

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

**Avaliação do Apêndice Atrial Esquerdo pela
Ecocardiografia Transtorácica com Imagem Harmônica
após Evento Neurológico Agudo**

Dissertação de Mestrado

Aluno: Fábio Cañellas Moreira

Orientador: Prof. Dr. Luis E. P. Rohde

Porto Alegre, Fevereiro de 2004

AGRADECIMENTOS

- À minha esposa, companheira e incentivadora, pelo sorriso e amor com que me recebe diariamente.
- À Rafaela, minha filha, luz na nossa vida, por despertar em mim um novo motivo para viver.
- Aos meus pais, pelo exemplo de luta diária que não cansa de me impressionar e por tudo que abdicaram para me fazer vencer.
- Ao Prof. Dr. Luis Eduardo P. Rohde, orientador deste trabalho, por toda a dedicação, apoio, confiança e exemplo profissional.
- Aos doutorandos Marcelo Miglioransa e Ingrid Hartmann, companheiros e agora amigos fiéis pelo apoio, dedicação, profissionalismo e disponibilidade dispensados na realização de todas as etapas do estudo.
- Ao Serviço de Medicina Interna da FFCMPA, pela cooperação e presteza na seleção dos pacientes.
- Ao Serviço de Neurologia da Santa Casa de Porto Alegre, especialmente ao Dr. Sérgio Haussen pelo envolvimento, receptividade e cooperação na seleção dos pacientes e coleta dos dados.
- Ao Serviço de Métodos não invasivos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial ao Dr. Flávio D. Fuchs, pela receptividade no uso de sua estrutura para desenvolvimento do projeto e revisão dos casos.
- À minha “Santa Casa” e à sua direção, assim como ao Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Francisco, na pessoa de seu diretor médico, Dr. Fernando Lucchese, pela excelente estrutura que permitiu a realização deste projeto.
- Ao Laboratório central da Santa Casa, pelo profissionalismo e presteza com que nos ajudaram na armazenagem das amostras de sangue e dosagens laboratoriais.
- Aos professores e colegas do Programa de Pós-graduação em Cardiologia da UFRGS, pela dedicação à pesquisa, incentivo e sugestões recebidas no andamento do projeto.
- À Deus, que está comigo em cada momento desta vida...

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO – CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA.....	4
2. HIPÓTESE GERAL.....	7
3. OBJETIVO GERAL.....	7
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	8
5. ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	11
5.1. RESUMO.....	12
5.2. INTRODUÇÃO.....	14
5.3. MÉTODOS.....	15
5.4. RESULTADOS.....	18
5.5. DISCUSSÃO.....	20
5.6. REFERÊNCIAS.....	24
5.7. TABELAS.....	30
5.8. FIGURAS.....	33
6. ARTIGO EM INGLÊS.....	37
6.1. ABSTRACT.....	38
6.2. INTRODUCTION.....	40
6.3. METHODS.....	41
6.4. RESULTS.....	43
6.5. DISCUSSION.....	46
6.6. REFERENCES.....	49
6.7. TABLES.....	55
6.8. FIGURES.....	58
7. CONCLUSÕES.....	62
8. ANEXOS.....	63
8.1. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO.....	63
8.2. FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	65
8.3. FICHA DE AVALIAÇÃO TRANSESOFÁGICA.....	66
8.4. FICHA DE AVALIAÇÃO TRANSTORÁCICA.....	67

1.INTRODUÇÃO – CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

O acidente vascular cerebral (AVC) de origem embólica, caracterizado por desenvolvimento súbito de um dano neurológico focal, é a terceira maior causa de morte nos Estados Unidos. Ocorrem 700.000 eventos por ano, resultando em 163.000 mortes e 931.000 hospitalizações a um custo de 54 bilhões de dólares em perda de produtividade. Estima-se que até 40% dos AVCs embólicos ocorram em pacientes sem doença oclusiva cérebro-vascular e que, de 20 a 30% destes eventos sejam de origem cardíaca, sendo que em 5 a 10% dos casos, os pacientes possuem menos de 45 anos. Outros 35% dos casos de AVCs, os chamados AVCs criptogênicos, são devidos à causa indeterminada, porém cada vez mais têm-se encontrado achados de ecocardiograma que podem explicar tais eventos (1-6). Dados do DATA-SUS sugerem que a prevalência e morbi-mortalidade associada a eventos neurológicos agudos sejam semelhantes no Brasil (7).

Os fatores comumente associados com êmbolos cardíacos são: trombos em apêndice atrial esquerdo (AAE) ou em ventrículo esquerdo secundários à fibrilação atrial, estenose mitral reumática ou cardiopatia isquêmica; contraste espontâneo em átrio esquerdo (AE); aneurisma de septo interatrial e/ou forâmen oval patente; vegetações valvulares; depósitos de fibrina em próteses valvulares ou mesmo nativas; restos degenerados aderidos em válvula aórtica (excrescências de Lambl) e placas de ateroma em aorta ascendente e arco aórtico (8;9).

O ecocardiograma transesofágico (ETE) possui posição de destaque na avaliação dos pacientes com AVC embólico, visto que é considerado tradicionalmente o método de escolha para avaliação do AAE, local em que se localizam 50% dos trombos atriais. O ETE também possui uma sensibilidade maior na avaliação de contraste espontâneo em AAE e

AE (8-10). Em comparação com observações intra-operatórias, o ETE demonstrou uma sensibilidade e especificidade de 100 e 99% respectivamente, com um valor preditivo positivo de 86% e negativo de 100% na avaliação de trombos em AAE. Por outro lado, o ecocardiograma transtorácico (ETT) com uso de imagens fundamentais tem uma sensibilidade baixa na avaliação de trombos em AAE, variando de 33 a 72% (11-14). Apesar do grande incremento diagnóstico propiciado pelo ETE, este exame é semi-invasivo, apresenta custos adicionais e riscos potenciais que dependem do grau de habilidade de seu realizador, como hipoxia (0,6% dos casos), hipotensão (0,5%), hipertensão (0,2%), taquicardias supraventriculares (0,3%), hematómese (0,1%), ruptura esofágica (<0,02%) e até morte (<0,01%).

Até recentemente a avaliação do AAE pelo ETT era significativamente limitada por vários aspectos técnicos, como a perda de penetração (*far field*) e as dificuldades devido à atenuação tecidual do ultra-som. Com o surgimento de transdutores mais modernos, de banda larga, e que permitem a detecção das frequências harmônicas, múltiplas da frequência emitida, houve uma melhora considerável na resolução espacial das imagens ecográficas. Isto acontece em parte porque com o uso de frequências de ultra-som mais altas, reduz-se a taxa de “ruídos” e artefatos. Estudos recentes têm demonstrado que a obtenção de imagem através da segunda harmônica melhora o delineamento dos bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo, melhorando, assim, a avaliação de contratilidade segmentar (15-16).

Neste sentido, alguns estudos de pequeno porte têm demonstrado que a avaliação da morfologia e dinâmica do AAE é factível em um número significativo de pacientes com a imagem transtorácica utilizando-se a segunda harmônica (14,17,18). Ono e col (14), por exemplo, compararam as duas modalidades de imagem, fundamental e harmônica, em um

grupo de 26 pacientes consecutivos com patologias variadas e em um grupo de 6 voluntários normais. Neste estudo, onde avaliaram-se sub-segmentos do AAE, identificou-se incremento significativo na visualização desta estrutura com o uso da segunda harmônica. Por outro lado, dois outros estudos recentes, já utilizando equipamentos de última geração, relatam resultados francamente discordantes na sensibilidade do ETT em diagnosticar trombos no AAE (19,20). Neste contexto, a avaliação das dimensões e de aspectos relacionados com a dinâmica de fluxo do AAE podem propiciar informações extremamente valiosas e relevantes para a definição da presença de trombos ou para predisposição à formação destes. Poucos trabalhos na literatura estudaram o desempenho diagnóstico do ecocardiograma transtorácico com uso da segunda harmônica para avaliação morfologia e funcional do AAE especificamente em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos. Devido à melhora da qualidade da imagem obtida, é plausível considerar-se que esta modalidade de ultra-som leve a um incremento significativo da acurácia na avaliação do AAE. O estudo adequado e preciso do AAE, utilizando-se apenas a abordagem transtorácica, poderia tornar desnecessária a realização de ETE em grupos específicos de pacientes, levando, desta forma, a uma redução de custos e riscos associados com avaliação de eventos neurológicos agudos.

2. HIPÓTESE GERAL

O ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica pode avaliar de forma precisa a morfologia e dinâmica do apêndice atrial esquerdo na maioria dos pacientes que sofrem um evento neurológico isquêmico agudo.

3. OBJETIVO GERAL

Determinar a acurácia do ecocardiograma transtorácico com imagem harmônica na avaliação da morfologia e dinâmica do apêndice atrial esquerdo em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos.

3.1 Objetivos Específicos

3.1.1 – Calcular a correlação entre o ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica e o ecocardiograma transesofágico na avaliação da área seccional longitudinal máxima do apêndice atrial esquerdo.

3.1.2 – Calcular a correlação entre o ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica e o ecocardiograma transesofágico na avaliação da velocidade de pico de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo.

3.1.3 – Calcular a acurácia do ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica na avaliação de trombos no apêndice atrial esquerdo, utilizando como padrão ouro o ecocardiograma transesofágico.

3.1.4 – Determinar características ecocardiográficas pelo exame transtorácico que identifiquem um subgrupo de pacientes de muito baixo risco em que o ecocardiograma transesofágico não traga informações adicionais relevantes.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sirna S, Biller J, Skorton DJ, Seabold JE. Cardiac Evaluation of the patient with stroke. *Stroke* 1990;21:14-23.
2. American Heart Association: Heart and stroke facts. 2003:1-52. Acessado no endereço <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1072969766940HSSStats2004Update.pdf> no dia 21/01/04.
3. Greenland P, Knopman DS, Mikell FL, et al. Echocardiography in diagnostic assessment of stroke. *Ann Intern Med* 1981; 95: 51-53.
4. Asinger R, Dyken M, Fisher M, et al. Cardiogenic brain embolism: The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989;46:727-743.
5. Dressler FA, Labovitz AJ. Systemic arterial emboli and cardiac masses. Assessment with transesophageal echocardiography. *Cardiol Clin* 1993;11:447-460.
6. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A, et al. The pilot stroke data bank: definition, design, and data. *Stroke* 1984;15:740-46.
7. DATA-SUS. Acessado no endereço <http://www.datasus.gov.br/> no dia 21/01/04
8. Stratification of Tromboembolic Risk of Atrial Fibrillation by Transthoracic Echocardiography and Transesophageal Echocardiography: The Relative Role of Left Atrial Appendage Function, Mitral Valve Disease, and Spontaneous Echocardiographic Contrast. *Prog Cardiovasc Dis* 1996; 319:57-68.
9. Pop G, Sutherland G, Koudstaal P, Sit T, de Jong G, Roelandt J. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1990;21: 560-5.

10. Pozzoli M, Febo O, Torbicki A, et al. Left atrial appendage dysfunction: a cause of thrombosis? Evidence by transesophageal echocardiography-doppler studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:435-41.
11. Shrestha NK, Moreno SL, Narciso FV, Torres L, Calleja HB. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of left atrial thrombus in rheumatic heart disease: a clinicopathologic study. *Circulation* 1983;67:341-7.
12. Bansal RC, Heywood JT, Applegate PM, Jutzy KR. Detection of left atrial thrombi by 2-dimensional echocardiography and surgical correlation in 148 patients with mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1989; 64:243-6.
13. Aschenberg W, Schluter M, Kremer P, Siglow V, Bleifeld W. Transesophageal 2-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:163-6.
14. Ono M, Asanuma T, Tanabe K, Yoshitomi H, Shimizu H, Ohta Y, Shimada T. Improved visualization of Left Atrial Appendage by Transthoracic 2-dimensional Tissue Harmonic Compared with Fundamental Echocardiographic Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1044-49.
15. Senior R. Role of Contrast Echocardiography for the Assessment of Left Ventricular Function. *Echocardiography*. 1999; 16: 747-752.
16. Van Camp G, Franken RR, Schoors D, et al. Impact of second harmonic imaging on the determination of the global and regional left ventricular function by 2D echocardiography: a comparison with MIBI gated SPECT. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 122-9.
17. Carranza C, Abufhele A, Cartes F, Forero A. Transthoracic versus Transesophageal 2-dimensional Echo Doppler Determination of Flow Velocity in the Left Atrial Appendage. *Echocardiography* 1997;14(4):357-362.

