

# Volume da aurícula esquerda: um “velho” cálculo ecocardiográfico com uma importância prognóstica renovada. Um estudo em doentes com miocardiopatia dilatada [85]

ANA GALRINHO, LUÍSA MOURA BRANCO, RUI M. SOARES, FERNANDO MIRANDA, ANA LEAL, RUI CRUZ FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

**Rev Port Cardiol 2009; 28 (10): 1049-1060**

## RESUMO

Recentemente, surgiram alguns trabalhos que ressaltaram a importância do cálculo do volume da aurícula esquerda (VAE) como um marcador de eventos cardíacos adversos. Foi objectivo deste estudo avaliar a importância prognóstica deste parâmetro em doentes (dts) com deficiente função ventricular esquerda e correlacioná-lo com outros parâmetros clássicos de prognóstico – consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub> max) e pro-BNP (pBNP).

**Métodos:** Analisou-se o volume da aurícula esquerda (VAE) por método de Simpson, numa população de 35 dts com cardiopatia dilatada (idiopática e isquémica) com fracção de ejeção (FE) 31±9,6% doentes (dts) eram de sexo masculino e a média de idades foi de 50,5±10,5 anos. Toda a população efectuou estudos de ecocardiografia convencional (incluindo avaliação por M-mode, bidimensional e Doppler), prova cardiorespiratória (VO<sub>2</sub>max) e doseamento de pro-BNP. O tempo médio de seguimento foi de 24 ± 4 meses, tendo-se considerado como eventos cardíacos (EC): internamento por insuficiência cardíaca, transplante e morte. **Resultados:** Dos parâmetros da ecocardiografia - o diâmetro da AE foi de 46,6±5,7mm, as

## ABSTRACT

**Left atrial volume: an old echocardiographic measure with renewed prognostic significance: a study in patients with dilated cardiomyopathy**

Left atrial enlargement is common in many cardiac diseases; a major determinant of this enlargement is left ventricular diastolic pressure. Left atrial volume (LAV) has recently been linked to adverse prognosis. The objective of our study was to assess LAV as a prognostic marker in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and to correlate LAV with other known prognostic factors such as maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub><sup>max</sup>) and pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP). **Methods:** Our population consisted of 35 patients with DCM followed regularly in our hospital and with mean ejection fraction (EF) of 31±9.6%. All patients underwent routine 2D Doppler echocardiographic examination, TDI was used to obtain early peak velocity of the mitral annulus, and LAV was calculated using Simpson's method of disks. Pro-BNP was measured and cardiopulmonary exercise testing was also carried out. Mean follow-up was 24±4 months and new hospital admission

dimensões do VE em diástole –  $73,5 \pm 10$  mm e em sístole –  $58,9 \pm 11$  mm, a média da fracção de ejeção foi de  $31 \pm 9,6\%$ , o VAE foi de  $78,6 \pm 33$  ml, os volumes do VE foram de  $214 \pm 82$  ml em diástole e de  $153 \pm 75$  ml em sístole, 15 dts tinham padrão restritivo de enchimento ventricular ( $E/A > 2$ ), a média da área (Doppler cor) da insuficiência mitral foi de  $4 \pm 3,3$  cm<sup>2</sup>, 14 dts tinham  $E/E' > 15$ . O VO<sub>2</sub> max médio foi de  $20 \pm 5,8$  ml/kg/min e o pro-BNP de  $3146 \pm 4629$  pg/mL. Para além da correlação de outros parâmetros clássicos ecocardiográficos com o prognóstico (volumes VE, FE e E/E'), o VAE e o volume indexado da AE (VAE/SC) mostraram uma correlação com o prognóstico (EC) com  $r = 0,4$  ( $p = 0,02$ ) que não se verificou para o diâmetro da AE ( $p = ns$ ). Em relação à tolerância ao esforço, houve uma correlação inversa entre o diâmetro, o volume e o volume indexado da AE e o VO<sub>2</sub>max, com maior significado estatístico para o VAE e VAE/SC com  $r = -0,48$ ,  $p = 0,008$ . Quanto ao pro-BNP, quer o diâmetro, quer o VAE (ou volume indexado) tiveram o mesmo nível de significado estatístico ( $r = 0,43$ ;  $p = 0,02$ ). O valor predictivo de eventos (curvas ROC) para o VAE foi de 70 ml e de 37 ml/m<sup>2</sup> para o VAE/m<sup>2</sup>.

**Conclusão:** O volume da aurícula esquerda/volume indexado é um parâmetro ecocardiográfico com significado prognóstico em dts com deficiente função ventricular esquerda, correlacionando-se com a tolerância ao esforço e pro-BNP.

**Palavra-chave:**

Prognóstico; Cardiomiopatia dilatada;  
Volume auricular esquerdo

due to heart failure, cardiac transplantation and death were considered cardiac events. Results: All two-dimensional (left ventricular dimensions and volumes and EF) and conventional Doppler echocardiographic parameters (mitral inflow) were analyzed; mean LAV was  $78.6 \pm 33$  ml. Age and gender had no influence on LAV. LAV (and LAV indexed to body surface area [BSA]) showed an inverse correlation with VO<sub>2</sub>max ( $r = -0.48$ ,  $p = 0.008$ ) and with pro-BNP ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.02$ ). With regard to prognosis, LAV and LAV/BSA were associated with cardiac events ( $r = 0.4$ ,  $p = 0.02$ ), like other classic prognostic markers (EF, left ventricular volumes, mitral regurgitation and E/E'). The cut-off values of LAV and LAV/BSA for cardiac events on ROC curve analysis were 70 ml and 38 ml/m<sup>2</sup> respectively.

