

Razão entre pressão atrial direita e pressão distal de artéria pulmonar ocluída na pericardite constritiva primária e mista



Jeong Hoon Yang, MD,^{a,b} William R. Miranda, MD,^a Barry A. Borlaug, MD,^a Rick A. Nishimura, MD,^a Hartzell V. Schaff, MD,^c Kevin L. Greason, MD,^c Joseph J. Maleszewski, MD,^d Jae K. Oh, MD^{a,b}

RESUMO

CONTEXTO As pressões de enchimento cardíaco podem se elevar devido a alterações no miocárdio, aumento da restrição pericárdica, ou ambos. A hipótese dos autores é que as contribuições relativas ao miocárdio e ao pericárdio podem ser estimadas pela razão entre pressão atrial direita e pressão atrial direita (PAD) e pressão distal de artéria pulmonar ocluída (pressão capilar pulmonar, PCP), o que permitiria uma melhor discriminação da extensão da miocardiopatia em pacientes com pericardite constritiva (PC).

OBJETIVOS Este estudo investigou as relações da PAD/PCP com a espessura do pericárdio e parâmetros ecocardiográficos da função miocárdica, bem como avaliou as implicações prognósticas da PAD/PCP para mortalidade de longo prazo em pacientes com PC primária e mista que foram submetidos a pericardiectomia.

MÉTODOS Neste estudo, foram incluídos 113 pacientes com PC confirmada por cirurgia que foram submetidos a ecocardiografia e cateterismo cardíaco com intervalo de até 7 dias no período entre 2005 e 2013. Os pacientes foram divididos em grupo de alta PAD/PCP ($\geq 0,77$; $n = 56$) e grupo de baixa PAD/PCP ($< 0,77$; $n = 57$) de acordo com o valor mediano da PAD/PCP. O desfecho primário foi a implicação prognóstica da PAD/PCP na mortalidade de longo prazo e a avaliação da relação entre PAD/PCP e parâmetros da ecocardiografia com Doppler na PC primária e mista. Além disso, foi avaliada a relação entre PAD/PCP e espessura do pericárdio.

RESULTADOS A PAD/PCP se correlacionou com a espessura do pericárdio [coeficiente de regressão (β) = 8,34; $p < 0,001$]. A PAD/PCP apresentou correlação direta significativa com a velocidade diastólica precoce do anel mitral medial (e') ($\beta = 10,69$; $p < 0,001$) e relação inversa com a velocidade diastólica transmitral precoce (E) ($\beta = -105,15$; $p < 0,001$), resultando em uma relação inversa com a razão entre E/e' ($\beta = -23,53$; $p < 0,001$). Os pacientes com alta PAD/PCP apresentaram melhor taxa de sobrevivida em comparação com aqueles com baixa PAD/PCP ($p = 0,01$). O valor prognóstico foi significativo na PC primária ($p = 0,03$), mas não na PC mista com miocardiopatia concomitante ($p = 0,89$).

CONCLUSÕES A razão PAD/PCP pode refletir o grau de restrição pericárdica em comparação com a restrição miocárdica e se associou à sobrevivida de longo prazo após a pericardiectomia. (J Am Coll Cardiol 2019;73:3312-21) © 2019 pela American College of Cardiology Foundation.

A pericardite constritiva (PC) é caracterizada por um prejuízo do enchimento diastólico ventricular resultante de fibrose e consequente perda da elasticidade normal do saco pericárdico (1, 2). A PC pode se desenvolver de forma isolada (PC pura ou primária) ou de forma mista no contexto de uma miocardiopatia subjacente. Muitas vezes, avaliar a contribuição da miocardiopatia em pacientes que apresentam PC é um desafio, mas essa distinção é crucial para a tomada de

decisões relacionadas ao tratamento. A PC primária pode ser curada com cirurgia, enquanto a forma mista com miocardiopatia concomitante costuma ser resistente ao tratamento.

A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (VE) é igual à soma da pressão de distensão transmural do VE e a pressão externa aplicada ao VE pelo pericárdio e lado direito do coração. A pressão atrial direita (PAD) é substituída da pressão pericárdica (3, 4), e a pressão



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

^aDepartment of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; ^bDivision of Cardiology, Department of Critical Care Medicine and Medicine, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Coreia do Sul; ^cDepartment of Cardiovascular Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; e ^dDepartment of Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA. Todos os autores informaram não ter relações relevantes ao conteúdo deste artigo a serem divulgadas.

**ABREVIATURAS
E ACRÔNIMOS****E** = velocidade do fluxo
transmitral**e'** = velocidade diastólica
precoce do anel mitral**IC** = intervalo de confiança**PAD** = pressão atrial direita**PC** = pericardite constritiva**PCP** = pressão capilar pulmonar**VD** = ventrículo direito**VE** = ventrículo esquerdo

distal de artéria pulmonar ocluída (pressão capilar pulmonar, PCP) é substituída da pressão diastólica final do VE. Portanto, o efeito da restrição pericárdica ou externa sobre o VE pode ser estimado pela razão entre a “pressão de contato superficial” pericárdica e a pressão diastólica final do VE (PAD/PCP) (5-7). Uma vez que a elevação da pressão de enchimento é impulsionada em maior grau pela PC isolada, é de se esperar que a PAD/PCP seja mais alta em condições de maior restrição pericárdica, como em pacientes com insuficiência cardíaca