18. Carerj S, Trifiró MP, Granata A, Luzzza F, Arrigo F, Oreto G. Comparison between Transesophageal Echocardiography with Harmonic Tissue Imaging for Left Atrial Appendage Assessment. *Clin Cardiol* 2002; 25: 268-270.
19. Omran H, Jung W, Rabahieh R, et al. Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transesophageal echocardiography. *Heart* 1999; 81:192-98.
20. Pozzoli M, Selva A, Skouse D, et al. Visualization of left atrial appendage and assessment of its function by transthoracic second harmonic imaging and contrast-enhanced pulsed Doppler. *Eur J Echocardiography* 2002; 3:13-23.

5. ARTIGO EM PORTUGUÊS

Avaliação do Apêndice Atrial Esquerdo pela Ecocardiografia Transtorácica com Imagem Harmônica após Evento Neurológico Agudo

Título resumido: Avaliação Transtorácica do Apêndice Atrial Esquerdo

Fábio Cañellas Moreira, Marcelo H. Miglioransa, Ingrid B. Hartmann,
Luis E. Rohde

Serviços de Cardiologias do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do
Hospital São Francisco, Irmandade de Santa Casa de Porto Alegre e
Programa de Pós-graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares,
Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Brasil.

Financiado parcialmente pelo FIPE (Fundo de Amparo à Pesquisa), Hospital de
Clínicas de Porto Alegre.

Endereço para Correspondência:

Dr. Luis E. Rohde

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos 2350, Sala 2061, Porto Alegre, RS, Brazil 90035-003
Phone (55 51) 33307558, Fax (55 51) 33168001

E-mail: lerohde@terra.com.br

RESUMO

Introdução: Embora a imagem com segunda harmônica esteja largamente disponível na maioria dos aparelhos de ultra-sonografia, sua acurácia para avaliar a morfologia e a função do apêndice atrial esquerdo (AAE) permanece precariamente caracterizada.

Objetivos: Explorar o desempenho diagnóstico da ecocardiografia transtorácica com segunda harmônica (ETTsh) na avaliação do AAE após eventos neurológicos agudos.

Métodos: Realizamos um estudo transversal em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos, encaminhados para realização de ETTsh e Ecocardiografia Transesofágica (ETE). As análises da área longitudinal máxima e do pico da velocidade de esvaziamento de fluxo do AAE foram realizadas por observadores cegos.

Resultados: Foram avaliados 51 pacientes (49% femininas, 62 ± 12 anos) com eventos neurológicos isquêmicos agudos. Contraste ecocardiográfico espontâneo foi observado em 11 (22%) pacientes no AE, em 7(14%) no AAE e em 3 (6%) na aorta torácica descendente. Trombo no AAE foi identificado em apenas 2 (4%) pacientes. O mapeamento e a análise do AAE foi factível na maioria dos casos (98%), tanto para o estudo com Doppler quanto para avaliação da área do AAE. Observamos uma associação positiva e significativa entre o ETTsh e o ETE, tanto para a avaliação das velocidades máximas de esvaziamento do AAE ($r=0,63$; $p<0,001$) quanto para a área longitudinal máxima do AAE ($r=0,73$; $p<0,001$). Ademais, todos os pacientes com trombos no AAE ou contraste espontâneo ($n=7$) tiveram velocidade de esvaziamento inferior a 50 cm/s no mapeamento transtorácico (valor preditivo negativo de 100%). Na análise multivariada ajustada para diversos potenciais preditores transtorácicos de risco, a velocidade máxima de

esvaziamento do AAE permaneceu independentemente associada com trombos no AAE ou contraste espontâneo.

Conclusão: ETTsh pode fornecer informações relevantes a respeito da morfologia e dinâmica do AAE. Em particular, pacientes com velocidades altas de esvaziamento do AAE podem não necessitar de avaliação adicional com ETE.

Palavras Chaves: trombose, ecocardiografia, transtorácica, transesofágica

INTRODUÇÃO

Êmbolos cardíacos são uma das causas mais frequentes de eventos neurológicos isquêmicos agudos (1). Embora não haja um consenso a respeito da estratégia mais apropriada na avaliação do acidente vascular isquêmico agudo (2;3), grande parte destes pacientes serão submetidos à extensa avaliação cardiovascular para descartar fontes cardíacas de êmbolos (1). Neste contexto, a ecocardiografia bidimensional desempenha uma importante função diagnóstica, já que identifica diversas anormalidades dinâmicas e estruturais que podem levar à formação e liberação de êmbolos (4). Relatos prévios demonstraram claramente que a ecocardiografia transtorácica (ETT) possui uma acurácia limitada em detectar algumas dessas anormalidades, particularmente quando relacionadas à morfologia e função do apêndice atrial esquerdo (AAE) (5-8). Ademais, diversos estudos têm sugerido que marcadores de disfunção do AAE (contraste espontâneo, velocidades diminuídas ao Doppler e apêndice dilatado) são preditores clínicos da formação de trombos (9-11). Por essas razões, alguns clínicos preconizam o uso indiscriminado da ecocardiografia transesofágica (ETE) como a estratégia de primeira escolha na avaliação destes pacientes. Essa conduta agressiva foi considerada como de custo-efetividade aceitável por um grupo de pesquisadores (12).

Nos últimos anos, contudo, a resolução espacial da ETT tem aumentado significativamente, levando a uma melhora importante na qualidade das imagens ecocardiográficas. Grande parte desses avanços podem ser atribuídos à imagem com segunda harmônica (sh), uma modalidade da ultra-sonografia que reduz significativamente a razão “sinal emitido-ruído recebido” através da captação das frequências harmônicas (13-15). Embora esta tecnologia esteja disponível na maioria dos equipamentos de ultra-sonografia, sua potencial acurácia adicional em avaliar entidades clínicas específicas

permanece pobremente caracterizada. Adicionalmente, estudos prévios têm sido inconsistentes em demonstrar a adequação da ETTsh em determinar fontes de embolismo ou propensão para formação de trombos (16). Com o objetivo de explorar o desempenho da imagem transtorácica com segunda harmônica, realizamos um estudo transversal em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos e avaliamos a associação entre a ETTsh e a ecocardiografia transesofágica (ETE) na avaliação da área longitudinal máxima e das velocidades de esvaziamento do AAE. Além disso, investigamos se o uso do modo harmônico poderia identificar um subgrupo de pacientes para os quais nenhum estudo de imagem adicional traria benefícios diagnósticos.

MÉTODOS

Pacientes. A população do estudo consistiu de pacientes consecutivos admitidos na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre ou no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com evento neurológico isquêmico agudo, para os quais o médico assistente solicitava um ETE como parte de uma estratégia de investigação. Os investigadores não interferiram na estratégia investigativa, incluindo a decisão de realizar os ecocardiogramas. Eventos neurológicos agudos foram definidos como acidente vascular isquêmico completo ou acidente isquêmico transitório (AIT), diagnosticados pelo médico assistente, baseado na apresentação clínica e na tomografia computadorizada cerebral. Dados clínicos, laboratoriais e eletrocardiográficos também foram coletados. O protocolo foi revisado e aprovado pelo comitê de pesquisa em humanos de nossas instituições e um consentimento escrito foi obtido de todos os pacientes previamente à participação no estudo. Este estudo está de acordo com os princípios estabelecidos na declaração de Helsinki.

O Estudo Ecocardiográfico. As imagens ecocardiográficas, incluindo o modo M convencional, o estudo bidimensional e as medidas de Doppler no estudo transtorácico

foram realizadas por um ecocardiografista experiente (F.C.M.) usando imagem fundamental e harmônica, com um equipamento disponível comercialmente (HP SONOS 5500, Hewlett-Packard, Andover, Massachusetts, USA) e um transdutor multi-frequencial de 2-4.0MHz. A varredura dinâmica anular e a tecnologia de fusão frequencial foram utilizadas. Durante o exame transtorácico a visualização do AAE foi sistematicamente buscada usando duas projeções: 1) na projeção paraesternal transversal de base aproximadamente no nível do plano valvular aórtico e 2) na projeção apical de duas câmaras. As velocidades de fluxo anterógrado do AAE foram medidas colocando-se a amostra de volume do Doppler pulsado aproximadamente 1 cm dentro desta cavidade. Foram tomadas precauções para minimizar o ângulo entre o feixe do Doppler e o fluxo do AAE. Correção automática através de programa de computador disponível no equipamento era feita se este ângulo fosse superior 30°. As melhores imagens obtidas eram gravadas em fitas profissionais S-VHS para análise posterior (“*off-line*”). Após, o mesmo investigador, usando uma sonda multi-frequencial de 5-7 MHz, inserida no esôfago após anestesia tópica com xilocaína vaporizada e sedação leve endovenosa, realizava o ETE. O AAE era estudado usando cortes multiplanares através de um arco de 180° e as avaliações bidimensionais e de Doppler eram repetidas usando o mesmo protocolo. Outras fontes cardíacas de êmbolos (contraste ecocardiográfico espontâneo ou trombo em AE, aorta ou AAE; placas aórticas complexas; excrescências de Lambls; aneurismas de septo interatrial e/ou forâmen oval patente; e outros shunts intracardíacos) eram extensivamente pesquisadas durante o ETE de acordo com protocolos previamente validados (17-28).

Análise das fitas. A análise posterior (*off-line*) de todos os exames transtorácicos foi realizada por outro investigador experiente (L.E.R), cego para os dados do ETE. Para pacientes em ritmo sinusal, a velocidade máxima de esvaziamento do AAE, definida como

a maior onda positiva ocorrendo após a onda P do ECG, era medida em três batimentos consecutivos, utilizando-se o valor médio para análise estatística posterior. Para pacientes com fibrilação atrial, a maior onda positiva dentro do intervalo q-q de cinco batimento consecutivos era medida e a média era realizada, sempre que possível. A área máxima longitudinal era obtida no corte transversal de base e no longitudinal de duas câmaras, sendo realizada a média para análise estatística. As dimensões do átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo foram realizadas seguindo as recomendações da *American Society of Echocardiography* (29). A qualidade das imagens obtidas foi previamente classificada em quatro categorias: 1) excelente (visualização clara de todas as bordas endocárdicas do AAE em ambas projeções), 2) boa (visualização parcial das bordas endocárdicas em uma projeção), 3) desfavorável (visualização pobre das bordas em ambas projeções), 4) não factível. Similarmente, a qualidade dos traçados de Doppler obtidos também foram classificados como excelente, boa, desfavorável e não factível, baseada na clara identificação dos traçados e o adequado “envelopamento” das ondas obtidas. O mesmo investigador cego para os dados transtorácicos morfo-funcionais do AAE fazia a leitura do ETE.

Análise dos dados. Variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média \pm desvio padrão. Diferenças univariadas entre variáveis ecocardiográficas, história cardíaca e fatores de risco foram analisados usando teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas e o teste t de Student para variáveis contínuas. Coeficientes de correlação de Pearson foram calculados para avaliar a associação entre as medidas ecocardiográficas. A análise de regressão logística multivariada foi feita para determinar preditores independentes da presença de contraste espontâneo ou trombo em AAE no ETE, incluindo-se como potenciais preditores a velocidade máxima de

esvaziamento do AAE, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a dimensão do AE ao modo M e a presença de fibrilação atrial. Um valor de p bi-caudal inferior à 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Foram avaliados 51 pacientes consecutivos (49% do sexo feminino, 62 ± 12 anos) com evento neurológico isquêmico agudo (75% com AVC isquêmico completo e 25% com acidente isquêmico transitório). Os pacientes apresentavam elevada prevalência de fatores de risco clássicos para doença cardiovascular (84% com hipertensão arterial, 66% com dislipidemia, 35% com diabetes mellitus e 49% tabagistas atuais ou no passado). Evento neurológico prévio havia ocorrido em 22(39%) pacientes e fibrilação atrial no dia da ecocardiografia foi identificada em 8(20%) dos indivíduos. Outras características clínicas são descritas na tabela 1.