**Conclusions:** LAV (LAV/BSA) has incremental prognostic value in patients with dilated cardiomyopathy and correlates with exercise tolerance and pro-BNP.

**Key-words:**

Prognosis; Dilated cardiomyopathy; Left atrial volume

## INTRODUÇÃO

O volume da aurícula esquerda tem sido relacionado com um prognóstico adverso em numerosas situações clínicas como seja a hipertensão arterial<sup>(1)</sup> e a insuficiência cardíaca<sup>(2-3)</sup>, estando também associado à ocorrência de acidente vascular cerebral<sup>(4)</sup>.

Na ausência de doença valvular mitral ou

## INTRODUCTION

Left atrial volume (LAV) has been linked to adverse prognosis in numerous clinical conditions such as hypertension<sup>(1)</sup> and heart failure<sup>(2-3)</sup>, and is also associated with stroke<sup>(4)</sup>.

In the absence of mitral valve disease or atrial fibrillation, a major determinant of left atrial enlargement is increased left ventricu-

de fibrilhação auricular, a dilatação da aurícula esquerda ocorre devido ao aumento das pressões intra-ventriculares esquerdas durante a diástole<sup>(1-2)</sup>. Em situações de alteração do relaxamento ventricular esquerdo e consequente aumento de pressão durante a diástole, as pressões intra-auriculares tendem a ser mais elevadas, de modo a poder garantir um adequado enchimento ventricular esquerdo. Esse aumento das pressões intra-auriculares leva a dilatação e *remodelling* auricular, com alterações estruturais, implicadas no aparecimento de arritmias, como seja a fibrilhação auricular<sup>(5-6)</sup>.

Recentemente, surgiram alguns estudos que relacionam o volume da aurícula esquerda com a ocorrência de eventos cardiovasculares na população em geral, sendo um factor com grande valor predictivo na ocorrência de insuficiência cardíaca em doentes com boa função ventricular esquerda, após os 65 anos de idade<sup>(7)</sup>. Como a aurícula esquerda não é esférica e pode dilatar-se de uma forma assimétrica, vários métodos foram descritos para cálculo do volume, tendo neste trabalho sido utilizado um dos que melhor se correlaciona com a sua avaliação em 3 D<sup>(8)</sup>. Dado que a aurícula esquerda varia com a superfície corporal, também o volume deve ser indexado à superfície corporal, sendo um valor considerado normal até aos 28ml/m<sup>2</sup><sup>(9-10)</sup>.

Neste trabalho procurámos avaliar se o volume da aurícula esquerda mantinha a sua importância prognóstica em doentes com disfunção ventricular esquerda e se existiria correlação com outros marcadores de prognóstico como os níveis de pro-BNP, o consumo teórico de O<sub>2</sub> e parâmetros ecocardiográficos classicamente conhecidos como tendo significado prognóstico – padrão de enchimento mitral e índice E/E' (com utilização do Doppler tecidual do anel mitral).

Dado que actualmente os estudos ecocardiográficos estão repletos de cálculos e índices, tornando-os morosos, tentámos demonstrar do ponto de vista prognóstico, qual é o melhor parâmetro a calcular em doentes com insuficiência cardíaca – diâmetro ou volume auricular esquerdo?

lar (LV) diastolic pressure<sup>(1-2)</sup>. In situations of altered LV relaxation and hence increased diastolic pressure, atrial pressures tend to rise in order to ensure adequate LV filling. This leads to atrial dilatation and remodeling, with structural changes involved in the development of arrhythmias such as atrial fibrillation<sup>(5, 6)</sup>.

Recent studies have linked LAV with cardiovascular events in the general population, and it is a strong predictor of heart failure in patients aged over 65 with good left ventricular function<sup>(7)</sup>. Since the left atrium is not spherical and may undergo asymmetric dilatation, various methods have been put forward to calculate LAV; the one used in this study is among those that best correlate with three-dimensional echocardiographic assessment<sup>(8)</sup>. As left atrial size varies with body surface area (BSA), its volume should be indexed to BSA (LAV/BSA), up to 28 ml/m<sup>2</sup> being considered normal<sup>(9-10)</sup>.

The objective of this study was to determine whether LAV remained a prognostic marker in patients with LV dysfunction and whether it correlated with other prognostic factors such as pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP), maximum oxygen consumption (VO<sub>2max</sub>) and classic echocardiographic parameters known to have prognostic significance – mitral inflow and E/E' ratio (as assessed by tissue Doppler imaging [TDI] of the mitral annulus).

Since echocardiographic studies now make heavy use of numerous calculations and indices and are thus time-consuming, we set out to determine whether left atrial diameter or volume is the best parameter to assess prognosis in patients with heart failure.

## METHODS

This was a prospective study between December 2003 and January 2005 in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) (idiopathic and ischemic).

The patients were from the heart failure clinic, admissions or referred by the attending

## População e métodos

**Desenho do estudo:** Estudo prospectivo com início em Dezembro de 2003 e terminado em Janeiro de 2005 em doentes com cardiomiopatia dilatada (idiopática e isquémica).

**População:** Os doentes eram provenientes da consulta de insuficiência cardíaca, do internamento ou enviados pelo cardiologista assistente e seguidos posteriormente em consulta deste hospital.

**Métodos:** Todos os doentes efectuaram ecocardiografia transtorácica convencional, prova cardiorespiratória com consumo de O<sub>2</sub> e doseamento do péptido natriurético (pro-BNP).