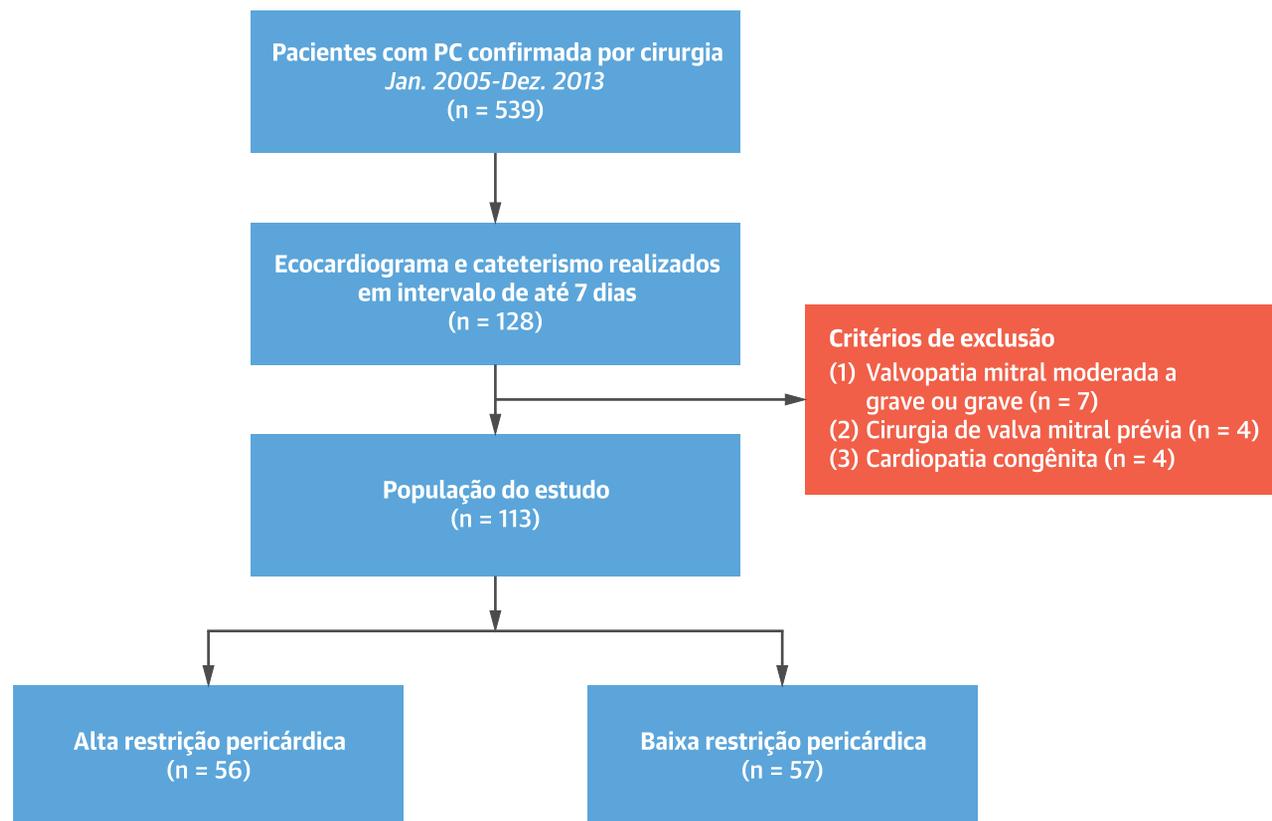
relacionada à obesidade (7). No contexto da PC, que pode ser concomitante à doença miocárdica, a razão PAD/PCP pode refletir o grau e o impacto hemodinâmico da restrição pericárdica em comparação com a miocardiopatia restritiva, com valores mais altos indicando maior impacto hemodinâmico da constrição pericárdica e valores mais baixos indicando maior impacto da miocardiopatia. Entretanto, até o momento,

as implicações clínicas e hemodinâmicas da razão PAD/PCP não foram avaliadas em pacientes com PC.

Neste estudo, buscamos investigar as relações entre a razão PAD/PCP e parâmetros ecocardiográficos aferidos por Doppler da função diastólica do VE, a espessura do pericárdio medida no exame anatomopatológico e os desfechos de longo prazo em uma coorte de pacientes com PC com graus variados de envolvimento miocárdico após pericardiectomia.

MÉTODOS

POPULAÇÃO DO ESTUDO. Utilizando a base de dados de PC da Mayo Clinic (Rochester, Minnesota, EUA), foram identificados pacientes diagnosticados com PC confirmada por cirurgia entre janeiro de 2005 e dezembro de 2013 que foram submetidos a exame ecocardiográfico e cateterismo cardíaco direito com intervalo de até 7 dias. Os critérios de exclusão foram: 1) valvopatia mitral > moderada; 2) histórico de cirurgia da valva mitral; e 3)

FIGURA 1 Fluxograma mostrando a seleção de pacientes do estudo

Os pacientes diagnosticados com PC confirmada por cirurgia entre janeiro de 2005 e dezembro de 2013 que foram submetidos a ecocardiografia antes do cateterismo cardíaco direito com intervalo de até 7 dias foram analisados após as exclusões dos pacientes com valvopatia mitral > moderada, histórico de cirurgia da valva mitral e cardiopatia congênita. PC = pericardite constritiva.

cardiopatía congênita. Após as exclusões, 113 pacientes foram incluídos na presente análise (Figura 1). O estudo foi aprovado por comitê de ética.

Todos os pacientes apresentavam características hemodinâmicas invasivas e não invasivas diagnosticadas antes da pericardiectomia, e a constrição foi confirmada no momento da operação conforme descrito anteriormente (8, 9). A PC primária foi definida como achados clássicos de constrição pericárdica no momento da cirurgia e no exame anatomopatológico, sem histórico de miocardiopatia. A PC mista foi determinada pela presença de PC no momento da pericardiectomia em conjunto com miocardiopatias concomitantes, que foram definidas como qualquer uma destas: cirurgia cardíaca prévia, histórico de tratamento com radiação, procedimento percutâneo prévio para doença arterial coronariana ou arritmias cardíacas, ou cardiomiopatia conhecida. A espessura do pericárdio foi medida por um médico especializado em patologia cardíaca após ressecção cirúrgica. A espessura do pericárdio foi considerada normal quando ≤ 2 mm, conforme descrito anteriormente (10).

EXAME ECOCARDIOGRÁFICO. Todos os pacientes foram submetidos a exame ecocardiográfico de forma padrão, utilizando equipamentos comerciais disponíveis (8). A partir da janela apical, o Doppler de onda pulsada da válvula mitral foi realizado com o volume amostral no nível das pontas do folheto mitral, sendo utilizado para medir a velocidade do fluxo transmural precoce (E) e tardio (A), bem como o tempo de desaceleração. As velocidades diastólicas precoces do anel mitral medial e lateral (e') foram medidas por ecocardiografia com Doppler tecidual, conforme recomendado por diretrizes (11).

CATERISMO CARDÍACO HEMODINÂMICO. O cateterismo cardíaco foi realizado sob sedação leve em estado de jejum. Em todos os pacientes, as pressões dos lados direito e esquerdo foram coletadas simultaneamente; as medidas relatadas representam uma média de 5 a 8 batimentos, dependendo da frequência cardíaca. Cate-teres com micromanômetro de alta fidelidade (Millar Instruments, Houston, Texas, EUA) foram usados para obter formas de onda da pressão cardíaca dos lados direito e esquerdo em 111 pacientes, conforme descrito anteriormente (12). A posição correta do cateter na artéria pulmonar foi confirmada por uma combinação de fluoroscopia, presença de formas de onda típicas e oximetria sanguínea (13). A pressão transmural do VE, que é a pressão de distensão do VE, foi definida como a diferença entre a PAD média e a PCP média (7, 14, 15).

