppler convencional e a velocidade de propagação da onda diastólica inicial ao modo M colorido; PAP_D : pressão arterial pulmonar diastólica; PAP_M : pressão arterial pulmonar média; PAP_S : pressão arterial pulmonar sistólica; PW: pressão de oclusão arterial pulmonar (*wedge pressure*); PPE/TEj: índice entre período pré- ejetivo e tempo de ejeção; PPE/ VTI_{VSVD} : índice entre período pré-ejetivo e integral velocidade-tempo do fluxo sistólico da via de saída do ventrículo direito; RVP/RVS: razão entre resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica; TAc: tempo de aceleração; VTI_{VP} : integral velocidade-tempo do fluxo em veia pulmonar superior direita; VTI_{VSVD} : integral velocidade-tempo do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo direito.

Anexo 9. Termo de consentimento livre e esclarecido

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 (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

Avaliação da Resistência Vascular Pulmonar pela Dopplerecografiografia

PESQUISADOR: Zilma Verçosa de Sá Ribeiro

CARGO/FUNÇÃO: Médica voluntária do Serviço de Ecocardiografia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 84874

UNIDADE DO HCFMUSP: InCor HC-FMUSP

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

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

Você tem um problema no coração que devido às alterações do fluxo do sangue, pode levar, ao longo dos anos, ao aumento da pressão pulmonar. Para decidir se você pode ou não ser operado é necessário realizar as medidas da pressão e da resistência vascular no pulmão. Atualmente a melhor forma de se fazer essa avaliação é através do cateterismo cardíaco. Este exame é realizado com anestesia geral, em uma sala de raios-X, através da passagem de um cateter por veia até o coração e geralmente o paciente fica internado.

Estamos avaliando a possibilidade de fazer estas medidas através de outro exame, o ecocardiograma transtorácico. É um exame simples de ultra-som, onde seu coração é visto numa tela de televisão, sem necessidade de anestesia, de forma não invasiva e isento de qualquer risco ou desconforto.

O objetivo do nosso trabalho é comparar as medidas da pressão da artéria pulmonar através do ecocardiograma com as do cateterismo cardíaco, que foi solicitado pelo seu médico.

Nossa proposta é de realizar um ecocardiograma antes do cateterismo e outro durante o procedimento, na sala da hemodinâmica. Este exame ecocardiográfico não trará nenhum risco adicional durante seu cateterismo.

O principal benefício deste estudo é saber se o ecocardiograma transtorácico (estudo não invasivo) pode avaliar de forma precisa os valores da pressão e da resistência pulmonar, evitando no futuro, a necessidade de realização do cateterismo cardíaco (estudo invasivo) para essa finalidade.

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

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
 2. 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. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
 4. 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.

Dra. Zilma Verçosa de Sá Ribeiro

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – Instituto do Coração – Setor de Ecocardiografia Infantil

Telefone: 3069-5000 ramal 5074 ou 5274

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-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 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

8. Referências bibliográficas

Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2003a; 41: 1021-7.

Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol.* 2003b; 92: 1373-6.

Azeka E, Ramires AF, Valler C, Bocchi EA. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 2034-8.

Barron JV, Sahn DJ, Valdez-Cruz LM, Lima CO, Goldberg SJ, Grenadier E, Allen HD. Clinical utility of two-dimensional Doppler echocardiographic techniques for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol.* 1984; 3: 169-78.

Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(Suppl S): 40S-7S.

Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patient with tricuspid regurgitation

using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6: 359-65.

Berger RMF. Possibilities and impossibilities in the evaluation of pulmonary vascular disease in congenital heart defects. *Eur Heart J.* 2000; 21: 17-27.

Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone S, Caamaño AG, Clausell N, Moreira M da C, Thierer J, Grancelli HO, Serrano Junior CV, Albuquerque D, Almeida D, Bacal F, Moreira LF, Mendonza A, Magaña A, Tejeda A, Chafes D, Gomez E, Bogantes E, Azeka E, Mesquita ET, Reis FJ, Mora H, Vilacorta H, Sanches J, Souza Neto D, Vukovic JL, Moreno JP, Aspe y Rosas J, Moura LZ, Campos LA, Rohde LE, Javier MP, Garrido Garduño M, Tavares M, Castro Gálvez P, Spinoza R, Castro de Miranda R, Rocha RM, Paganini R, Castano Guerra R, Rassi S, Lagudis S, Bordignon S, Navarette S, Fernandes W, Pereira Barreto AC, Issa V, Guimarães JI. I Latin American guidelines for the assessment and management of decompensated heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85(Suppl III): 49-94.

Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Pediatr Drugs.* 2002; 4: 171-81.

Bossone E, Bodini BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest.* 2005; 127: 1836-43.

Camargo PR, Snitcowsky R, da Luz PL, Mazzieri R, Higuchi ML, Rati M, Stolf N, Ebaid M, Pileggi F. Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis. *Pediatric Cardiol.* 1995; 16: 61-8.

Caramuru LH, Lopes AA, Maeda NY, Aiello VD, Filho CC. Long-term behavior of endothelial and coagulation markers in Eisenmenger syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006; 12: 175-83.

Chan KL, Currie PJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Tajik AJ. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 9: 549-54.

Cloez JL, Schmidt KG, Birk E, Silverman NH. Determination of pulmonary to systemic blood flow ratio in children by a simplified Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 11: 825-30.

Currie PJ, Seward JB, Chan KI, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD, Reeder GS, Nishimura RA, Tajik AJ. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6: 750-6.

Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2073-82.

Diller GP, Gatzoulis MA. Pulmonary vascular disease in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2007; 115: 1039-50.