Foram incluídos neste estudo 35 doentes, sendo 12 de sexo feminino e 23 de sexo masculino, todos os doentes estavam em ritmo sinusal, sendo que 15 doentes apresentavam bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de His. Todos os doentes apresentavam compromisso da função sistólica global do ventrículo esquerdo (30 dts com cardiomiopatia dilatada idiopática e 5 dts com cardiomiopatia dilatada isquémica), já avaliada em estudo ecocardiográfico prévio (fracção de ejeção determinada por ecocardiografia inferior a 45%).

Os doentes efectuaram uma avaliação ecocardiográfica convencional, na qual foram avaliadas as dimensões das cavidades cardíacas: diâmetros da aurícula esquerda (AE), do ventrículo esquerdo (VE) em diástole e sístole e fracção de encurtamento. Analisaram-se os volumes da aurícula esquerda segundo método de discos de Simpson, em dois planos de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>(9)</sup>, (*Fig. 1*), volumes do ventrículo esquerdo telediastólico e telessistólico, fracção de ejeção (calculada por método de Simpson), análise do fluxo mitral (E, A, relação E/A e tempo de desaceleração) e presença ou ausência de regurgitação mitral (área do fluxo regurgitante por planimetria, em plano de 4-câmaras apical). Avaliaram-se ainda os doentes com Doppler tecidual, com registo do anel mitral a nível do septo, tendo-se medido a velocidade de relaxamento precoce (E'), tardia (A'), sistólica (S') e avaliado a relação E (fluxo transmitral) /E' mitral.

cardiologista and subsequently followed as outpatients in the hospital.

All patients underwent standard transthoracic echocardiography, cardiopulmonary exercise testing with assessment of VO<sub>2max</sub>, and measurement of pro-BNP.

The study population consisted of 35 patients, 12 female and 23 male, all in sinus rhythm, 15 with left bundle branch block. All patients presented impaired global left ventricular systolic function (30 with idiopathic DCM and five with ischemic DCM), as determined in previous echocardiographic studies (EF <45%).

Echocardiographic study included assessment of left atrial (LA) and LV diameters in diastole and systole and shortening fraction. LAV was assessed using the biplane method of disks (modified Simpson's rule) in accordance with the American Society of Echocardiography guidelines<sup>(9)</sup> (*Figure 1*), together with LV end-diastolic and end-systolic volumes, EF (calculated using Simpson's method), mitral inflow (E, A, E/A ratio and deceleration time), and mitral regurgitation (area of regurgitant flow determined by planimetry in 4-chamber apical view). TDI was used to assess the mitral annulus at the level of the septum to measure early (E'), late (A') and systolic (S') relaxation velocity and to determine the E (transmitral flow)/E' ratio.

Cardiopulmonary exercise testing with analysis of VO<sub>2max</sub> was carried out on a treadmill using a modified Bruce protocol. A Vmax 229 system (Sensormedics) was used to record the ECG and an automated gas analyzer (Vmax, Sensormedics) was used to record respiratory parameters, the equipment being calibrated before each test. Oxygen consumption (ml/kg/min) was analyzed breath by breath, the highest value obtained during exercise being used in the analysis.

Measurement of pro-BNP (in pg/ml) was performed using Roche Elecsys electrochemiluminescence immunoassay.

The patients were followed up in outpatient consultations or by telephone contact; major events were defined as new hospital admission due to heart failure, cardiac transplantation and death.

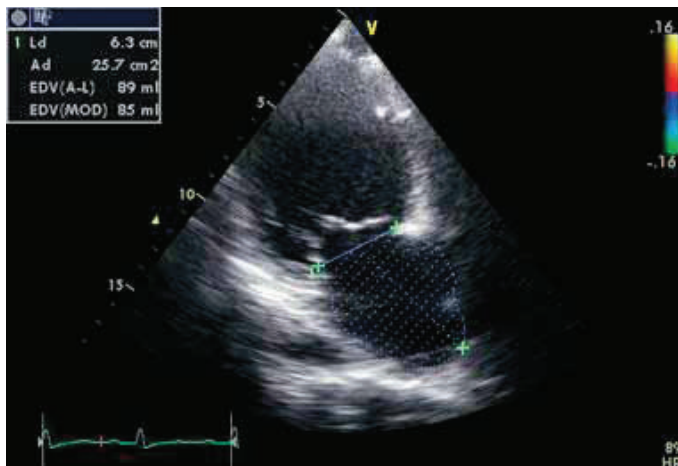


Figura 1. Cálculo dos volumes da aurícula esquerda pelo método de discos - Simpson - 2 pps

Figure 1. Calculation of left atrial volumes by the biplane method of disks (modified Simpson's rule).

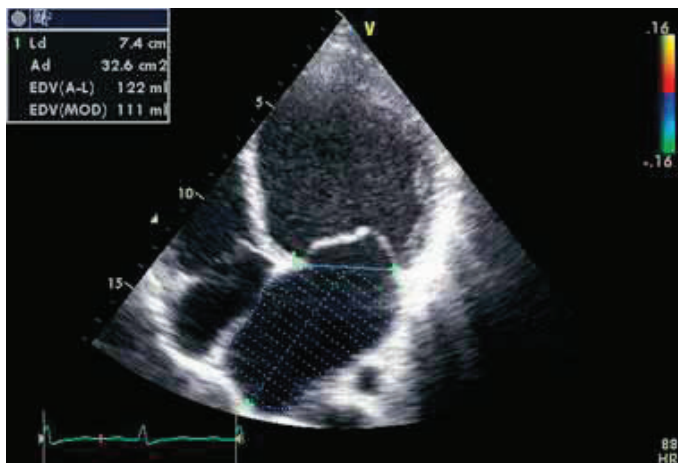


Figura 2. Valor normal para o volume AE: 22 - 52 ml  
AE/BSA: 22±6 ml/m<sup>2</sup>

Figure 2. Normal LAV: 22-52 ml  
LAV/BSA: 22±6 ml/m<sup>2</sup>

As provas cardiorespiratórias com análise do consumo de O<sub>2</sub>, foram efectuadas em *treadmill*, utilizando protocolo de Bruce modificado. O ECG foi registado num sistema Vmax série 229 e para análise dos parâmetros respiratórios utilizou-se o Vmax sensormedics, sendo necessário um procedimento de calibração antes de cada prova. O consumo de oxigénio (ml/kg/min) foi avaliado *breath by breath*, tendo-se considerado o valor mais elevado obtido durante o exercício.