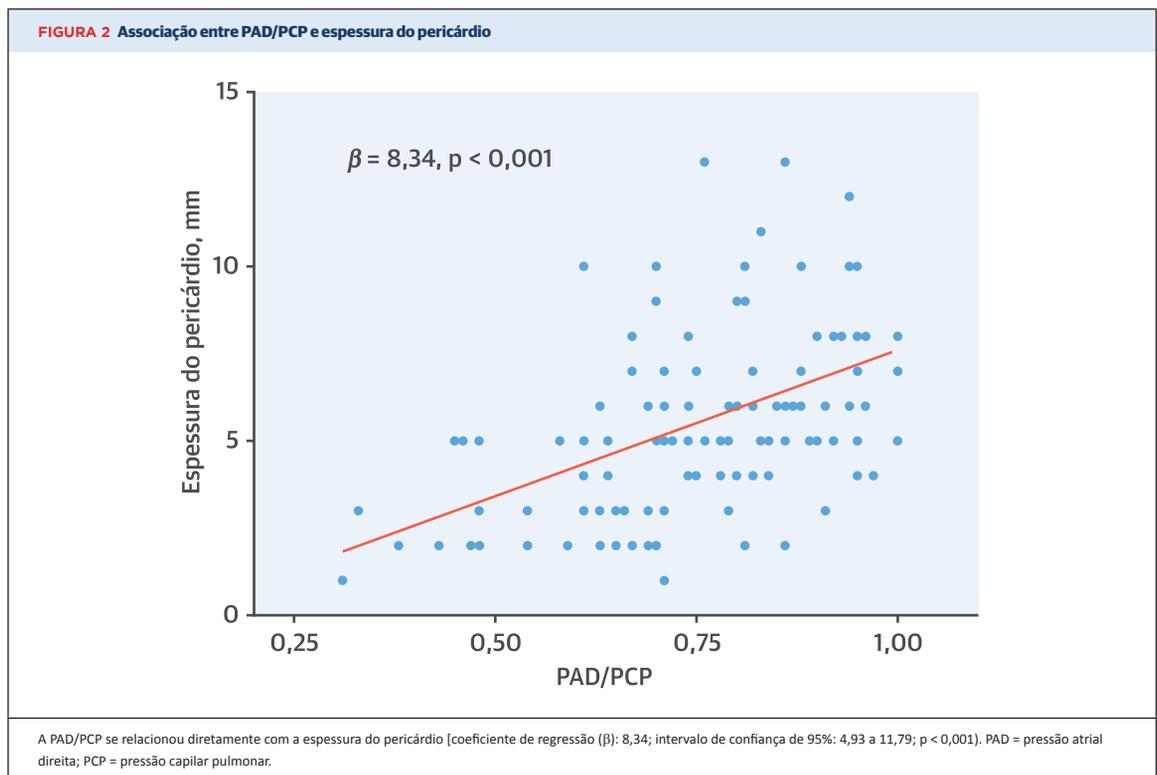
AValiação de Desfechos. O seguimento dos pacientes foi iniciado no dia da operação. O estado vital foi

TABELA 1 Características basais dos pacientes			
	Alta PAD/PCP (n = 56)	Baixa PAD/PCP (n = 57)	Valor de p
Idade, anos	60,8 ± 12,8	61,0 ± 13,3	0,942
Sexo masculino	44 (78,6)	43 (75,4)	0,692
Classificação funcional III ou IV da NYHA	36 (64,3)	43 (75,4)	0,196
Índice de massa corporal, kg/m ²	30,0 ± 6,7	29,5 ± 6,5	0,690
Etiologia			0,008
Idiopática/viral	31 (55,4)	14 (24,6)	
Pós-operatória	16 (28,6)	24 (42,1)	
Pós-irradiação	4 (7,1)	10 (17,5)	
Outras	5 (8,9)	9 (15,8)	
Histórico médico			
Diabetes melito	12 (21,4)	13 (22,8)	0,860
Hipertensão	22 (39,3)	19 (33,3)	0,511
Dislipidemia	16 (28,6)	22 (38,6)	0,259
Histórico de doença arterial coronariana	20 (35,7)	23 (40,4)	0,612
Histórico de câncer	11 (19,6)	18 (31,6)	0,146
Histórico de insuficiência cardíaca	24 (42,9)	30 (52,6)	0,298
Fibrilação atrial no eletrocardiograma	10 (17,9)	14 (24,6)	0,384
Calcificação pericárdica na radiografia de tórax	11 (19,6)	12 (21,2)	0,192
Efusão pleural na radiografia de tórax	21 (37,5)	21 (36,8)	0,942
Achados laboratoriais			
Hemoglobina, g/dL	12,6 ± 2,0	12,0 ± 1,8	0,147
Sódio, mmol/L	138,1 ± 4,6	139,3 ± 3,2	0,142
Creatinina, mg/dL	1,4 ± 1,0	1,4 ± 1,4	0,854
Pericardiectomia total	53 (94,6)	52 (91,2)	0,716
Espessura do pericárdio no exame macroscópico	6,6 ± 3,3	4,5 ± 2,5	<0,001
Espessura do pericárdio considerada normal (≤ 2 mm)	2 (3,6)	16 (28,1)	<0,001

Os valores são expressos em média ± DP ou n (%).
NYHA = New York Heart Association; PAD = pressão atrial direita; PCP = pressão capilar pulmonar.

determinado a partir da base de dados da Mayo Clinic, que inclui informações obtidas de prontuários médicos, certidões de óbito, obituários e comunicações de óbito nos jornais locais e no Accurint, um serviço de localização aprovado institucionalmente.