Análise ecocardiográfica.

Características gerais. Como demonstrado na Tabela 2, os pacientes tinham função ventricular e dimensões sistólica e diastólica preservadas, com mínimo aumento de AE. As potenciais fontes cardíacas de tromboembolismo detectadas ao ETE foram forâmen oval patente em 13(25%), aneurisma de septo interatrial em 6(12%) e ambos em 4(8%). Contraste espontâneo foi observado em 11(22%) pacientes no AE, em 7(14%) no AAE e em 3(6%) na aorta torácica descendente. Trombo em AAE foi identificado em apenas 2(4%) pacientes.

Factibilidade e reprodutibilidade da avaliação transtorácica do AAE. O rastreamento e a análise do AAE foram factíveis em pelo menos uma projeção transtorácica em 98% dos pacientes tanto para avaliação das velocidades ao Doppler quanto para avaliação da área

longitudinal do AAE. Globalmente, imagens de qualidade excelente e boa para análise das medidas de Doppler e área transversa do AAE foram observadas em 70 e 74% dos pacientes, respectivamente. A reprodutibilidade interobservador das velocidades de esvaziamento obtidas ao Doppler foi avaliada em um subgrupo de 26 traçados e o coeficiente de correlação foi excelente ($r=0,91$; $p<0,0001$).

Acurácia da avaliação transtorácica do AAE. Observamos uma correlação muito boa entre a avaliação transtorácica e transesofágica, tanto para as velocidades de esvaziamento obtidas ao Doppler ($r=0,63$; $p<0,001$) quanto para a área máxima longitudinal ($r=0,73$; $p<0,001$) (Figuras 1 e 2). Na análise restrita àqueles com imagens excelentes ou boas, o coeficiente de correlação foi melhor para as velocidades obtidas ao Doppler ($r=0,70$; $p<0,001$) e inalterado para área do AAE ($r=0,74$; $p<0,001$). A diferença média das velocidades de esvaziamento obtidas ao Doppler entre ETTsh e o ETE foi de -13 ± 30 cm/s e da área máxima do AAE foi de $-0,34\pm 1,1$ cm², sugerindo uma razoável concordância entre os dois métodos, com uma discreta subestimativa do ETTsh. Entretanto, o ETTsh não identificou corretamente os indivíduos com trombos, nem os com contraste espontâneo.

Como a prevalência de trombo em AAE foi pequena nesta população, realizamos análise adicional a fim de identificar potenciais preditores transtorácicos de trombos em AAE ou contraste espontâneo ($n=7$). A Figura 3 demonstra as velocidades de esvaziamento do AAE derivadas do Doppler e a área máxima longitudinal pelo ETTsh e ETE em pacientes com trombos e contraste espontâneo. Em particular, as velocidades obtidas tanto ao ETTsh quanto ao ETE foram capazes de distinguir tais pacientes sob risco para formação de trombo. Observamos também que todos pacientes com trombo em AAE ou contraste espontâneo tiveram velocidades de esvaziamento de AAE inferiores a 50 cm/s no

exame transtorácico (sensibilidade e valor preditivo negativo de 100%, especificidade de 80% e valor preditivo positivo de 44%). Outros pontos de corte para velocidades de esvaziamento são mostradas na Tabela 3. Finalmente, na análise multivariada ajustada para vários potenciais preditores de risco transtorácicos (dimensão de AAE, fibrilação atrial, área longitudinal do AAE e fração de ejeção) as velocidades de esvaziamento ao Doppler permaneceram associadas independentemente (razão de chance=1,14, intervalo de confiança de 95% entre 1,04 e 1,26; $p=0,04$; estatística $c=0,95$) com trombos em AAE ou contraste espontâneo.

DISCUSSÃO

As diretrizes clínicas para o manejo de pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos recomendam a avaliação de potenciais fontes de êmbolos através da ecocardiografia para a maioria dos pacientes (1-3). O valor adicional do ETE sobre o ETT neste cenário, entretanto, é controverso. A maioria dos cardiologistas acredita que o ETT é insuficiente na avaliação da morfologia, tamanho e função do AAE e para estabelecer seu potencial tromboembólico (16;30), principalmente porque estudos prévios, usando tecnologia com imagem fundamental, demonstraram uma sensibilidade insatisfatória para detecção de trombos (4;31). Por outro lado, o ETE tem sido considerado “padrão ouro” para avaliação do AAE (5-8;32-34), já que permite avaliação precisa desta estrutura em virtualmente todos os pacientes. Entretanto, esta técnica é semi-invasiva, desconfortável, de custo elevado e, apesar de pequenos, com riscos inerentes (35). No presente estudo apresentamos dados prospectivos sugerindo que o ETT usando imagem harmônica poderia identificar com acurácia informações relevantes sobre a dinâmica e morfologia do AAE. Tais achados poderiam ajudar a selecionar aquele subgrupo de pacientes que mais obteria benefício com ETE.

A imagem harmônica inicialmente foi proposta como forma de melhorar a detecção dos agentes de contraste (36-37). Investigadores de estudos que testaram diferentes tipos de contrastes usando microbolhas observaram que a imagem com segunda harmônica obtida previamente à administração de contraste já produzia uma melhor definição de várias estruturas cardíacas. Isto é explicado em parte pelo fato de que os novos transdutores de banda larga transmitem ondas de ultra-som em baixas frequências, fundamentais, mantendo assim a profundidade de propagação, enquanto captam as ondas refletidas em múltiplos destas frequências, o que resulta em melhor capacidade de avaliação de estruturas pequenas e posteriores, com substancial melhora da resolução lateral. Todas estas questões eram particularmente problemáticas na avaliação do AAE, especialmente as reverberações de campo proximal, os lobos laterais e a atenuação da parede torácica. Quando a imagem de fusão com alta frequência emergiu na prática clínica, a maioria destas barreiras tradicionais que complicavam a avaliação do AAE diminuíram substancialmente (38-39). Apesar destas explicações teóricas parecerem consistentes e lógicas, poucos estudos clínicos prospectivos avaliaram se estas novas tecnologias realmente se traduzem em um real benefício clínico diagnóstico e/ou prognóstico.

Ono e col. foram o primeiro grupo de investigadores que propuseram a avaliação do AAE com a imagem harmônica. Estes autores demonstraram claramente que a avaliação do AAE era factível e que a visualização dos segmentos do AAE melhorava significativamente com uso da tecnologia da imagem harmônica (40). Nossos resultados demonstrando uma correlação muito boa da área máxima longitudinal entre ETTsh e ETE concordam com estes achados iniciais. Carerj e col recentemente avaliaram as áreas máxima e mínima e o percentual de mudança de área do AAE usando imagens convencionais e com harmônica em um grupo heterogêneo de 25 pacientes. Estes autores demonstraram que visualização

adequada foi obtida em 92% dos pacientes e que a morfologia do AAE foi precisamente identificada com a imagem harmônica (41). Outros estudos recentes sugerem que as velocidades de esvaziamento derivadas do Doppler podem ser medidas na maioria dos pacientes pelo ETT (16;42). Em nossa análise, as medidas de Doppler não só foram factíveis em quase todos os pacientes, mas também altamente reproduzíveis entre observadores “cegos” na análise das fitas.

A visualização adequada de contraste espontâneo ou de trombo no AE e no AAE pelo ETT é variável entre diferentes estudos, mesmo com o uso de segunda harmônica (10;16;42). Omran e col. publicaram resultados impressionantes do desempenho do ETT para avaliação do AAE usando equipamentos de última geração. Neste estudo o ETT foi capaz de identificar 10 dos 11 trombos em pacientes com ecogenicidade transtorácica adequada (sensibilidade de 91% e especificidade de 100%) (42). Nossos resultados, entretanto, estão de acordo com o recente relato publicado por Pozzoli e col., em que ETTsh teve uma sensibilidade de somente 12% para detectar trombos em AAE. Estas discrepâncias podem ser explicadas parcialmente pelo fato de que todos os trombos no estudo de Omram e col eram maiores de 10 mm. A falta de acurácia para detectar trombos menores ocorre provavelmente devido às projeções limitadas e a relativa baixa frequência proporcionada mesmo pelo ETTsh, limitando a visualização fidedigna dos segmentos distais de AAE multilobulados e a diferenciação dos músculos pectíneos. Da mesma forma o ETT foi incapaz de detectar contraste espontâneo em todos os nossos pacientes, achado este reproduzível por outros investigadores (16;42).

Independente da acurácia para detectar trombos em AAE, um aspecto importante deste e de outros relatos (10;11;33;43) é que velocidades de esvaziamento elevadas são um achado preditor de ausência de trombo ou contraste espontâneo em AAE. Nenhum dos

nossos pacientes com velocidades de esvaziamento superiores a 50 cm/s teve trombo ou contraste espontâneo no ETE, correspondendo a um valor preditivo negativo de 100%. Este achado permaneceu estatisticamente significativo mesmo após ajuste para outros fatores de risco conhecidos na análise multivariada.

Algumas limitações deste estudo merecem consideração. Deve-se enfatizar que nossos achados validam a avaliação do AAE por ETTsh para pacientes com evento neurológico isquêmico agudo e podem não ser aplicáveis para pacientes com outras patologias. Sabemos também que a definição de factibilidade ou avaliação adequada do AAE pelo ETTsh é relativamente subjetiva e a elevada porcentagem de pacientes com avaliações possíveis em nosso estudo pode ser em parte dependente do direcionamento dos examinadores para a investigação ampla desta estrutura. Finalmente, a amostragem relativamente pequena de nosso estudo enfatiza a necessidade de investigações prospectivas mais amplas para a definição acurada do desempenho diagnóstico do ETTsh nesta situação clínica em particular.

Em síntese, apresentamos neste estudo evidência prospectiva sugerindo que o ETTsh pode proporcionar informações confiáveis e valiosas da morfologia e dinâmica do AAE. Há crescente corpo de evidências científicas (16;40-43) na literatura atual sugerindo que o ETTsh poderá ser o único teste necessário para avaliar o AAE em um subgrupo selecionado de pacientes. Esta conduta seria particularmente apropriada para pacientes com imagens transtorácicas boas ou excelentes, aqueles em que o ETE proporciona risco adicional (presença de varizes esofágicas significativas, doença pulmonar severa com hipóxia) ou em casos em que a anticoagulação oral for questionável. Nós acreditamos que este achados, analisados em conjunto, proporcionam fundamentação para o

desenvolvimento e validação de novas estratégias na avaliação de pacientes com eventos neurológicos agudos, baseados no uso racional e custo efetivo de testes auxiliares.

REFERÊNCIAS

1. Asinger R, Dyken M, Fisher M, et al. Cardiogenic brain embolism: The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46:727-743.
2. Kapral MK, Silver FL, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of cardiac source of embolus in patients with stroke. *CMAJ* 1999; 161: 989-96.
3. ACC/AHA guidelines for the clinical application of Echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on clinical application of echocardiography). *Circulation* 1997; 95: 1686-1744.
4. Chen EW, Redberg RF. Echocardiographic evaluation of the patient with a systemic embolic event. In: *Otto CM. The practice of clinical echocardiography. 2th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002; 806-808.*
5. Pop G, Sutherland G, Koudstaal P, Sit T, de Jong G, Roelandt J. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1990; 21:560-565.
6. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Comez CR. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:66-72.
7. Lee RJ, Bartzokis T, Yeoh TK, et al. Enhanced detection of intracardiac sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography. *Stroke* 1991; 22:734-739.