O doseamento de pro-BNP foi efectuado utilizando o método de electroquimioluminescência da Roche Elecsys (pg/ml).

O seguimento dos doentes foi efectuado através da consulta ou por contacto telefónico, consideraram-se eventos significativos (eventos *major*), a ocorrência de novos internamen-

### Statistical analysis

The results were presented as means ± standard deviation. Numerical variables were compared using the Student's t test and nominal variables by the chi-square test. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. ROC curves were constructed to assess the relationship between LAV and the occurrence of major events, and to determine the best cut-off value of LAV for such events.

### RESULTS

We assessed 35 patients with dilated cardiomyopathy, 30 with idiopathic DCM and five with ischemic DCM. All had previously known left ventricular dysfunction, defined

tos por insuficiência cardíaca e a necessidade de transplante cardíaco ou morte.

Análise estatística: Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  Idesvio padrão. A comparação entre as variáveis numéricas foi efectuada com o teste T de Student e entre as variáveis nominais com o teste de  $\chi^2$ . Consideraram-se estatisticamente significativos os valores de  $p < 0,05$ . Efectuou-se uma curva ROC para avaliação da relação entre o volume da aurícula esquerda e a ocorrência de eventos *major* e qual o limiar discriminatório (valor *cut-off*) para ocorrência de eventos em relação ao volume auricular esquerdo.

## RESULTADOS:

**População:** Avaliámos 35 doentes, com miocardiopatia dilatada - 30 dts com miocardiopatia dilatada idiopática e cinco com miocardiopatia dilatada isquémica. Em todos existia um compromisso de função ventricular esquerda, já previamente conhecido, e definido para este estudo como uma fracção de ejeção (ecocardiográfica) inferior a 45%.

A média de idades da população estudada, em que 34% (12 doentes) eram de sexo feminino, foi de  $50,5 \pm 10,5$  anos.

Os resultados dos parâmetros ecocardiográficos obtidos encontram-se representados na *Tabela I* (ecocardiograma convencional, Doppler e Doppler tecidual) sobre a forma de média e desvio padrão.

*Tabela I.* Dados da ecocardiografia (média e desvio padrão)

AE (mm)	46,6 $\pm$ 5,75
AE - volume (ml)	78,6 $\pm$ 33
Volume AE/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	43 $\pm$ 18
VEDd (mm)	73,5 $\pm$ 10
VEDs (mm)	58,9 $\pm$ 11
F Enc (%)	31 $\pm$ 9,6
VTDVE (cm <sup>3</sup> )	214 $\pm$ 82
VTSVE (cm <sup>3</sup> )	153 $\pm$ 75
Regurgitação mitral (cm <sup>2</sup> )	4 $\pm$ 3,3
PSAP (mmHg)	44 $\pm$ 13,7
E (m/s)	0,80 $\pm$ 24
A (m/s)	0,55 $\pm$ 27
E/A >2	15
TDI - E' (mitral) (cm/s)	5,2 $\pm$ 1,8
E/E' $\geq$ 15	14
VO2 max ml/kg/min	20 $\pm$ 5,8
proBNP (pg/ml)	3146 $\pm$ 4629
Seguimento	24 $\pm$ 4 meses
Eventos	31%
	12 internamentos por ICC
	1 TXC,
	1 óbito

for the purposes of this study as an ejection fraction by echocardiography of <45%.

The mean age of the study population was  $50.5 \pm 10.5$  years, and 34% (12) were women.

The findings for the echocardiographic parameters assessed (conventional echocardiogram, Doppler and TDI) are shown in *Table I*, together with the results for proBNP and VO<sub>2max</sub>, all expressed as means  $\pm$  standard deviation.

The patients were followed for  $24 \pm 4$  months, in outpatient consultations or by telephone contact, during which events occurred in 31%: 12 were hospitalized for heart failure, and there was one cardiac transplantation and one death. Of the patients with left bundle branch block (n=15), nine had biventricular pacemakers implanted.

The data obtained from two-dimensional echocardiography, Doppler study and TDI were correlated with occurrence of events using Pearson's correlation coefficient. The strongest correlations were found with LV dimensions in diastole and particularly in systole ( $r=0.43$  and  $r=0.56$  respectively), a restrictive pattern of mitral inflow ( $E/A >2$ ) ( $r=0.52$ ),  $E/E' >15$  ( $r=0.51$ ), and LAV and LAV/BSA ( $r=0.41$  and  $r=0.41$  respectively). These showed a stronger correlation in this population with LV dysfunction than other well-known parameters such as pro-BNP and VO<sub>2max</sub> (*Tables II and III*).