ANÁLISE ESTATÍSTICA. Para avaliar a relação entre critérios clínicos e ecocardiográficos, cateterismo cardíaco e PAD/PCP, os participantes foram divididos em grupos de alta e baixa PAD/PCP, utilizando o valor mediano para todo o grupo como o valor de corte. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t de Student ou do teste de soma de postos de Wilcoxon, conforme aplicável, enquanto os dados categóricos foram comparados através do teste do qui-quadrado. A regressão linear univariada foi usada para avaliar as associações entre PAD/PCP e: 1) espessura do pericárdio; e 2) parâmetros do ecocardiograma com Doppler e associações relatadas através do coeficiente de regressão (β). Para avaliar o valor diagnóstico incremental da PAD/PCP, comparamos a prevalência da miocardiopatia subjacente, definida pela presença de baixa PAD/PCP ou por e' medial <8 cm/s (o marco ecocardiográfico do miocárdio anormal). Além disso, um modelo logístico



aninhado foi criado ajustando-se inicialmente o modelo completo, que incluiu “baixa PAD/PCP” dicotomizada e e' mitral < 8 cm/s, seguido pelo modelo aninhado que incluiu somente $e' < 8$. O teste de razão de verossimilhança foi utilizado para comparar a qualidade do ajuste entre os modelos completo e aninhado. As curvas de sobrevivência foram construídas através das estimativas de Kaplan-Meier e comparadas com o teste de *log-rank*. As análises estatísticas foram realizadas com o *software* R, versão 3.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria). Todos os testes foram bicaudais, e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS BASAIS. As características basais são apresentadas na Tabela 1. A mediana da PAD/PCP foi 0,77, com 56 pacientes com PC no grupo de alta PAD/PCP e 57 no grupo de baixa PAD/PCP, com valores médios de PAD/PCP de 0,88 e 0,63, respectivamente ($p = 0,001$). Não houve diferenças nas variáveis clínicas e demográficas, com exceção da maior prevalência de PC idiopática/viral em pacientes com alta PAD/PCP em comparação com aqueles com baixa PAD/PCP. A PAD/PCP foi mais alta na PC primária do que na PC mista ($0,81 \pm 0,15$ vs. $0,72 \pm 0,15$; $p = 0,001$). As características

basais dos pacientes de acordo com a presença ou a ausência de miocardiopatia concomitante são mostradas na Tabela On-line 1.

A espessura do pericárdio foi maior em pacientes com alta PAD/PCP em comparação com os de baixa PAD/PCP ($6,6 \pm 3,3$ mm vs. $4,5 \pm 2,5$ mm; $p < 0,001$). A espessura do pericárdio foi considerada normal em 18 pacientes (15,9%), e a prevalência de espessura normal foi menor em pacientes com alta PAD/PCP (3,6% vs. 28,1%; $p < 0,001$). A PAD/PCP se relacionou diretamente com a espessura máxima do pericárdio [β : 8,34; intervalo de confiança (IC) de 95%: 4,93 a 11,79; $p < 0,001$] (Figura 2).

RAZÃO PAD/PCP E ACHADOS ECOCARDIOGRÁFICOS.

Os dados da ecocardiografia e do cateterismo cardíaco para os grupos de alta e baixa PAD/PCP são mostrados na Tabela 2, enquanto os achados de acordo com a miocardiopatia concomitante são apresentados na Tabela On-line 2. A mediana do intervalo entre a avaliação ecocardiográfica e o cateterismo cardíaco foi de 1 dia (intervalo interquartil: 1 a 2 dias). A pressão diastólica final do ventrículo direito (VD) e a PAD foram maiores, enquanto a pressão sistólica do VE, o débito cardíaco e a pressão transmural do VE foram menores no grupo de alta PAD/PCP em comparação com o de baixa PAD/PCP.

A dimensão diastólica final do VE, o volume de bombeamento, a velocidade E mitral, a E/e' medial e a velocidade de regurgitação da valva tricúspide foram menores no grupo de alta PAD/PCP em relação ao de baixa PAD/PCP. Em contrapartida, o diâmetro máximo da veia cava inferior e as velocidades e' medial e lateral foram maiores no grupo de alta PAD/PCP em relação ao de baixa PAD/PCP. Os coeficientes de regressão entre PAD/PCP e velocidade E, velocidade e' medial e E/e' medial foram de -105,15 (IC95%: -148,52 a -61,78; $p < 0,001$), 10,69 (IC95%: 6,47 a 14,92; $p < 0,001$) e -23,53 (IC95%: -31,35 a -15,72; $p < 0,001$), respectivamente (Figura 3). Ademais, a relação inversa foi consistente em diversos subgrupos, com exceção dos pacientes com PC que não utilizaram agentes diuréticos, nos quais não houve interação significativa entre PAD/PCP e E/e' medial. A relação inversa foi mais forte em pacientes com PC tratados com diuréticos e cujos ecocardiograma e cateterismo cardíaco direito foram realizados num intervalo de até 24 h (Figura On-line 1).

A prevalência da miocardiopatia subjacente determinada por PAD/PCP foi maior do que a determinada por e' medial < 8 cm/s em pacientes com PC primária (37% vs. 2%, respectivamente; $p < 0,001$); não houve diferenças entre aqueles com PC mista (63% vs. 43%, respectivamente; $p = 0,87$). Da mesma forma, utilizando um modelo logístico aninhado, a PAD/PCP forneceu informações diagnósticas incrementais para o diagnóstico de miocardiopatia subjacente em comparação com a presença de e' < 8 cm/s somente ($p = 0,03$).

RAZÃO PAD/PCP E SOBREVIDA GERAL. A mediana da duração do seguimento foi de 9,6 anos (intervalo interquartil: 7,8 a 11,7 anos). Nas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, a taxa de sobrevida foi menor em pacientes com baixa PAD/PCP do que naqueles com alta PAD/PCP na coorte geral ($p = 0,01$) (Figura 4A) e nos pacientes com PC primária ($p = 0,03$) (Figura 4B). Entretanto, não houve diferença significativa na sobrevida entre os dois grupos no grupo de PC mista ($p = 0,89$) (Figura 4C).