Ebeid MR, Ferrer PL, Robinson B, Weatherby N, Gelband H. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary vascular resistance in children with congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996; 9: 822-31.

Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 654-8.

Evangelista A, García del Castillo H, González-Alujas T, Brotons C, García-Dorado D, Soler-Soler J. [Normal values of valvular flow velocities determined by Doppler echocardiography: relations with heart rate and age] *Rev Esp Cardiol*. 1996; 49: 189-95.

Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, Zuckerman J, Thomas JD. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1664-9.

Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, Pieroni M, Thiene G, Maseri A. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis virological

and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation*. 2003; 107: 857-63.

Galiè N, Manes A, Branzi A. Evaluation of pulmonary arterial hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2004; 19: 575-81.

Galiè N, Rubin LJ. Pulmonary arterial hypertension - epidemiology, pathobiology, assessment, and therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(Suppl S): 1S-90S.

Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29: 448-54.

González-Vilchez F, Ayuela J, Ares M, Mata NS, Gonzáles AG, Durán RM. Comparison of Doppler echocardiography, color M-mode Doppler, and Doppler tissue imaging for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15: 1245-50.

Granton JT, Rabinovitch M. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiol Clin*. 2002; 20: 441-57.

Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease: a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*. 1958; 18(4 Part 1): 533-47.

Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen J, Kaplan S. The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation*. 1975; 52: 642-50.

Jackle AC, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19: 48-54.

Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplant. *J Heart Transplant*. 1988; 7: 331-6.

Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M, Abe H. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983; 68: 302-9.

Kühl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. Interferon- β treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2003; 107: 2793-8.

Landzberg MJ. Congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med*. 2007; 28: 243-53.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12): 1440-63.

Lopes AAB, Gonçalves RC. Congenital cardiac defects with left-to-right shunting: do we know which patients should undergo cardiac catheterization for defining operability? [cited 2008 sept 09]. Available from: <http://www.pvri.info>.

Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous – wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation*. 1986; 74: 484-92.

McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, Loyd JE; American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2004; 126(1 Suppl): 14S-34S.

Mudge GH, Goldstein S, Addonizio LJ, Caplan A, Mancini D, Levine TB, Ritsch ME Jr, Stevenson LW. Twenty-fourth Bethesda conference: cardiac transplantation. Task Force 3: recipient guidelines / prioritization. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 21-31.

Otto CM. Transthoracic tomographic views, normal anatomy, and flow patterns. In: Otto CM. *Textbook of clinical echocardiography*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2000. p. 29-58.

Perloff JK, Hart EM, Greaves SM, Miner PD, Child JS. Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 182-7.

Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi W. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 167-84.

Rabinovitch M. Pathology of pulmonary hypertension. *Prog Pediatr Cardiol.* 2001; 12: 223-47.

Rabinovitch M, Haworth S, Castaneda A, Nadas AS, Reid LM. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation.* 1978; 58: 1107-21.

Redington AN. Right ventricular function. *Cardiol Clin.* 2002; 20: 341-9.

Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Koerner SK, Levy PC, Reid LM, Vreim CE, Williams GW. *Primary pulmonary hypertension. Ann Intern Med.* 1987; 107: 216-23.

Rivera IR, Moisés VA, Paola AAV, Carvalho AC. Identificação ecocardiográfica do fluxo venoso pulmonar. Um indicador de hiperfluxo pulmonar nas malformações cardíacas congênitas. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 537-40.

Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004; 126(1 Suppl): 4S-6S.

Sabry AF, Reller M, Silberbach M, Rice MJ, Sahn DJ. Comparison of four Doppler echocardiographic methods for calculating pulmonary-to-systemic shunt flow ratios in patients with ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1995; 75: 611-4.

Sanders SP, Yeager S, Williams RG. Measurement of systemic and pulmonary blood flow and Qp/Qs ratio using Doppler and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 1983; 51: 952-6.

Scapellato F, Temporelli PL, Eleuteri E, Corrà U, Imparato A, Giannuzzi P. Accurate noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1813-9.

Selimovic N, Rundqvist B, Bergh CH, Anderson B, Petersson S, Johansson L, Bech-Hanssen O. Assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26: 927-34.

Shaddy RE. Pulmonary hypertension in pediatric heart transplantation. *Prog Pediatr Cardiol.* 2000; 11: 131-6.

Silbert DR, Brunson SC, Schiff R, Diamant S. Determination of right ventricular pressure in the presence of a ventricular septal defect using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 8: 379-84.

Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, Gibbs S, Lebrec D, Speich R, Beghetti M, Rich S, Fishman A. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(Suppl S): 5S-12S.

Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Methods for obtaining quantitative information from the echocardiographic examination. In: Snider AR, Gersony RA, Serwer GA, Ritter SB. (eds). *Echocardiography in Pediatric Heart Disease.* 2nd ed. Missouri: Mosby; 1997. p.133-234.

Souza ACS. Novos métodos de avaliação da função diastólica. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2001; 14: 13-25.

Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic Index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9: 838-47.

Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995; 26: 135-6.

Vlahos AP, Feinstein JA, Schiller NB, Silverman NH. Extension of Doppler-derived echocardiographic measures of pulmonary vascular resistance to patients with moderate or severe pulmonary vascular disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21: 711-4.

Vongpatanasin W, Brickner E, Hillis D, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med.* 1998; 128: 745-55.

Waggoner AD, Bierig, S.M. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14: 1143-52.

Weller RJ, Weintraub R, Addonizio LJ, Chrisant MRC, Gersony WM, Hsu DT. Outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 501-6.

Wilkinson JL. Haemodynamic calculations in the catheter laboratory. *Heart.* 2001; 85: 113-20.

Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in

predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 1157-61.

Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation.* 1984; 70: 657-62.