*Table I.* Echocardiographic and other data (means $\pm$  standard deviation)

LA (mm)	46.6 $\pm$ 5.75
LA volume (ml)	78.6 $\pm$ 33
LAV/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	43 $\pm$ 18
LVEDD (mm)	73.5 $\pm$ 10
LVEDS (mm)	58.9 $\pm$ 11
SF (%)	31 $\pm$ 9.6
LVEDV (cm <sup>3</sup> )	214 $\pm$ 82
LVEDV (cm <sup>3</sup> )	153 $\pm$ 75
Mitral regurgitation (cm <sup>2</sup> )	4 $\pm$ 3.3
PSAP (mmHg)	44 $\pm$ 13.7
E (m/s)	0.80 $\pm$ 24
A (m/s)	0.55 $\pm$ 27
E/A >2	15
E' (mitral) (cm/s)	5.2 $\pm$ 1.8
E/E' $\geq$ 15	14
VO2 max	20 $\pm$ 5.8
proBNP (pg/ml)	3146 $\pm$ 4629
Follow-up	24 $\pm$ 4 meses
Events	31%
	12 hospitalizations for HF
	1 cardiac transplant,
	1 death

Os resultados do proBNP e o VO<sub>2</sub> máximo encontram-se descritos na tabela I (média e desvio-padrão).

O seguimento dos doentes foi efectuado durante 24 ± 4 meses, quer através da consulta, quer por contacto telefónico. Ocorreram eventos em 31% dos dts; 12 dts foram internados por insuficiência cardíaca congestiva, ocorreu um transplante cardíaco e houve uma morte. Dos dts com bloqueio completo de ramo esquerdo (n=15), 9 colocaram *pacemaker* biventricular.

Correlacionaram-se os dados obtidos da ecocardiografia bidimensional, Doppler e Doppler tecidual com a ocorrência de eventos através do índice de Pearson, tendo alguns parâmetros obtidos uma maior correlação: dimensões do VE em diástole e sobretudo em sístole (r= 0,43 e 0,56 respectivamente), padrão restritivo mitral (E/A > 2) com r=0,52, E/E' > 15 com r=0,51 e volumes da AE e volumes da AE/indexado para a BSA (r=0,41 e r=0,41). Estes parâmetros e nesta população com disfunção ventricular esquerda, tiveram maior correlação do que outros parâmetros bem conhecidos como seja o pro-BNP ou o VO<sub>2</sub>max (ver Tabela II e III).

Tabela II. Correlação entre parâmetros da ecocardiografia e eventos

	r	p
AE (mm)	0,33	0,057
AE - volume (ml)	0,41	0,02
AE - volume/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	0,41	0,02
VEDd (mm)	0,43	0,01
VEDs (mm)	0,56	0,000
F Enc (%)	-0,47	0,004
VTDVE (cm <sup>3</sup> )	0,31	0,06
VTSVE (cm <sup>3</sup> )	0,35	0,03
E/A >2	0,52	0,001
E/E' ≥15	0,51	0,002
VO <sub>2</sub> max	-0,35	0,05
proBNP (pg/ml)	0,35	0,04

Tabela III. Correlação entre o volume da AE, e a tolerância ao esforço (VO<sub>2</sub> max) e pro-BNP

	Diâmetro AE	Volume AE	Volume AE/BSA
VO <sub>2</sub> MAX	r = -0,39 p = 0,025	r = -0,48 p = 0,008	r = -0,48 p = 0,008
Pro-BNP	r = 0,4 p = 0,02	r = 0,43 p = 0,027	r = 0,43 p = 0,03

Dado que o volume da AE se correlaciona com a pressão telediastólica do VE, sendo este parâmetro o que define a tolerância ao esforço, fomos verificar se as dimensões e o

Table II. Correlation between echocardiographic and other parameters and events

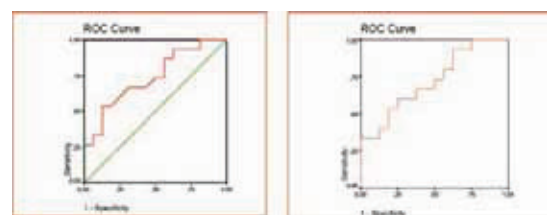
	r	p
LA (mm)	0.33	0.057
La volume (ml)	0.41	0.02
LAV/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	0.41	0.02
LVEDD (mm)	0.43	0.01
LVESD (mm)	0.56	0.000
SF (%)	-0.47	0.004
LVEDV (cm <sup>3</sup> )	0.31	0.06
VTSVE (cm <sup>3</sup> )	0.35	0.03
E/A >2	0.52	0.001
E/E' ≥15	0.51	0.002
VO <sub>2</sub> max	-0.35	0.05
proBNP (pg/ml)	0.35	0.04

Table III. Correlation between left atrial volume and exercise tolerance (VO<sub>2</sub> max) and pro-BNP

	Diâmetro AE	Volume AE	Volume AE/BSA
VO <sub>2</sub> MAX	r = -0,39 p = 0,025	r = -0,48 p = 0,008	r = -0,48 p = 0,008
Pro-BNP	r = 0,4 p = 0,02	r = 0,43 p = 0,027	r = 0,43 p = 0,03

Since LAV correlates with LV end-diastolic pressure, which determines exercise tolerance, we assessed whether LA dimensions and volume correlated with oxygen consumption. There was an inverse correlation between VO<sub>2</sub>max and LAV (r=-0.48) and LAV/BSA (r=-0.48) and a weaker correlation with LA diameter (r=-0.39). This confirms that LA volume reflects LV end-diastolic pressures better than LA diameter in isolation.

ROC curve analysis showed that the cut-off value of LAV for occurrence of major events in this population was 75 ml, and 37 ml/m<sup>2</sup> for LAV/BSA, with AUC 0.735 and p=0.02 (Figure 2).