8. Cujec B, Polasek P, Voll C, Shuaib A. Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patient. *Stroke* 1991; 22:727-733.
9. Sadanandan S, Sherrid MV. Clinical and echocardiographic characteristics of left atrial spontaneous echo contrast in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1932-1938.
10. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:961-969.
11. Kamp O, Verhorst PM, Weilling RC, Visser CA. Importance of left atrial appendage flow as predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1999; 20:979-985.
12. McNamara RL, Lima JAC, Whelton PK, Powe NR. Echocardiographic identification of cardiovascular sources of emboli to guide clinical management of stroke: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127:775-787.
13. Pyles JM, Sawada SJ, Feigenbaum H, Segar DS. Enhanced endocardial visualization using harmonic imaging without contrast. *Circulation* 1997; 96:1-585.
14. Becher H, Tiemann K, Schlosser T, et al. Improvement in endocardial border delineation using tissue harmonic imaging. *Echocardiography* 1998; 15:511-517.
15. Caidahl K, Kazzam E, Lidberg J, et al. New concept in echocardiography: Harmonic imaging of tissue without use of contrast agent. *Lancet* 1998; 352:1264-70.
16. Pozzoli M, Selva A, Skouse D, et al. Visualization of left atrial appendage and assessment of its function by transthoracic second harmonic imaging and contrast-enhanced pulsed Doppler. *Eur J Echocardiography* 2002; 3:13-23.

17. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, et al. Atrial septal aneurysm and stroke: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1223-1229.
18. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. Valve excrescences: Prevalence, evolution and risk for cardioembolism. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1308-1314.
19. Freedberg RS, Goodkin GM, Perez JL. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1709-1712.
20. Cohen A, Tzourio C, Chauvel C, et al. Mitral valve strands and the risk of ischemic stroke in elderly patients. The French study of Aortic Plaques in Stroke (FAPS) Investigators. *Stroke* 1997;28:1574-1578.
21. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326:221-225.
22. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheroma in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; 115:423-427.
23. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331:1474-1479.
24. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, et al. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke* 1995;26:218-224.
25. Stone DA, Hawke MW, LaMonte M, et al. Ulcerated atherosclerotic plaques in the thoracic aorta arc associated with cryptogenic stroke: A multiplane transesophageal echocardiography study. *Am Heart J* 1995;130:105-108.
26. Konstantinides S, Kasper W, Geibel A, et al. Detection of left-to-right shunt in atrial septal defect by negative contrast echocardiography: A comparison of transthoracic and transesophageal approach. *Am Heart J* 1993;126:909-917.

27. Velho FJ, Velho AC, Fernandes JG, Velho FM, Torres MA. Associação entre efeito de contraste espontâneo na aorta torácica e eventos isquêmicos encefálicos recentes. *Arq Bras Cardiol* 2000;74:38.
28. Velho FJ, Fernandes JG, Velho FM, Velho FM, Torres MA. Associação entre efeito de contraste espontâneo na aorta torácica e fatores de risco para tromboembolismo. *Arq Bras Cardiol* 2000;74:16.
29. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*, 1978; 58:1072.
30. Mugge A, Daniel WG, Hausmann D, Godke J, Wagenbreth I, Lichtlen PR. Diagnosis of left atrial appendage thrombi by transesophageal echocardiography: Clinical implications and follow-up. *Am J Card Imag* 1990; 4:173-179.
31. Shrestha NK, Moreno SL, Narciso FV, Torres L, Calleja HB. Two dimensional echocardiographic detection of intra-atrial masses. *Am J Cardiol* 1981; 48:954-960.
32. Ito T, Suwa M, Hirota Y, et al. Influence of left atrial function on doppler transmitral and pulmonary venous flow patterns in dilated and hypertrophic cardiomyopathy: evaluation of left atrial appendage function by Transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1996; 131:122-130.
33. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez AG, Daniel WG. Assesment of left atrial appendage fuction by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: A subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:599-607.

34. Santiago D, Warshofsky M, Li Mandri G, et al. Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:159-164.
35. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, et al. Safety of Transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10419 examinations. *Circulation* 1991; 83:817-821.
36. Schrope BA, Newhouse VL. Second harmonic ultrasonic blood perfusion measurement. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19: 567-79.
37. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clin Radiol* 1996;51:50-5.
38. Rubin DN, Yazbek N, Garcia MJ, Steward WJ, Thomas JD. Qualitative and quantitative effects of harmonic imaging on endocardial edge definition and side lobe artifact. *J Am Soc Echo* 2000; 13:1012-1018.
39. Thomas JD, Rubin DN. Tissue harmonic imaging: why does it work? *J Am Soc Echo* 1998; 11:803-808.
40. Ono M, Asanuma T, Tanabe K, et al. Improved visualization of Left Atrial Appendage by Transthoracic 2-dimensional Tissue Harmonic Compared with Fundamental Echocardiographic Imaging. *J Am Soc Echo* 1998; 11:1044-49.
41. Carerj S, Trifiró MP, Granata A, Luzzza F, Arrigo F, Oreto G. Comparison between Transesophageal Echocardiography with Harmonic Tissue Imaging for Left Atrial Appendage Assessment. *Clin Cardiol* 2002; 25: 268-270.
42. Omran H, Jung W, Rabahieh R, et al. Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transesophageal echocardiography. *Heart* 1999; 81:192-98.

43. Verhorst PM, Kamp O, Visser CA, Verheugt FW. Left atrial appendage flow velocity assesement using transesophageal echocardiography in nonrheumatic atrial fibrillation and systemic embolism. *Am J Cardiol* 1993; 71:192-196.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes estudados

Variáveis	N=51
Idade (média ± DP), anos	62 ± 12
Homens/mulheres, n (%)	26(51)/25(49)
Evento neurológico prévio, n (%)	16(28)
AIT prévio, n (%)	5(23)
Fatores de Risco Cardiovasculares, n (%)	
Hipertensão	42(84)
Hipercolesterolemia	31(66)
Diabetes	18(35)
Fumo (atual ou no passado)	25(49)
Morbidade Cardiovascular , n (%)	
Angina estável	8(16)
Infarto do miocárdio prévio	7(14)
Revascularização miocárdica prévia	2(4)
Revascularização coronária percutânea	1(2)
Medicações em uso, n (%)	
Heparina	36(71)
Aspirina	42(82)
Ticlopidina	9(18)
Anticoagulação oral	4(8)

DP – desvio padrão; AIT – Ataque isquêmico transitório

Tabela 2 – Características Ecocardiográficas.

Variáveis ecocardiográficas	
Dimensões, média ± DP	
Átrio esquerdo (mm)	42 ± 7
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	51 ± 10
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	34 ± 10
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	64 ± 14
Espessura do septo interventricular (mm)	10 ± 1
Espessura da parede posterior (mm)	10 ± 1
Avaliação transtorácica do AAE, média ± DP	
Área máxima do AAE (cm ²)	3,6 ± 1,3
Velocidades máximas de esvaziamento do AAE (cm/s)	65 ± 22
Achados ao estudo transesofágico	
Forâmen Oval Patente, n (%)	13 (25)
Aneurisma de Septo Interatrial, n (%)	6 (12)
Área máxima de AAE, média ± DP (cm ²)	4,0 ± 1,5
Velocidades máximas de esvaziamento do AAE, média ± DP (cm/s)	80 ± 38
Contraste espontâneo em AE, n (%)	11 (22)
Contraste espontâneo em AAE, n (%)	7 (14)
Trombo em AAE, n (%)	2 (4)
Contraste espontâneo em aorta torácica, n (%)	3 (6)
Espessamento parietal aórtico, n (%)	33 (63)
AE – átrio esquerdo; AAE – apêndice atrial esquerdo	

Tabela 3. Acurácia das velocidades de esvaziamento de AAE obtidas pelo ETTsh para detectar contraste espontâneo ou trombo no ETE.

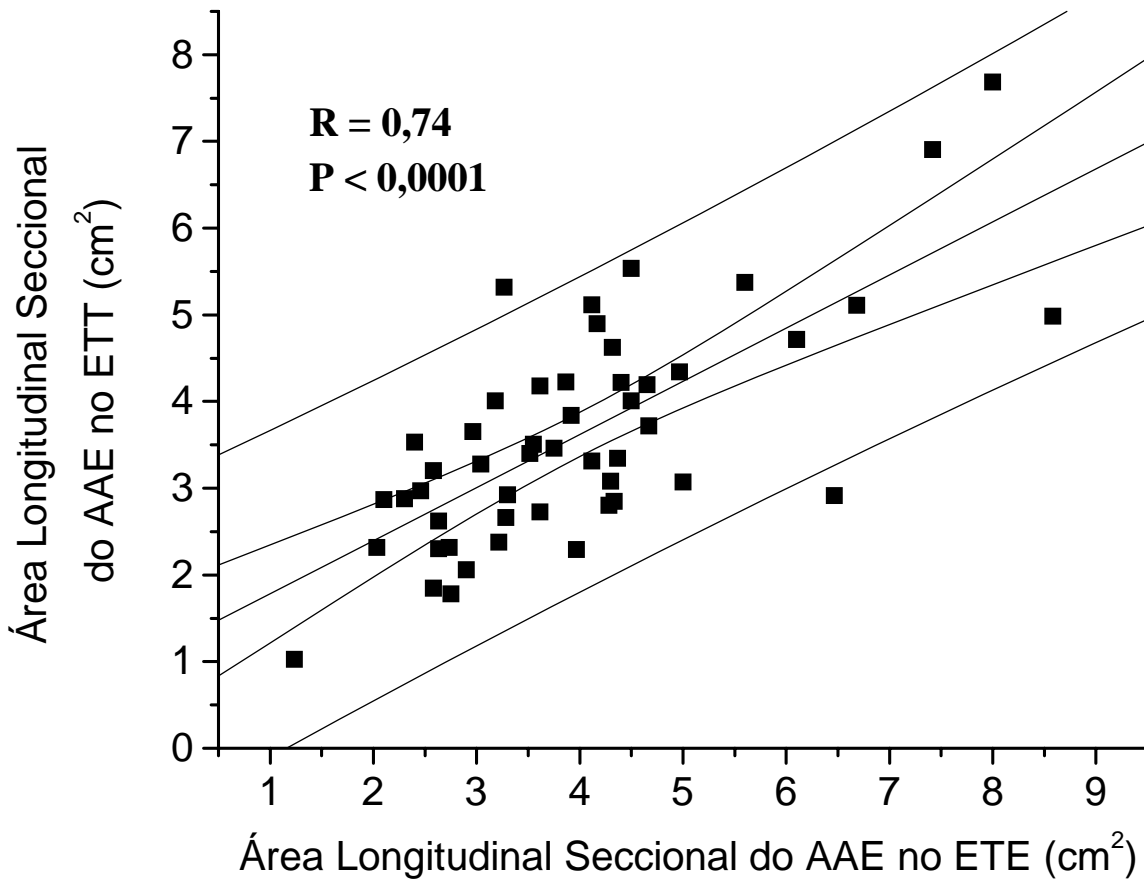
Limites	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
< 30 cm/s	14%	100%	100%	88%
<40 cm/s	57%	91%	50%	93%
<50 cm/s	100%	80%	44%	100%