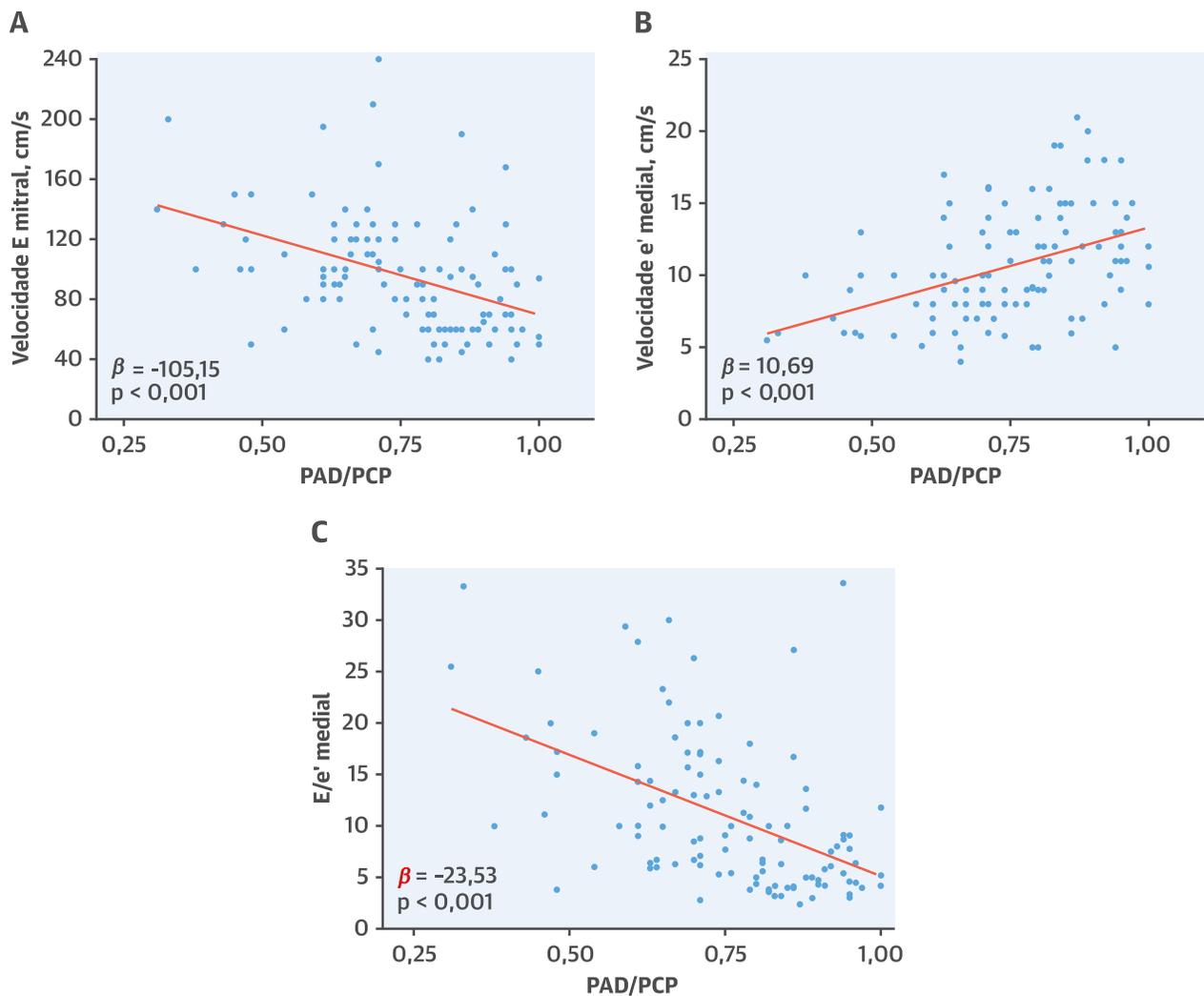
DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram que a razão PAD/PCP: 1) é mais alta em pacientes com PC primária isolada do que em pacientes com PC mista; 2) correlaciona-se com a espessura do pericárdio; e 3) relaciona-se inversamente com a velocidade E mitral e E/e' medial, ao mesmo tempo em que se correlaciona proporcionalmente com a velocidade e' medial (4) (Ilustração Central). Por fim, pacientes com alta PAD/PCP apresentaram melhor sobrevida de longo prazo do que aqueles com baixa PAD/PCP.

TABELA 2 Ecocardiografia e cateterismo cardíaco

	Alta PAD/PCP (n = 56)	Baixa PAD/PCP (n = 57)	Valor de p
Cateterismo cardíaco			
Pressão arterial pulmonar média, mmHg	29,3 ± 8,0	30,3 ± 7,8	0,475
Pressão sistólica do VD, mmHg	39,7 ± 11,3	43,4 ± 12,1	0,096
Pressão diastólica final do VD, mmHg	20,9 ± 5,1	18,0 ± 4,4	0,002
Pressão sistólica do VE, mmHg	105,1 ± 17,8	114,4 ± 25,8	0,028
Pressão diastólica final do VE, mmHg	23,4 ± 4,8	21,8 ± 4,9	0,082
Pressão atrial direita, mmHg	19,1 ± 4,7	13,9 ± 4,1	<0,001
Pressão distal de artéria pulmonar ocluída, mmHg	21,8 ± 5,2	22,3 ± 5,7	0,605
Débito cardíaco, L/min	4,4 ± 1,2	4,9 ± 1,4	0,045
Frequência cardíaca, batimentos/min	78,4 ± 15,6	78,7 ± 13,8	0,928
Volume de bombeamento, mL	57,2 ± 16,9	63,6 ± 21,7	0,087
Resistência vascular pulmonar, unidade Wood	1,8 ± 1,4	2,1 ± 1,5	0,452
Pressão transmural do VE, mmHg	2,6 ± 1,6	8,4 ± 3,6	<0,001
Dados ecocardiográficos			
Dimensão diastólica final do VE, mm	42,5 ± 5,7	45,4 ± 6,2	0,01
Dimensão sistólica final do VE, mm	29,1 ± 5,0	30,7 ± 5,0	0,093
Fração de ejeção do VE, %	58,6 ± 7,5	58,4 ± 6,8	0,849
Tempo de velocidade integral do TSVE, cm	16,8 ± 4,8	20,3 ± 5,0	<0,001
Volume de bombeamento, mL	66,7 ± 19,8	78,2 ± 19,2	0,002
Índice de volume atrial esquerdo, mL/m ²	39,3 ± 12,3	41,9 ± 15,5	0,315
Velocidade E mitral, cm/s	78,5 ± 32,0	113,1 ± 38,1	<0,001
Tempo de desaceleração, ms	161,5 ± 36,6	166,5 ± 38,1	0,481
Velocidade e' medial, cm/s	12,2 ± 3,8	9,2 ± 3,3	<0,001
Velocidade e' lateral, cm/s	11,9 ± 3,9	9,7 ± 2,8	0,008
E/e' medial	7,7 ± 5,8	14,2 ± 7,4	<0,001
Velocidade A mitral, cm/s	49,2 ± 20,7	60,0 ± 30,6	0,051
Diâmetro máx. da VCI, cm	2,7 ± 0,4	2,4 ± 0,4	<0,001
Velocidade máx. da RT, m/s	2,4 ± 0,5	2,6 ± 0,4	0,001
Regurgitação da valva tricúspide, grau II-IV	16 (28,6)	22 (38,6)	0,259
Velocidade sistólica do anel tricúspide, cm/s	11,0 ± 3,2	10,0 ± 3,0	0,180
Efusão pericárdica	11 (19,6)	10 (17,5)	0,774
Os valores são expressos em média ± DP ou n (%). RT = regurgitação da valva tricúspide; TSVE = trato de saída do ventrículo esquerdo; VCI = veia cava inferior; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; outras abreviações conforme a Tabela 1.			