AUC: 0.735, p=0,026, cut-off value 75.5 ml  
 Normal LAV: 22-52  
 AUC: 0.721, p=0,024, cut-off value 37 ml/m<sup>2</sup>  
 Normal LAV/BSA: 22±6 ml/m<sup>2</sup>

We also analyzed which echocardiographic parameters had the strongest correlation with LAV, and found that LV dimensions, a restrictive pattern of mitral inflow, and an E/E' ratio of ≥15 showed the greatest statistical significance (Table IV). No statistically significant

volume da AE se correlacionavam com o consumo de O<sub>2</sub> e encontramos uma correlação inversa para o volume ( $r = -0,48$ ) e o volume indexado ( $r = -0,48$ ) e uma correlação menor para o diâmetro da AE ( $r = -0,39$ ), confirmando efectivamente que o volume é um melhor tradutor das pressões telediastólicas do VE que o diâmetro da AE isoladamente.

Determinámos através de uma curva ROC e para esta população, qual o valor discriminatório do volume da AE para a ocorrência de eventos *major*, sendo o limiar encontrado de 75ml para a AE e 37ml/m<sup>2</sup> quando indexado para a superfície corporal, com uma AUC de 0,735 e um valor de  $p = 0,02$  (Fig 2).

Analisámos ainda, quais os parâmetros ecocardiográficos que teriam maior correlação com o volume da aurícula esquerda, e as dimensões do ventrículo esquerdo, padrão de enchimento mitral restritivo, índice E/E'  $\geq 15$  foram os que tiveram maior significado estatístico (Tabela IV). A insuficiência mitral não se correlacionou com o volume da aurícula esquerda, mas nesta população, apenas foi grave em dois dos casos, moderada em sete, ligeira e/ou trivial nos restantes, não tendo tido significado estatístico.

Tabela IV. Parâmetros ecocardiográficos e volume da CE

VE Dd (mm)	$r = 0,56$	$p = 0,001$
VE Ds (mm)	$r = 0,50$	$p = 0,005$
F Enc (%)	$r = -0,34$	$p = 0,06$
VTDVE (ml)	$r = 0,32$	$p = ns$
VTSVE (ml)	$r = 0,28$	$p = ns$
FE (%)	$r = -0,24$	$p = ns$
E/A	$r = 0,37$	$p = 0,04$
E/E' $\geq 15$	$r = 0,51$	$p = 0,003$
Regurgitação mitral	$r = 0,14$	$p = ns$

## DISCUSSÃO

A importância das dimensões e volume da aurícula esquerda como factor prognóstico é evidente em numerosos estudos, tendo sido correlacionado com vários eventos cardiovasculares entre os quais se destaca a ocorrência de fibrilhação auricular<sup>(5,11)</sup>, associando-se ainda a maior risco de acidentes vasculares cerebrais, insuficiência cardíaca e morte<sup>(2-5,7,12)</sup>.

Nos doentes com cardiomiopatia dilatada, observa-se uma variação muito grande nas dimensões e volume da aurícula esquerda. O

correlação was found between LAV and mitral regurgitation, but this was only severe in two cases, moderate in seven, and mild or insignificant in the remainder.

Table IV. Echocardiographic parameters and left atrial volume

LVEDD (mm)	$r = 0,56$	$p = 0,001$
LVESD (mm)	$r = 0,50$	$p = 0,005$
SF (%)	$r = -0,34$	$p = 0,06$
LVEDV (ml)	$r = 0,32$	$p = ns$
LVESDV (ml)	$r = 0,28$	$p = ns$
EF (%)	$r = -0,24$	$p = ns$
E/A	$r = 0,37$	$p = 0,04$
E/E' $\geq 15$	$r = 0,51$	$p = 0,003$
Mitral regurgitation	$r = 0,14$	$p = ns$

## DISCUSSION

The importance of left atrial dimensions and volume as prognostic markers has been shown in numerous studies in which a correlation was found with cardiovascular events, particularly the occurrence of atrial fibrillation (AF)<sup>(5, 11)</sup>, as well as with higher risk of stroke, heart failure and death<sup>(2-5, 7, 12)</sup>.

Patients with dilated cardiomyopathy show considerable variation in LA dimensions and volume. The prognostic impact of this variability was recently analyzed in the SOLVD trial, which showed that the risk of events in patients with left ventricular dysfunction was proportional to LAV, irrespective of EF, age and symptomatic status<sup>(13)</sup>.

The left atrium dilates in response to pressure or volume overload, and in the absence of mitral disease or congenital heart disease, LA dimensions reflect LV end-diastolic pressure and are thus a measure of the patient's hemodynamic status. Increased LV end-diastolic pressure leads to raised LA pressure and chamber dilatation, which gives rise to significant pathophysiological and histological changes<sup>(2, 14)</sup>. This atrial remodeling may be reversible in some cases, as in patients who respond to ventricular resynchronization therapy<sup>(15)</sup>. However, if the disease progresses, it can cause arrhythmias such as atrial fibrillation, thus triggering a vicious cycle since AF in turn induces atrial dilatation<sup>(5, 16, 17)</sup>.

Measurement of LA volume is now considered to be superior to area or diameter for assessing prognosis. Given that the atrial wall



impacto prognóstico desta variabilidade foi recentemente analisado no estudo SOLVD, em que o risco de eventos em doentes com disfunção ventricular esquerda, foi proporcional ao volume auricular esquerdo, independentemente da fracção de ejeção, idade e estado sintomático<sup>(13)</sup>.