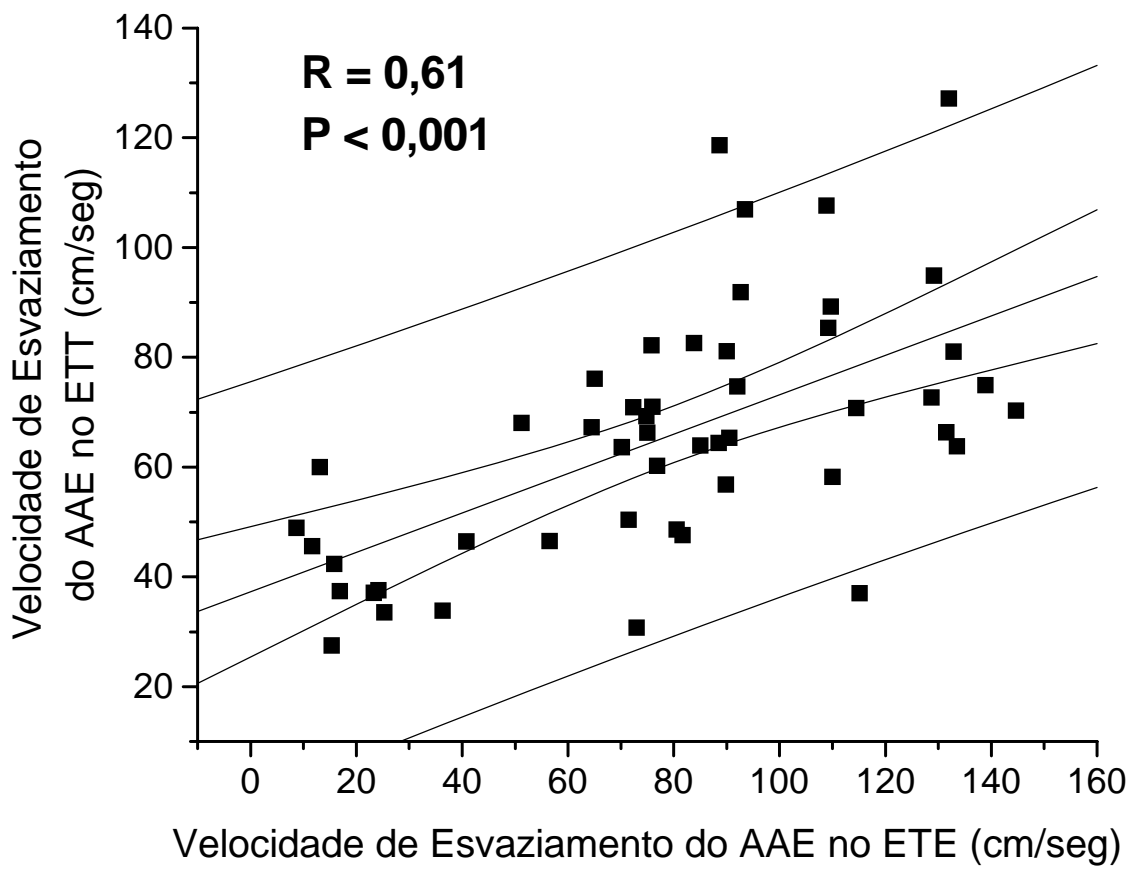
LEGENDAS DAS FIGURAS

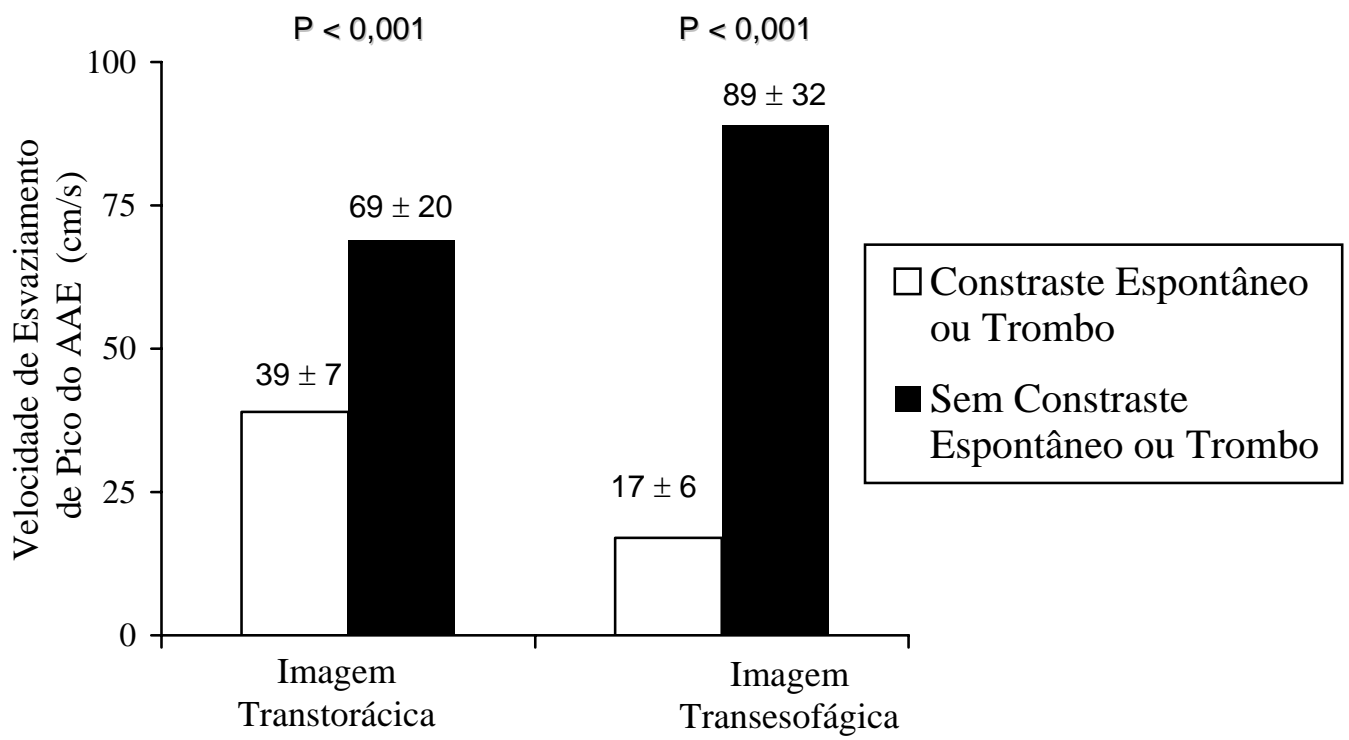
Figura 1. Gráfico de dispersão das áreas longitudinais do apêndice atrial esquerdo (AAE) no ecocardiograma transtorácico (ETT) e transesofágico (ETE).

Figura 2. Gráfico de dispersão das velocidades máximas de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo (AAE) ao ecocardiograma transtorácico (ETT) e transesofágico (ETE).

Figura 3. Velocidades máximas de esvaziamento do AAE derivadas dos estudos transtorácico e transesofágico de acordo com a presença de contraste espontâneo ou trombo.







6. ARTIGO EM INGLÊS

Left Atrial Appendage Assessment by Second Harmonic Transthoracic Echocardiography After an Acute Neurologic Event

Short Title: Transthoracic Left Atrial Appendage Assessment

Fábio Cañellas Moreira MD, Marcelo H. Miglioransa MS,

Ingrid B. Hartmann MS, Luis E. Rohde MD

From the Cardiovascular Divisions of Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Hospital São Francisco and the Cardiovascular Post-Graduation Program, School of Medicine from Rio Grande do Sul Federal University (UFRGS), Brazil.

Supported in part by grants from FIPE (*Fundo de Incentivo a Pesquisa*), Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Word count: 4454 words

Address for correspondence:

Luis E. Rohde MD, ScD

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos 2350, Sala 2061, Porto Alegre, RS, Brazil 90035-003
Phone (55 51) 33307558, Fax (55 51) 33168001

E-mail: lerohde@terra.com.br

ABSTRACT

Background. Although second harmonic imaging is widely available in most ultrasound systems, its accuracy to evaluate the left atrial appendage (LAA) morphology and function remains poorly characterized.

Objectives. To explore the performance of second harmonic transthoracic echocardiography (shTTE) in the assessment of LAA after acute neurologic events.

Methods. We conducted a cross-sectional survey of patients with acute ischemic neurologic events that underwent both shTTE and transesophageal echocardiography (TEE). Blinded off-line analysis of LAA maximal area and peak emptying velocities were performed.

Results. Fifty-one consecutive patients (49% females, 62 ± 12 years) with acute ischemic neurologic events were evaluated. Spontaneous echocardiographic contrast was observed in 11(22%) patients in the LA, in 7(14%) in the LAA and in 3 (6%) in the thoracic aorta. LAA thrombus was identified in only 2(4%) patients. Scanning and analysis of the LAA was feasible in most patients (98%) both for Doppler and LAA area assessment. We observed a positive and significant association between shTTE and TEE assessment of both LAA peak emptying velocities ($r=0.63$, $p<0.001$) and LAA maximum area ($r=0.73$, $p<0.001$). In addition, all patients ($n=7$) with LAA thrombus or spontaneous contrast had peak emptying velocities inferior to 50 cm/s on transthoracic scanning (negative predictive value of 100%). In multivariate analysis adjusted for several potential transthoracic predictors of risk, LAA peak-emptying velocity remained independently associated with LAA thrombus or spontaneous contrast.

Conclusions. shTTE can provide valuable information of LAA morphology and dynamic. In particular, patients with high peak emptying velocities might not need additional TEE imaging.

Key words: thrombus, echocardiography, transthoracic, transesophageal

INTRODUCTION

Cardiac emboli are a major cause of acute ischemic neurologic events (1). Although authorities are not consensual about the appropriate strategy in the evaluation for an acute ischemic stroke (2;3), a great proportion of patients will undergo a rather extensive cardiovascular work-up to rule out cardiac sources of emboli (1). In this scenario, two-dimensional echocardiography plays an important diagnostic role, as it identifies several dynamic and structural abnormalities that lead to embolus formation and release (4). Previous reports have clearly demonstrated that transthoracic echocardiography (TTE) has limited accuracy to detect some of these abnormalities, particularly when related to left atrial appendage (LAA) morphology and function (5-8). In addition, several studies have suggested that markers of LAA dysfunction (spontaneous contrast, low Doppler velocities and an enlarged appendage) are highly predictive of thrombus development (9-11). For these reasons, some clinicians advocate the indiscriminate use of transesophageal echocardiography (TEE) as the first choice approach in the evaluation of such patients. This “aggressive” strategy has been considered with an acceptable cost-effective ratio by one group of investigators (12).

In the past few years, however, spatial resolution of TTE has greatly enhanced, leading to major improvements in image quality. Most of this advance can be attributed to second harmonic (sh) imaging, an ultrasound modality that significantly reduces signal-to-noise ratio by receiving harmonic frequencies (13-15). Although this technology is widely available in most ultrasound equipment, its potential additional accuracy to evaluate specific clinical entities remains poorly characterized. To date, reports have been inconsistent in the adequacy of shTTE to determine sources of embolism or propensity to thrombus formation (16). To further explore the performance of second harmonic

transthoracic imaging, we performed a cross-sectional survey of acute ischemic neurologic patients and assessed the association between second harmonic transthoracic and transesophageal imaging in the evaluation of LAA longitudinal maximum area and emptying velocities. In addition we sought whether use of harmonic mode could identify a subset of patients for whom additional imaging would not be particularly beneficial.

METHODS

Patients. The study population consisted of consecutive patients who were admitted to Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre or Hospital de Clínicas de Porto Alegre with an acute ischemic neurologic event and to whom the assistant physician ordered a TEE as part of the planned work-up. Investigators did not interfere on the work-up strategy, including the decision to perform the echocardiograms. Acute ischemic neurologic events were defined as either ischemic stroke or transient ischemic attacks (AITs), diagnosed by the attending physician, based on clinical presentation and non-contrast head CT scan. Baseline clinical, laboratory and electrocardiographic data were also collected. The protocol was reviewed and approved by the Human Research Committee from our institution and informed written consent was obtained from all patients prior to enrollment. The investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Echocardiographic Study. Standard M-mode, two-dimensional and Doppler TTE were performed by one cardiologist experienced in echocardiography (F.C.M.) using fundamental and tissue harmonic imaging with a commercially available equipment (HP SONOS 5500, Hewlett-Packard, Andover, Massachusetts, USA) and a 2-4.0 MHz transducer. Dynamically focused annular array and fusion frequency technology were

employed. During the transthoracic examination left atrial appendage (LAA) visualization was systematically attempted using two projections: 1) the paraesternal short-axis view at the level of the aortic valve and 2) the apical two-chamber view. LAA antegrade flow velocities were measured by placing the pulsed Doppler sample volume approximately 1 cm inside the cavity. Care was taken to minimize the angle between the Doppler beam and the LAA flow and automatic in-built software correction was done if this angle was greater than 30°. The best images were recorded on professional S-VHS tapes for off-line analysis. The same investigator using a 5-7 MHz multiplane probe that was inserted into the esophagus after topical anesthesia and mild intravenous sedation then performed TEE. The LAA was studied using multiplane cross-sections through a 180° arc and two-dimensional and Doppler evaluations were reproduced using the same protocol. Other cardiac sources of emboli (spontaneous echocardiographic contrast or thrombi in the left atrium, left atrial appendage or aorta; complex aortic plaques; Lambl's excrescences; interatrium aneurisms and/or patent foramen ovale; and other intracardiac shunts) were actively evaluated during TEE according to previously validated protocols (6,17-28).