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA RAZÃO PAD/PCP. A PAD é associada, muitas vezes, à PCP em pacientes com insuficiência cardíaca (16). A relação entre PAD e PCP pode ser expressa como a proporção entre PAD e PCP, mas ela é complexa, considerando que 20% a 30% dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam uma discordância entre as pressões de enchimento do lado direito e esquerdo. Isso ocorre porque a insuficiência do VD pode levar ao aumento da PAD, em comparação com a pré-carga do VE, manifestando-se como um aumento da razão PAD/PCP (16-18). Diversos estudos mostraram que o aumento da razão PAD/PCP está associado a desfechos adversos em pacientes com insuficiência cardíaca devido a miocardiopatia, além de ser um preditor mais específico da mortalidade. Também serve de indicador de insuficiência do VD e alta resistência vascular pulmonar em pacientes com hipertensão arterial pulmonar (18, 19). Contrariando esses estudos, nossos dados demonstraram um melhor desfecho clínico em

FIGURA 3 Correlação entre PAD/PCP e parâmetros da ecocardiografia com Doppler

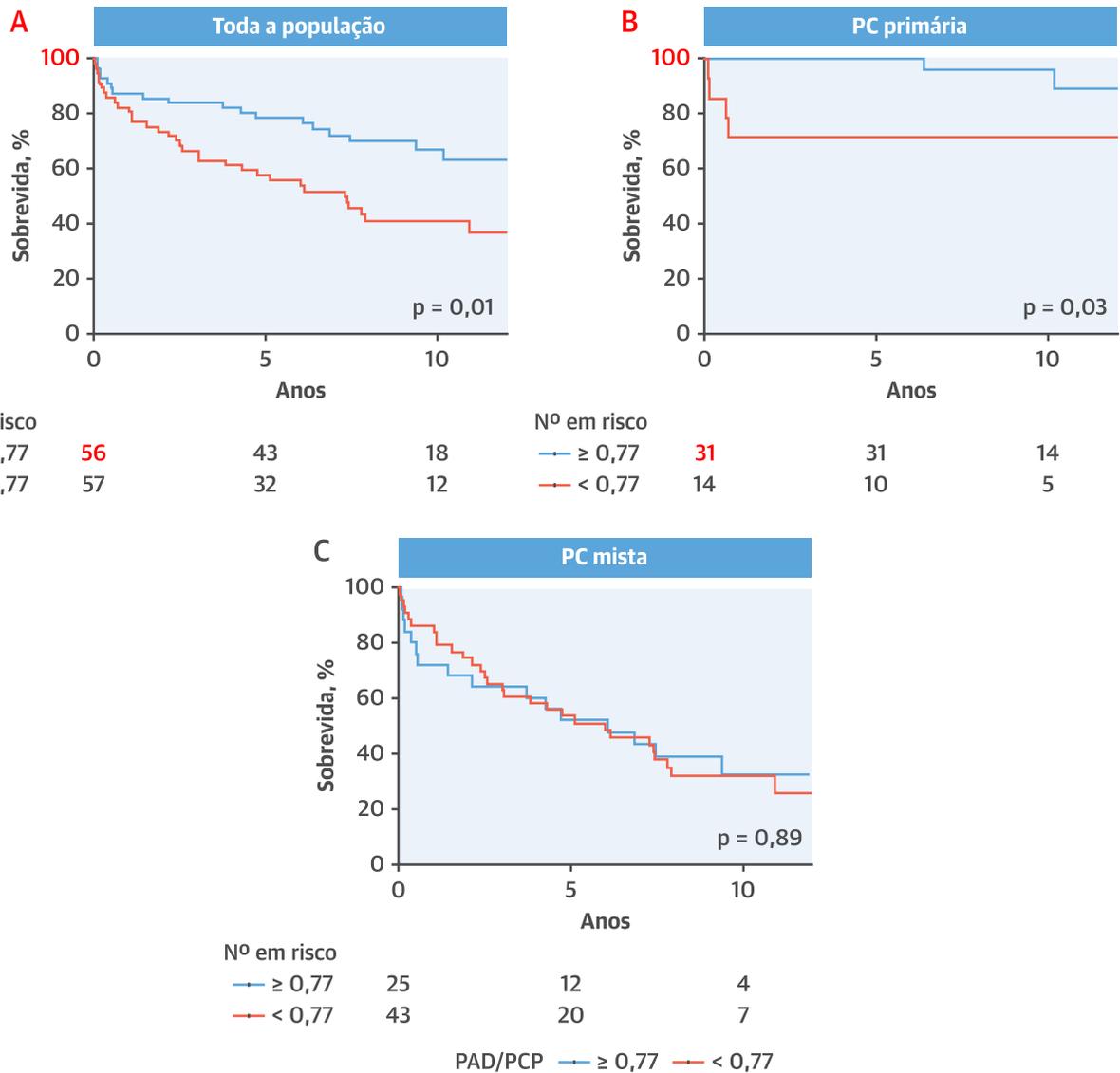
Os coeficientes de regressão (β) entre PAD/PCP e velocidade E (A), velocidade e' medial (B) e E/e' medial (C) foram de $-105,15$ (IC95%: $-148,52$ a $-61,78$; $p < 0,001$), $10,69$ (IC95%: $6,47$ a $14,92$; $p < 0,001$) e $-23,53$ (IC95%: $-31,35$ a $-15,72$; $p < 0,001$), respectivamente. E = velocidade de fluxo transmitral; e' = velocidade diastólica precoce do anel mitral; IC = intervalo de confiança; outras abreviaturas conforme a Figura 2.

pacientes com PC com aumento da PAD/PCP após pericardiectomia. Isso sugere que a elevação da pressão de enchimento está mais intimamente relacionada a uma restrição pericárdica externa nesses pacientes, e que é mais provável, portanto, que eles respondam favoravelmente à remoção dessa restrição elevada.