A aurícula esquerda dilata em resposta a sobrecargas de pressão ou volume, na ausência de doença mitral ou cardiopatia congénita, as dimensões da aurícula esquerda reflectem a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo, funcionando como um barómetro das condições hemodinâmicas do doente. O aumento da pressão telediastólica do ventrículo esquerdo acarreta aumento da pressão intra-auricular esquerda com dilatação da cavidade auricular, levando a alterações fisiopatológicas e histológicas importantes<sup>(2, 14)</sup>. Este *remodelling* auricular pode ser reversível nalgumas situações, como é o caso dos doentes submetidos a terapêutica de resincronização ventricular com sucesso ou respondedores<sup>(15)</sup>, mas em caso de progressão da doença, pode ser o responsável por arritmias, como seja a própria fibrilhação auricular, entrando num círculo vicioso, já que a própria fibrilhação auricular induz dilatação auricular<sup>(5,16,17)</sup>.

Recentemente, foi valorizada a medição do volume auricular esquerdo em detrimento das dimensões da aurícula esquerda, sobretudo quando se pretende avaliar uma população em termos prognósticos. Dado que a aurícula é uma cavidade com uma parede pouco muscular, de baixa resistência, pode não dilatar uniformemente e as suas dimensões avaliadas em modo M serem normais no caso da dilatação ser longitudinal (ou seja, segundo o seu maior eixo), não reflectindo assim, as condições hemodinâmicas do doente<sup>(18)</sup>. Esse facto ocorre sobretudo nas situações de sobrecarga de volume, talvez devido aos jactos serem dirigidos preferencialmente para o “tecto” da aurícula (regurgitação mitral), ao invés das sobrecargas de pressão em que a aurícula esquerda assume normalmente uma forma esférica.

A medição do volume auricular tem sido prática rara nos exames ecocardiográficos de

is thin with low resistance, it may not dilate uniformly, and dimensions assessed in M-mode may appear normal if the dilatation is longitudinal, and thus not reflect the patient's hemodynamic status<sup>(18)</sup>. This mainly occurs with volume overload, possibly because in this case (mitral regurgitation) the jets are directed preferentially towards the atrial roof, unlike pressure overload in which the left atrium normally takes on a spherical shape.

LAV is rarely assessed in routine echocardiographic exams, possibly because it is a difficult and time-consuming task. However, in the light of the latest American Society of Echocardiography guidelines and the availability in most systems of the biplane method of disks (modified Simpson's rule) to analyze volume, the measurement process has become easier and its reproducibility is good compared to magnetic resonance imaging and three-dimensional echocardiography<sup>(9)</sup>. Certain factors that have been assumed to affect LAV such as advanced age and gender cease to be important when analyzed separately, and any difference in LAV between the sexes is accounted for by different body surface area<sup>(6, 10)</sup>. In our study, only patients in sinus rhythm were included, since atrial fibrillation can be both a cause and a consequence of left atrial dilatation, and as reported by Tsang et al.<sup>(7)</sup>, the predictive value of LAV is lost in the presence of AF.

We assessed not only the prognostic importance of this parameter but also its correlation with other prognostic markers –  $VO_{2max}$ , proBNP and known echocardiographic parameters (mitral inflow and tissue Doppler).

Left atrial volume and LA volume indexed to body surface area showed only a slightly weaker correlation with prognosis than well-established echocardiographic parameters such as restrictive mitral flow ( $E/A >2$ ) and  $E/E'$  ratio (as assessed by TDI), but stronger than proBNP and  $VO_{2max}$ .

Given that left ventricular end-diastolic pressure determines exercise tolerance (as measured by oxygen consumption) and that the left atrium is affected by this pressure, we found an inverse correlation between  $VO_{2max}$

rotina hospitalar, talvez devido à dificuldade e morosidade do seu cálculo. Com as últimas *Guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia e a possibilidade de ser avaliado pelo método de discos de Simpson, com análise do volume em dois planos, já disponível em quase todos os aparelhos; esta análise tornou-se fácil, tendo este método boa reprodutibilidade quando comparado com ressonância magnética ou ecocardiografia 3 D<sup>(9)</sup>. Alguns factores que se supunham influenciar o volume auricular esquerdo como a idade avançada e o sexo do doente, não são importantes quando analisados separadamente, e a diferença do volume auricular entre o sexo masculino/feminino é atribuída à diferença de superfície corporal<sup>(6,10)</sup>. Foram incluídos doentes em ritmo sinusal, uma vez que a fibrilhação auricular pode ser uma causa e a consequência da própria dilatação auricular esquerda, tendo sido já descrito por Tsang<sup>(7)</sup> que o valor predictivo deste parâmetro se perde em presença de fibrilhação auricular.

Neste trabalho avaliámos não só a importância prognóstica deste parâmetro, mas também a sua correlação com outros parâmetros marcadores de prognóstico – VO<sub>2</sub> max, proBNP e parâmetros ecocardiográficos já bem conhecidos (análise do fluxo mitral e Doppler tecidual).

O volume da aurícula esquerda e o volume indexado para a superfície corporal tiveram correlação quanto ao prognóstico apenas ligeiramente inferior a parâmetros ecocardiográficos bem definidos, como seja a existência de fluxo restritivo mitral (E/A>2) ou o índice E/E' (Doppler tecidual), mas melhor que os níveis de proBNP e consumo teórico de O<sub>2</sub>.

Atendendo a que a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo é o que determina a tolerância ao esforço (avaliada pelo consumo O<sub>2</sub>) e que a aurícula esquerda reflecte essas mesmas pressões, verificámos existir uma correlação inversa entre consumo de O<sub>2</sub> e volumes e dimensões da aurícula esquerda, embora a correlação seja maior quanto aos volumes. Esta correlação entre dimensões auriculares e tolerância ao esforço já tinha sido descrita em doentes com miocardiopatia

and LA volume and dimensions, although the correlation was stronger with volume. Such a correlation has been reported in patients with hypertrophic cardiomyopathy<sup>(18)</sup> and more recently in ischemic heart disease<sup>(19)</sup>.