Off-line Analysis. Off-line analysis of all transthoracic exams was performed by another investigator (L.E.R.) blinded to the transesophageal data. For patient in sinus rhythm, the LAA peak emptying velocity, defined as the highest positive velocity occurring after P waves on the electrocardiogram, was measured in 3 consecutive beats and averaged. For patients with atrial fibrillation, the highest positive velocity of five consecutive cycles were measured and then averaged, whenever possible. The maximal longitudinal area of the LAA was measured at the paraesternal short axis and apical two-chamber view and then averaged for statistical analysis. Left atrium and left ventricle dimensions were evaluated

according to the American Society of Echocardiography recommendations (29). Quality of transthoracic images was *a priori* classified in 4 categories: 1) excellent (clear visualization of all LAA endocardial borders in both views), 2) good (partial visualization of LAA endocardial borders in one view), 3) unfavorable (poor visualization of LAA endocardial borders in both views) or 4) unfeasible. Similarly, Doppler imaging quality was also classified as excellent, good, unfavorable or unfeasible, based on clear identification and enveloping of Doppler tracings. The same investigator that undertook the scanning, blinded for the transthoracic data regarding the LAA evaluation, read the transesophageal study offline.

Data Analysis. Continuous variables with normal distribution were expressed as mean \pm standard deviation. Univariate differences between echocardiographic variables and cardiac history and risk factors data were analyzed using the chi-square test and Fisher's Exact test for categorical variables and a Student t-test for continuous variables. Pearson's correlation coefficients were calculated to evaluate the association between the echocardiographic measurements. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine independent predictors of presence of spontaneous contrast or thrombi in the LAA on TEE, including as potential predictors LAA maximal velocity, left ventricular ejection fraction, LA dimension and atrial fibrillation. A two-sided p value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Patient's characteristics.

We evaluated 51 consecutive patients (49% females, 62 ± 12 years) with acute ischemic neurologic events (75% with complete strokes and 25% with TIAs). Patients had an

elevated prevalence of traditional cardiovascular risk factors (84% with arterial hypertension, 66% with dyslipidemia, 35% with diabetes and 49% were current or past smokers). A previous neurologic event occurred in 22 (39%) patients and atrial fibrillation on the day of the echocardiogram was identified in 8 (20%) subjects. Other clinical characteristics are described on Table 1.

Echocardiographic analysis.

General characteristics. As shown in Table 2, patients had preserved diastolic and systolic ventricular dimensions and preserved left ventricular ejection fraction with minimal left atrial enlargement. Potential cardiac sources of thromboembolism detected on TEE were patent foramen ovale in 13 (25%) patients, interatrial septum aneurysm in 6 (12%) and both in 4 (8%). Spontaneous echocardiographic contrast was observed in 11 (22%) patients in the LA, in 7 (14%) in the LAA and in 3 (6%) in the thoracic aorta. LAA thrombus was identified in only 2 (4%) patients.

Feasibility and reproducibility of transthoracic LAA evaluation. Scanning and analysis of the LAA was feasible in at least one transthoracic view in 98% of patients for assessment of Doppler velocities and in 100% for the evaluation of the LAA transverse area. Overall, excellent or good imaging quality for LAA Doppler and transverse area analysis was observed in 70% and 74% of patients, respectively. Interobserver reproducibility of Doppler-derived emptying velocity was evaluated in a subset of 26 tracings and the correlation coefficient was excellent ($r=0.91$, $p<0.0001$).

Accuracy of transthoracic LAA evaluation. We observed a very good association between transthoracic and transesophageal assessment of both LAA Doppler-derived peak emptying velocities ($r=0.63$, $p<0.001$) and LAA maximum longitudinal area ($r=0.73$, $p<0.001$) (Figures 1 and 2). In analysis restricted to those with excellent or good image quality,

correlation coefficient was even better for LAA Doppler-derived peak emptying velocities ($r=0.70$, $p<0.001$), and unchanged for LAA transverse area ($r=0.74$, $p<0.001$). Mean differences of LAA peak emptying velocities between shTTE and TTE was -13 ± 30 cm/s and of LAA maximum area was -0.34 ± 1.1 cm², suggesting a reasonable agreement between both approaches, with a slight underestimation of shTTE. However, TTE did not identify correctly both patients with LAA thrombus and all patients with spontaneous echocardiography contrast.

As the prevalence of LAA thrombus was low in this population, we performed additional analysis to identify potential transthoracic predictors of LAA thrombus or spontaneous echocardiographic contrast ($n=7$). Figure 3 depicts the LAA Doppler-derived peak emptying velocities and longitudinal maximum area by shTTE and TEE in patients with LAA thrombus or spontaneous contrast. In particular, both transthoracic and transesophageal Doppler velocities were able to identify such patients at risk for thrombus formation. We also observed that all patients with LAA thrombus or spontaneous contrast had a Doppler-derived peak emptying velocity inferior to 50 cm/s on the transthoracic scanning (sensitivity and negative predictive value of 100%, specificity of 80% and positive predictive value of 44%). Other cut-off values for Doppler-derived peak emptying velocity are shown on Table 3. Finally, in multivariate analysis adjusted for several potential transthoracic predictors of risk (LA dimension, LAA maximal longitudinal area, left ventricular ejection fraction, and atrial fibrillation), Doppler-derived peak emptying velocity remained independently associated (odds ratio = 1.14, 95% confidence interval 1.04 to 1.26, $p=0.04$, c statistic = 0.95) with LAA thrombus or spontaneous contrast.

DISCUSSION

Current practice guidelines recommend evaluation of a potential source of emboli by echocardiography for the majority of patients with acute ischemic neurologic events (1-3). The incremental value of TEE over TTE echocardiography in this scenario, however, is controversial. Most cardiologists believe that TTE is insufficient in the evaluation of LAA morphology, size and function and for establishing its embolic potential (16;30), mainly because previous studies using fundamental imaging technology have demonstrated an unsatisfactory sensitivity to detect thrombus (4;31). Conversely, TEE has been considered the gold standard for LAA assessment (5-8;32-34), as it allows accurate evaluation of this structure in virtually all patients. However, this technique is semi-invasive, uncomfortable, costly and yet low, carries its own risks (35). In the present study, we provide prospective data suggesting that TTE using second harmonic imaging could accurately identify relevant information about LAA morphology and dynamic. Such findings might help to select those patients that will get the best benefit with TEE.

Harmonic imaging had been initially proposed to enhance the detection of contrast agents (36-37). Investigators from trials that tested different types of micro bubbles observed that second harmonic imaging obtained before contrast administration produced a better definition of several cardiac structures. This is explained in part by the fact that the new broadband transducers transmit in low fundamental frequencies, maintaining propagation depth, while receive in multiples of this frequencies, which results in better ability to evaluate posterior and small structures, with substantial improvement in lateral resolution. All these aspects were particularly problematic in LAA assessment, especially near field reverberations, side lobes and chest wall attenuation. When high frequency fusion imaging emerged in clinical practice, most of the traditional barriers that complicated LAA

evaluation decreased substantially (38-39). While these theoretical insights appear consistent and logical, few prospective clinical studies evaluated whether these newer technologies translated into a net clinical diagnostic and/or prognostic benefit.

Ono et al. were the first group of investigators that proposed evaluation of the LAA with second harmonic imaging. These authors clearly demonstrated that LAA assessment was feasible and that visualization of LAA segments significantly improved with harmonic technology (40). Our data demonstrating a very good correlation of the LAA longitudinal maximum sectional area between shTTE and TTE concurs with these initial findings. Carerj et al recently evaluated maximum and minimum area, and percentage area change of LAA using both conventional and harmonic frequency imaging in a heterogeneous group of 25 patients. These authors demonstrated that adequate LAA visualization was obtained in 92% of patients and that LAA morphology was accurately identified with harmonic imaging (41). Also, several recent studies suggest that Doppler-derived peak emptying velocities can be measured in the majority of patients by TTE (16;42). In our analysis, Doppler measurements were not only feasible in almost all patients, but also highly reproducible between different blinded observers in off-line analysis.

Visualization of spontaneous echo contrast or thrombus in the LA and LAA by TTE is variable among different studies, even using second harmonic imaging (10;16;42). Omran et al published astonishing data on the performance of TTE in LAA evaluation using new generation systems. In this study, TTE was able to identify all except one of eleven thrombus in patients with adequate transthoracic echogenicity (sensitivity of 91% and specificity of 100%) (42). Our data, however, is in agreement with the recent report published by Pozzoli et al in which shTTE had a sensitivity of only 12% to detect LAA thrombi. These discrepancies can be explained in part by the fact that all thrombus in

Omran's study were larger than 10 mm. The lack of accuracy to detect smaller thrombi occurs probably due to the limited projections and relatively low frequency provided even by shTTE, limiting accurate visualization of distal segments of multilobed LAAs and differentiation from pectinate muscles. Likewise, TTE was unable to detect spontaneous echocardiographic contrast in all of our patients, a finding reproduced by other investigators (16;42).

Irrespective of accuracy to detect LAA thrombi itself, one major aspect concordant from this and other reports (10;11;33;43) is that high peak emptying velocities is predictive of absence of LAA thrombus or spontaneous contrast. None of our patients with a peak emptying velocities greater than 50 cm/s had thrombus or spontaneous echo contrast on TEE, corresponding to a negative predictive value of 100%. This finding remained statistically significant even after adjustment for other known risk factors in multivariate analysis.

Some limitations of this study deserve consideration. It should be emphasized that our findings validate LAA assessment by shTTE for patients with previous acute ischemic neurologic events and may not be applicable to patients with other diseases. We also acknowledge that definition of feasibility or adequacy of LAA evaluation by shTTE is relatively subjective, and the elevated percentage of patients with feasible evaluations in our study may be in part dependent on the drive of the investigators to extensively investigate this structure. Finally, the relatively small size of our study population stresses the need for larger prospective investigations to accurately define the diagnostic performance of TTE in this particular clinical setting.

In summary, we present prospective evidence suggesting that shTTE can provide valuable and reliable information of LAA morphology and dynamic. There is a growing body

of evidence (16;40-43) pointing out that shTTE might be the only test needed to evaluate the LAA in a selected subset of patients. This approach may be particularly suitable for patients with good or excellent transthoracic images, those in which TEE grants additional risks (significant esophageal varicose veins or severe pulmonary disease with hypoxia) or in cases where chronic oral anticoagulation would be questionable. We believe that these findings taken together provide foundation for development and validation of new strategies in the assessment of patients with acute neurologic events, based on the rational and cost-effective use of ancillary testing.