APLICAÇÕES CLÍNICAS DA PAD/PCP NA PC. Até onde sabemos, a associação entre PAD/PCP e desfecho nos pacientes com PC não foi investigada anteriormente. No nosso estudo, embora a sobrevida de longo prazo tenha sido significativamente pior em pacientes com PC mista em comparação com pacientes com PC primária,

a razão PAD/PCP não se associou ao desfecho clínico do grupo de PC mista após pericardiectomia. É provável que isso esteja relacionado ao fato de que a miocardiopatia subjacente foi responsável pelo desfecho clínico pós-pericardiectomia. Em pacientes com PC primária, aqueles com alta PAD/PCP apresentaram melhor taxa de sobrevida de longo prazo em comparação com aqueles com baixa PAD/PCP pós-pericardiectomia, o que sugere que a razão pode identificar um subconjunto de pacientes que têm de fato miocardiopatia subjacente apesar de não haver nenhum histórico clínico claro de miocardiopatia.

FIGURA 4 Curvas de Kaplan-Meier para mortalidade por todas as causas após pericardiectomia em pacientes com PC referentes à razão PAD/PCP

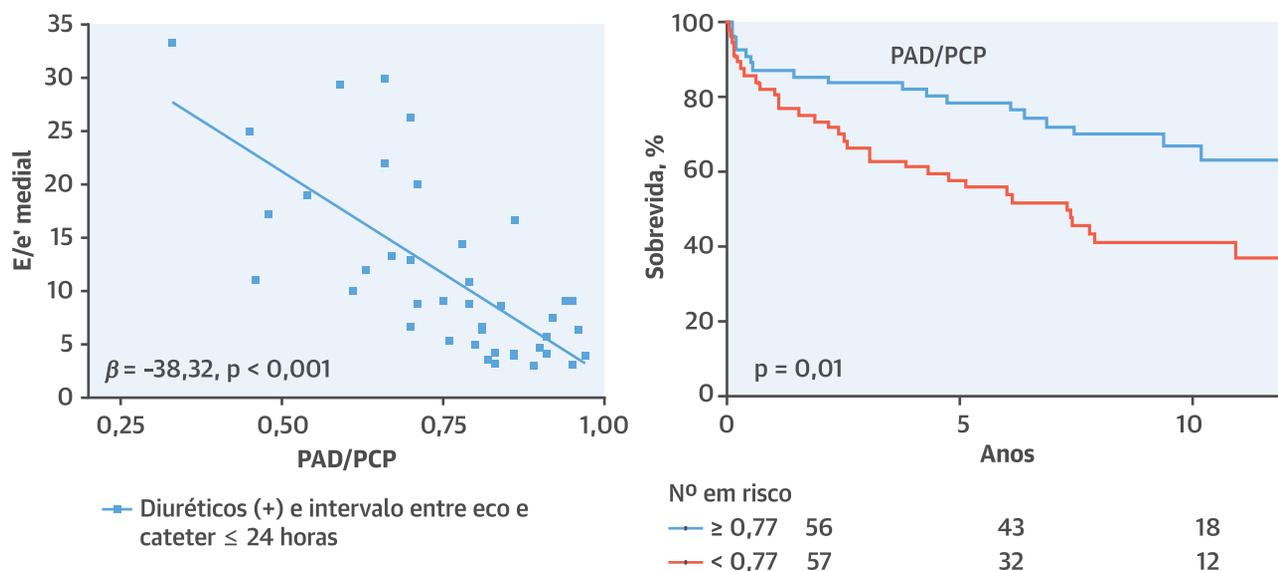


A taxa de sobrevida foi menor no grupo de baixa PAD/PCP em relação ao de alta PAD/PCP na coorte geral (A) ($p = 0,01$) e nos pacientes com PC primária (B) ($p = 0,03$). Não houve diferença significativa na sobrevida entre os dois grupos nos pacientes com PC mista (C) ($p = 0,89$). PC = pericardite constritiva; outras abreviações conforme a Figura 2.

RELAÇÃO ENTRE PAD/PCP E ECOCARDIOGRAFIA COM DOPPLER NA PC.

A ecocardiografia transtorácica com Doppler é uma valiosa ferramenta para diagnóstico de PC, e nosso grupo estabeleceu critérios diagnósticos ecocardiográficos sensíveis e específicos para PC, incluindo aumento da velocidade e' medial >8 cm/s, mesmo em pacientes com PC mista com miocardiopatia concomitante (1, 20, 21). Estudos anteriores mostraram que a velocidade e' medial aumenta porque o movimento longitudinal do anel mitral se intensifica para aumentar

o enchimento do VE no contexto de expansão lateral limitada de todo o coração pelo pericárdio constritor. Assim, acreditava-se que a e' medial fosse maior com uma constrição mais grave e uma maior pressão de enchimento (22). No entanto, no nosso estudo, a velocidade e' medial não se correlacionou com a PCP, embora tenha se correlacionado bem com a razão PAD/PCP. Esses achados sugerem que a gravidade da restrição pericárdica pode ser mais bem avaliada pela razão PAD/PCP do que somente pela PCP.

ILUSTRAÇÃO CENTRAL Pressão atrial direita/pressão distal de artéria pulmonar ocluída na pericardite constritiva

Yang, J.H. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(25):3312-21.

Razão PAD/PCP vs. E/e' e desfecho de sobrevivência por PAD/PCP em pacientes com pericardite constritiva. A PAD/PCP teve forte relação inversa com a E/e' medial em pacientes com PC tratados com agentes diuréticos e cujos ecocardiograma e cateterismo cardíaco direito foram realizados num intervalo de até 24 h [coeficiente de regressão (β): -38,32; IC95%: -50,17 a -26,48; $p < 0,001$]. Ademais, pacientes com PC com alta PAD/PCP apresentaram melhor taxa de sobrevivência de longo prazo em comparação com aqueles com baixa PAD/PCP após pericardiectomia, o que sugere que a razão pode identificar um subconjunto de pacientes que de fato apresentam miocardiopatia na forma mista. E = velocidade de fluxo transmitral; e' = velocidade diastólica precoce do anel mitral; IC = intervalo de confiança; PAD = pressão atrial direita; PC = pericardite constritiva; PCP = pressão capilar pulmonar.