The cut-off value for determining prognosis, 37 ml/m<sup>2</sup>, was lower than that in another study in patients with LV dysfunction. This may be explained by the characteristics of the population, since the study included patients with permanent AF<sup>(21)</sup>.

On analyzing which echocardiographic parameters correlated best with LAV, it was found that left ventricular dimensions, a restrictive filling pattern and E/A and E/E' ratios showed the greatest significance. The correlation with the latter is logical, since both ratios are an indirect measure of LV end-diastolic pressure.

Recent studies in patients with biventricular pacing have demonstrated that the left atrium reflects hemodynamic status. Patients who respond to ventricular resynchronization therapy present decreased atrial dimensions and volumes, as well as improved atrial strain, independently of any improvement in mitral regurgitation.

## CONCLUSION

In our opinion, left atrial enlargement is an important prognostic factor, not only in patients with left ventricular dysfunction, but possibly in the general population<sup>(2)</sup>. Enlargement of this chamber appears to reflect patients' hemodynamic status, and correlates with several indicators of worse prognosis, both echocardiographic and related to exercise tolerance. Left atrial volume appears to be a better reflection of left ventricular pressure than atrial diameters, and is particularly valuable in studies for the assessment of prognosis.

hipertrofica<sup>(18)</sup> e mais recentemente na miocardiopatia isquémica<sup>(19)</sup>.

O valor *cut-off* como determinante de prognóstico, foi de 37ml/m<sup>2</sup>, sendo inferior ao de um outro estudo em doentes com disfunção ventricular esquerda. Tal facto poderá ser explicado pelas características da população, já que esse estudo incluiu doentes com fibrilhação auricular permanente<sup>(21)</sup>.

Ao analisarmos quais os parâmetros ecocardiográficos que maior relação tiveram com o volume auricular, as dimensões do ventrículo esquerdo, o padrão de enchimento restritivo e os índices E/A e E/E' foram os de maior significado. A relação com os ratios ecocardiográficos é lógica, já que ambos são uma avaliação indirecta da pressão telediastólica ventricular esquerda.

Estudos recentes em doentes com *pacings* biventricular vieram demonstrar que a aurícula esquerda funciona como um “espelho” das condições hemodinâmicas do ventrículo esquerdo. Em doentes submetidos com sucesso a terapia de ressincronização ventricular, com critérios de respondedores, houve uma diminuição das dimensões e volumes auriculares bem como uma melhoria dos valores de deformação (*strain*) auricular, independentemente da melhoria do grau de regurgitação mitral.

## CONCLUSÃO

Na nossa opinião, a dilatação da aurícula esquerda é um importante factor prognóstico, não só em doentes com disfunção ventricular esquerda, mas possivelmente na população em geral<sup>(2)</sup>. Esta cavidade parece reflectir as condições hemodinâmicas do doente, e relaciona-se com múltiplos factores indicadores de pior prognóstico, quer ecocardiográficos, quer relacionados com a tolerância ao esforço. A medição do volume auricular parece ser um melhor “espelho” da pressão intra-ventricular esquerda do que o diâmetro auricular, sendo sobretudo aconselhável em estudos de avaliação prognóstica.

Pedido de separatas para:  
Adress for reprints:

Ana Galrinho  
Serviço de Cardiologia  
Hospital de Santa Marta  
1100-069 Lisboa  
Portugal  
E-mail: anagalrinho@spc.pt

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Miller JT, O'Rourke RA, Crawford MH. Left atrial enlargement: an early sign of hypertensive heart disease. *Am Heart J* 1988; 116: 1048-51.
2. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1284-89.
3. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1199-1205.
4. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1008-1014.
5. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-97.
6. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2357-63.
7. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients  $\geq 65$  years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 54-58.
8. Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, et al. Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging* 1999; 15: 397-410.
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Working Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440-63.

10. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1036-43.
11. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 230-46.
12. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1995; 92: 835-41.
13. SOLVD investigators. MA Quinones, BH Greenberg, Kopelen HA et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1237-44.
14. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, et al. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 37-47.
15. Yu CM, Fang F, Zhang Q, et al. Improvement of atrial function and atrial reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:778-85.
16. Thamilarasan M, Klein AL. Factors relating to left atrial enlargement in atrial fibrillation: "chicken or the egg" hypothesis (comment). *Am Heart J* 1999; 137: 381-83.
17. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180-84.
18. Tsang T, Abhayaratna P, Barnes M et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size. Is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1018-23.
19. Kjaergaard J, Johnson BD, Pelikka PA, et al. Left atrial index is a predictor of exercise capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18:1373-80.
20. Ariyaratna V, Kranis M, Apiyasawat S, Spodick DH. Association of myocardial ischemia and coronary angiographic lesions with increased left atrial dimension during exercise tolerance tests among patients without known coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2007; 99:1187-92.
21. Rossi A, Ciccoira M, Zanolta L, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1425-30.

## **ACTUALIZAÇÃO DA BASE DE DADOS DE SÓCIOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA**

O XXXI Congresso Português de Cardiologia será um congresso  
"sem papel", pelo que todas as comunicações  
serão realizadas por e-mail e SMS

Actualize já os seus contactos ou recupere os seus dados de acesso ao  
Portal da SPC, em [www.spc.pt](http://www.spc.pt)