REFERENCES

1. Asinger R, Dyken M, Fisher M, et al. Cardiogenic brain embolism: The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46:727-743.
2. Kapral MK, Silver FL, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of cardiac source of embolus in patients with stroke. *CMAJ* 1999; 161:989-96.
3. ACC/AHA guidelines for the clinical application of Echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on clinical application of echocardiography). *Circulation* 1997; 95: 1686-1744.
4. Chen EW, Redberg RF. Echocardiographic evaluation of the patient with a systemic embolic event. In: *Otto CM. The practice of clinical echocardiography. 2th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002; 806-808.*

5. Pop G, Sutherland G, Koudstaal P, Sit T, de Jong G, Roelandt J. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1990; 21:560-565.
6. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Comez CR. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:66-72.
7. Lee RJ, Bartzokis T, Yeoh TK, et al. Enhanced detection of intracardiac sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography. *Stroke* 1991; 22:734-739.
8. Cujec B, Polasek P, Voll C, Shuaib A. Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patient. *Stroke* 1991; 22:727-733.
9. Sadanandan S, Sherrid MV. Clinical and echocardiographic characteristics of left atrial spontaneous echo contrast in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1932-1938.
10. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:961-969.
11. Kamp O, Verhorst PM, Weilling RC, Visser CA. Importance of left atrial appendage flow as predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1999; 20:979-985.
12. McNamara RL, Lima JAC, Whelton PK, Powe NR. Echocardiographic identification of cardiovascular sources of emboli to guide clinical management of stroke: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127:775-787.
13. Pyles JM, Sawada SJ, Feigenbaum H, Segar DS. Enhanced endocardial visualization using harmonic imaging without contrast. *Circulation* 1997; 96:I-585.

14. Becher H, Tiemann K, Schlosser T, et al. Improvement in endocardial border delineation using tissue harmonic imaging. *Echocardiography* 1998; 15:511-517.
15. Caidahl K, Kazzam E, Lidberg J, et al. New concept in echocardiography: Harmonic imaging of tissue without use of contrast agent. *Lancet* 1998; 352:1264-70.
16. Pozzoli M, Selva A, Skouse D, et al. Visualization of left atrial appendage and assessment of its function by transthoracic second harmonic imaging and contrast-enhanced pulsed Doppler. *Eur J Echocardiography* 2002; 3:13-23.
17. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, et al. Atrial septal aneurysm and stroke: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1223-1229.
18. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. Valve excrescences: Prevalence, evolution and risk for cardioembolism. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1308-1314.
19. Freedberg RS, Goodkin GM, Perez JJ. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1709-1712.
20. Cohen A, Tzourio C, Chauvel C, et al. Mitral valve strands and the risk of ischemic stroke in elderly patients. The French study of Aortic Plaques in Stroke (FAPS) Investigators. *Stroke* 1997;28:1574-1578.
21. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326:221-225.
22. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheroma in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; 115:423-427.
23. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331:1474-1479.

24. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, et al. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke* 1995;26:218-224.
25. Stone DA, Hawke MW, LaMonte M, et al. Ulcerated atherosclerotic plaques in the thoracic aorta arc associated with cryptogenic stroke: A multiplane transesophageal echocardiography study. *Am Heart J* 1995;130:105-108.
26. Konstantinides S, Kasper W, Geibel A, et al. Detection of left-to-right shunt in atrial septal defect by negative contrast echocardiography: A comparison of transthoracic and transesophageal approach. *Am Heart J* 1993;126:909-917.
27. Velho FJ, Velho AC, Fernandes JG, Velho FM, Torres MA. Associação entre efeito de contraste espontâneo na aorta torácica e eventos isquêmicos encefálicos recentes. *Arq Bras Cardiol* 2000;74:38.
28. Velho FJ, Fernandes JG, Velho FM, Velho FM, Torres MA. Associação entre efeito de contraste espontâneo na aorta torácica e fatores de risco para tromboembolismo. *Arq Bras Cardiol* 2000;74:16.
29. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*, 1978; 58:1072.
30. Mugge A, Daniel WG, Hausmann D, Godke J, Wagenbreth I, Lichtlen PR. Diagnosis of left atrial appendage thrombi by transesophageal echocardiography: Clinical implications and follow-up. *Am J Card Imag* 1990; 4:173-179.
31. Shrestha NK, Moreno SL, Narciso FV, Torres L, Calleja HB. Two dimensional echocardiographic detection of intra-atrial masses. *Am J Cardiol* 1981; 48:954-960.
32. Ito T, Suwa M, Hirota Y, et al. Influence of left atrial function on doppler transmitral and pulmonary venous flow patterns in dilated and hypertrophic cardiomyopathy:

evaluation of left atrial appendage function by Transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1996; 131:122-130.

33. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez AG, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: A subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:599-607.

34. Santiago D, Warshofsky M, Li Mandri G, et al. Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:159-164.

35. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, et al. Safety of Transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10419 examinations. *Circulation* 1991; 83:817-821.

36. Schrope BA, Newhouse VL. Second harmonic ultrasonic blood perfusion measurement. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19: 567-79.

37. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clin Radiol* 1996;51:50-5.

38. Rubin DN, Yazbek N, Garcia MJ, Steward WJ, Thomas JD. Qualitative and quantitative effects of harmonic imaging on endocardial edge definition and side lobe artifact. *J Am Soc Echo* 2000; 13:1012-1018.

39. Thomas JD, Rubin DN. Tissue harmonic imaging: why does it work? *J Am Soc Echo* 1998; 11:803-808.

40. Ono M, Asanuma T, Tanabe K, et al. Improved visualization of Left Atrial Appendage by Transthoracic 2-dimensional Tissue Harmonic Compared with Fundamental Echocardiographic Imaging. *J Am Soc Echo* 1998; 11:1044-49.

41. Carerj S, Trifiró MP, Granata A, Lizza F, Arrigo F, Oreto G. Comparison between Transesophageal Echocardiography with Harmonic Tissue Imaging for Left Atrial Appendage Assessment. *Clin Cardiol* 2002; 25: 268-270.
42. Omran H, Jung W, Rabahieh R, et al. Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transesophageal echocardiography. *Heart* 1999; 81:192-98.
43. Verhorst PM, Kamp O, Visser CA, Verheugt FW. Left atrial appendage flow velocity assesement using transesophageal echocardiography in nonrheumatic atrial fibrillation and systemic embolism. *Am J Cardiol* 1993; 71:192-196.

Table 1. Clinical characteristics of study patients

Variables	N=51
Age(mean \pm sd), years	62 \pm 12
Male/Female, n (%)	26(51)/25(49)
Previous neurologic event, n(%)	16(28)
Previous TIA, n (%)	5(23)
Cardiovascular Risk Factors, n(%)	
Hypertension	42(84)
Hypercholesterolemia	31(66)
Diabetes	18(35)
Smoking (current or past)	25(49)
Cardiovascular Morbidity, n(%)	
Stable Angina	8(16)
Past myocardial infarction	7(14)
Surgical coronary revascularization	2(4)
Percutaneous coronary revascularization	1(2)
Drugs, n(%)	
Heparin	36(71)
Aspirin	42(82)
Ticlopidine	9(18)
Oral anticoagulation	4(8)

Sd – standard deviation; TIA – transient ischemic attack

Table 2 – Echocardiographic Characteristics.

Dimensions, mean \pm sd	
Left atrium (mm)	42 \pm 7
Left ventricular diastolic diameter (mm)	51 \pm 10
Left ventricular systolic diameter (mm)	34 \pm 10
Left ventricular ejection fraction (%)	64 \pm 14
Interventricular septum thickness (mm)	10 \pm 1
Posterior wall thickness (mm)	10 \pm 1
Transthoracic LLA evaluation, mean \pm sd	
LAA maximum area (cm ²)	3.6 \pm 1.3
LAA peak emptying velocities (cm/s)	65 \pm 22
Transesophageal Findings	
Patent Foramen Ovale, n (%)	13 (25)
Interatrial aneurysm, n (%)	6 (12)
LAA maximum area, mean \pm sd (cm ²)	4.0 \pm 1.5
LAA peak emptying velocities, mean \pm sd (cm/s)	80 \pm 38
LA spontaneous contrast, n (%)	11 (22)
LAA spontaneous contrast, n (%)	7 (14)
LAA thrombi, n (%)	2 (4)
Aortic spontaneous contrast, n (%)	3 (6)
Aortic wall thickening, n (%)	33 (63)

LA – left atrium; LAA – left atrial appendage

Table 3. Accuracy of transthoracic-based peak emptying velocities to detect spontaneous echocardiographic contrast or thrombi on transesophageal echocardiography.

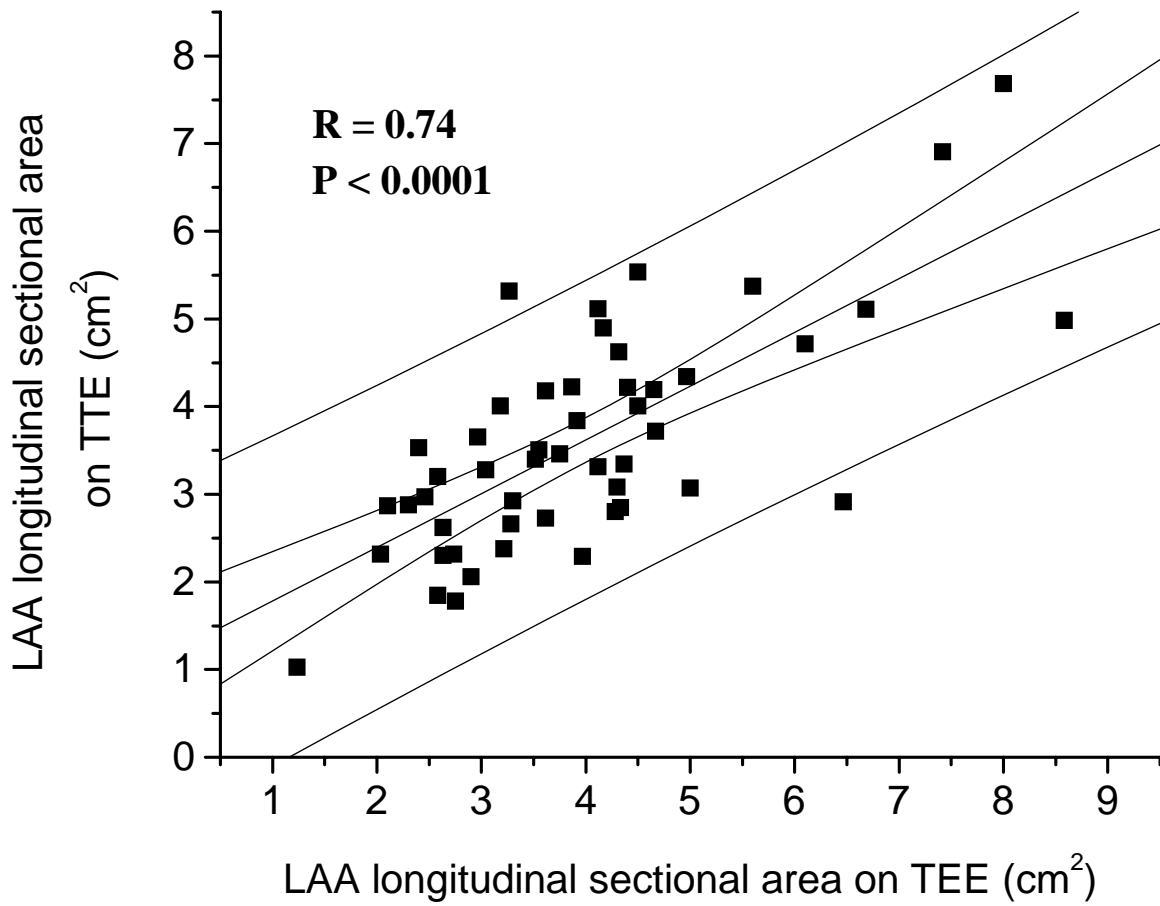
Cut-off	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
< 30 cm/s	14%	100%	100%	88%
<40 cm/s	57%	91%	50%	93%
<50 cm/s	100%	80%	44%	100%