À medida que a interação ventricular aumenta devido a uma maior restrição pericárdica, o septo se torna menos convexo em direção ao VD, e as pressões se equilibram nos dois lados do coração(7). É provável que isso explique por que pacientes com aumento da PAD/PCP (isto é, alta restrição pericárdica) apresentaram menores dimensões diastólicas do VE e menor volume de bombeamento em comparação com pacientes com baixa PAD/PCP no nosso estudo. Além disso, é provável que explique a correlação inversa entre PAD/PCP e velocidade E mitral, bem como entre PAD/PCP e relação E/e' medial nos pacientes com PC. Essa relação sugere que podemos avaliar a extensão da restrição pericárdica de forma não invasiva em pacientes com PC pela E/e' medial através da ecocardiografia com Doppler.

Além disso, a PAD/PCP se associou significativamente à espessura do pericárdio de acordo com os achados patológicos, e a espessura do pericárdio foi considerada normal no grupo de baixa PAD/PCP em comparação com o de alta PAD/PCP. Inflamação crônica e fibrose são significativamente menos comuns em pacientes com espessura normal do que naqueles com espessura aumentada, e não houve deposição de hemo-

siderina, tecido de granulação ou hiperplasia mesotelial nesta coorte (10). Esses achados patológicos fornecem evidências adicionais de que a PAD/PCP pode refletir o grau de restrição pericárdica e miocárdica em pacientes com PC.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO. Este foi um estudo unicêntrico conduzido em um hospital de referência de nível terciário; portanto, existe um inerente viés de seleção e encaminhamento. Além disso, foi realizada uma análise retrospectiva, que pode incluir viés de relato. A ecocardiografia e o cateterismo cardíaco foram realizados num intervalo de até 7 dias, o que pode ter afetado de forma significativa a volemia de cada paciente. Embora 50% dos procedimentos tenham sido realizados num intervalo de até 24 h, o fluido em bólus administrado durante o cateterismo ainda pode afetar a volemia do paciente com um intervalo mediano de 1 dia. Embora este registro tenha sido relativamente grande, não pudemos realizar uma análise multivariável para identificar fatores prognósticos pós-pericardiectomia devido ao número limitado de participantes e taxas de mortalidade de longo prazo dos pacientes com PC primária.

CONCLUSÕES

O aumento da PAD/PCP, que é indicativo de restrição pericárdica elevada, correlacionou-se inversamente com a E/e' medial por diminuição do fluxo E devido à limitação da expansão diastólica ventricular esquerda e aumento de e' em pacientes com PC. Associou-se a uma melhor sobrevida de longo prazo pós-pericardiectomia, especialmente em pacientes com PC sem histórico de miocardiopatia concomitante. Isso sugere que a razão PAD/PCP pode ser um marcador útil para identificar pacientes com causas pericárdicas mais isoladas de hemodinâmica anormal, que, portanto, responderão de forma mais favorável à cirurgia de pericardiectomia.

CORRESPONDÊNCIA. Dr. Jae K. Oh, Department of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, Minnesota 55905, USA. E-mail: oh.jae@mayo.edu. Twitter: @JaeKOh2, @joemaleszewski.

PERSPECTIVAS

COMPETÊNCIA NO CUIDADO DO PACIENTE E HABILIDADES PROCEDIMENTAIS. O efeito da restrição pericárdica ou externa no VE pode ser estimado pela razão entre a “pressão de contato superficial” do pericárdio e a pressão diastólica final do VE (PAD/PCP). Uma razão alta reflete um maior impacto hemodinâmico da constrição pericárdica, enquanto uma razão baixa indica maior impacto da miocardiopatia.

PANORAMA TRANSLACIONAL. Estudos futuros devem examinar a relação entre a extensão da fibrose miocárdica e a razão PAD/PCP em pacientes com pericardite constritiva e outras formas de cardiopatia restritiva e compressiva.

REFERÊNCIAS

1. Miranda WR, Oh JK. Constrictive pericarditis: a practical clinical approach. *Progress Cardiovasc Dis* 2017;59:369-79.
2. Guindo J. Comments on the 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. A report by the Spanish Society of Cardiology Guidelines Committee Working Group. *Revista Espanola de Cardiologia* 2015;68:1068-74.
3. Tyberg JV, Taichman GC, Smith ER, Douglas NW, Smiseth OA, Keon WJ. The relationship between pericardial pressure and right atrial pressure: an intraoperative study. *Circulation* 1986;73:428-32.
4. Boltwood CM Jr. Ventricular performance related to transmural filling pressure in clinical cardiac tamponade. *Circulation* 1987;75:941-55.
5. Fujimoto N, Shibata S, Hastings JL, et al. Effects of pericardial constraint and ventricular interaction on left ventricular hemodynamics in the unloaded heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;300:H1688-95.
6. Borlaug BA, Carter RE, Melenovsky V, et al. Percutaneous pericardial resection: a novel potential treatment for heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2017;10:e003612.
7. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2017;136:6-19.
8. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:526-34.
9. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:315-9.
10. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003;108:1852-7.
11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314.
12. Hurrell DG, Nishimura RA, Higano ST, et al. Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for the diagnosis of constrictive pericarditis. *Circulation* 1996;93:2007-13.
13. Alpert JS. The lessons of history as reflected in the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:830-1.
14. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110:1799-805.
15. Mascherbauer J, Zotter-Tufaro C, Duca F, et al. Wedge pressure rather than left ventricular enddiastolic pressure predicts outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:795-801.
16. Grodin JL, Drazner MH, Dupont M, et al. A disproportionate elevation in right ventricular filling pressure, in relation to left ventricular filling pressure, is associated with renal impairment and increased mortality in advanced decompensated heart failure. *A Heart J* 2015;169:806-12.
17. Drazner MH, Velez-Martinez M, Ayers CR, et al. Relationship of right- to left-sided ventricular filling pressures in advanced heart failure: insights from the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2013;6:264-70.
18. Fares WH, Bellumkonda L, Tonelli AR, et al. Right atrial pressure/pulmonary artery wedge pressure ratio: a more specific predictor of survival in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:760-7.
19. Kochav SM, Flores RJ, Truby LK, Topkara VK. Prognostic impact of pulmonary artery pulsatility index (PAPi) in patients with advanced heart failure: insights from the ESCAPE trial. *J Card Fail* 2018;24:453-9.
20. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.
21. Kang SH, Song JM, Kim M, et al. Prognostic predictors in pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis. *J Thoracic Cardiovascular Surg* 2014;147:598-605.
22. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001;104:976-8.

PALAVRAS-CHAVE pericardite constritiva, pericárdio, restrição

APÊNDICE Para acesso a tabelas e figuras suplementares, consulte a versão *on-line* deste artigo.