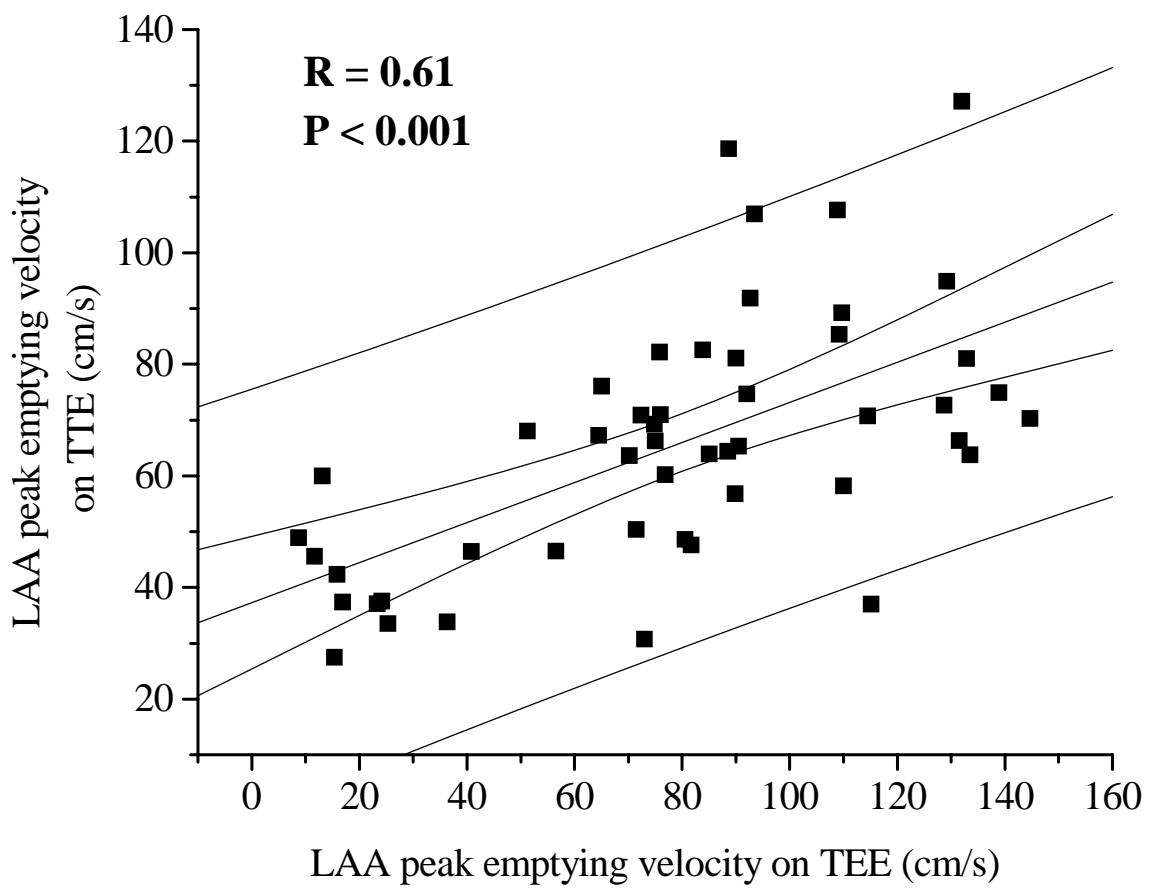
FIGURE LEGENDS

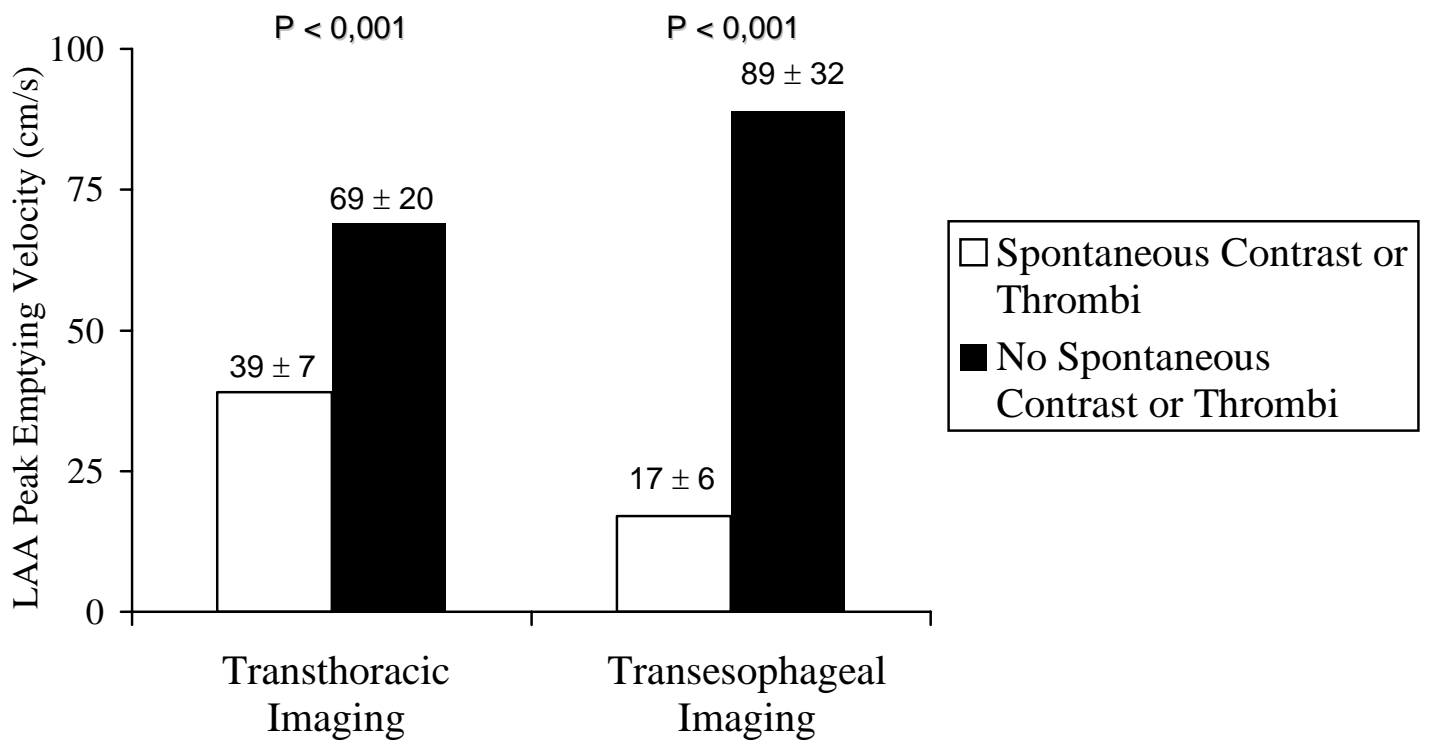
Figure 1. Scatter plot of left atrial appendage (LAA) longitudinal sectional area on transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TTE).

Figure 2. Scatter plot of left atrial appendage (LAA) Doppler peak emptying velocity on transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TTE).

Figure 3. Left atrial appendage (LAA) peak emptying velocity derived from transthoracic and transesophageal imaging according to the presence of spontaneous echocardiographic contrast or thrombi.







7. CONCLUSÕES

7.1 – O ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica e o ecocardiograma transesofágico apresentam correlação positiva e significativa na avaliação da área seccional longitudinal máxima do apêndice atrial esquerdo em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos.

7.2 – O ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica e o ecocardiograma transesofágico apresentam correlação positiva e significativa na avaliação da velocidade máxima de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos.

7.3 – O ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica apresenta baixa sensibilidade na avaliação de trombos no apêndice atrial esquerdo em pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos.

7.4 – Na avaliação de pacientes com eventos neurológicos isquêmicos agudos pelo ecocardiograma transtorácico com segunda harmônica, podem ser considerados de baixo risco para a presença de trombos ou contraste espontâneo no apêndice atrial esquerdo aqueles com velocidade elevada de esvaziamento desta cavidade (em especial acima de 50 cm/s).

8. ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O paciente que sofre um evento neurológico agudo, também chamado derrame, frequentemente é investigado com o exame denominado ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO, para investigação de possíveis coágulos de sangue em determinadas regiões do coração que possam ter se desprendido e causado o evento. Geralmente estas regiões que comumente apresentam trombos não são bem visualizadas com o exame de ultra-som convencional, através do tórax.

Neste estudo estaremos testando um novo método de imagem de ultra-som cardíaco, que melhora muito a qualidade do exame e pode fazer com que o estudo transesofágico, que apresenta alguns riscos, seja desnecessário. Este exame é chamado Ecocardiograma Transtorácico com Imagem Harmônica e praticamente não apresenta contra-indicações. Também não acarretará em atraso no seu tratamento visto que será realizado logo antes do estudo transesofágico solicitado por seu médico. Este exame consiste de um ultra-som do coração similar ao exame que se faz em pacientes com dor abdominal ou em gestantes, e é feito também para avaliar a função global de seu coração.

Será também coletada uma amostra de sangue o qual será congelado para dosagens de substâncias associadas com aumento da chance de formação de novos trombos em seu coração. A quantidade de sangue coletada não acarreta risco adicional para sua saúde. Em nenhum momento, como já dito, atrasaremos seu tratamento para realização do exame e não haverá interferência no seu manejo pela equipe ou na rapidez das tomadas de decisões, sendo que o poder-se-á desistir da inclusão em qualquer momento da pesquisa, sem prejuízo no tratamento. Todas as informações decorrentes da pesquisa serão confidenciais, estando à disposição do paciente ou seu médico quando necessário.

A nossa pesquisa é de baixo risco segundo normas de pesquisa em saúde.

Durante a duração da pesquisa, os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer dúvidas pelo telefone 9969-19-05.

Eu, _____, responsável pelo paciente _____ fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre os procedimentos nos quais eu ou meu tutelado seremos envolvidos, assim como desconfortos ou riscos previstos e os possíveis benefícios esperados. Sei que poderei solicitar novo esclarecimento a qualquer momento desta investigação pessoalmente ou pelo telefone citado acima..

Declaro, para os devidos fins, que autorizo a inclusão do paciente acima no estudo realizado pelo Dr. Fábio Cañellas Moreira.

Porto Alegre, ____ de _____ de 20__.

Responsável: _____

Investigador: _____

ANEXO 2

FOLHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Projeto de Pesquisa: Eco Transtorácico c/ Harmônica versus TEE

Data: _____ Exame nº: _____

Nome:	End:
Tel.1:	Tel.2:

Data do evento:	AVC:	AIT:	RIND:
-----------------	------	------	-------

Fatores de risco:	HAS:	Dislip:	ColT:	HDL
LDL:	TGL:	Tabag:	Hist.Fam:	
DM:	Alcool			

Hist. Cardiológ..	Angina/Classe:	CRM: DAE() Cx () CD() MG() Diag() outras()
Stent/ACTP: DAE() Cx () CD() MG() Diag() outras()		
ECG:		
IAM/Localiz: Ant() Sept() Apic() lat() inf() post() Vd()		

Hist.Tromboemb.	TVP:	TEP	AIT/AVC/RIND:
Outros:			

Medicações em uso	AAS:	Cumarínico:	Ticlid:
	Clopidogrel:	Outros:	
Outros:			

Reavaliação:	Data:	
Reinternação:		
AVC:		
RIND		
AIT		
Outros:		

ANEXO 3

PROTOCOLO DE ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO

PROTOCOLO DE ECO TRANSESOFÁGICO		FITA -			
Nome:					
Qual. Técnica:					
Medidas	1	2	3	TOTAL	Qual.técnica
VelEsv 2ch					
VelEsvBASE					
AE 4 ch					
AAE 2ch					
AAE BASE					
AAE 2ch(diam)					
AAE BASE (diam)					
AV. SEGM.					
ANTERIOR					
SEPTAL					
APICAL					
LATERAL					
POSTERIOR					
INFERIOR					
CONTR. ESP.					
CE AAE					
CE AE					
PLACAS AO				ESP:	
CE AO					
FOP					
TROMBO					

AV. FUNCIONAL:

Sinergia:

- 0- Normal.
- 1- Hipocinesia
- 2- Acinesia
- 3- Discinesia

PRESENÇA DE TROMBOS, CONTRASTE ESPONTÂNEO, FOP:

0-NÃO

1-SIM

ANEXO 4

PROTOCOLO DE ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

PROTOCOLO DE ECO TRANSTORÁCICA		FITA -			
Nome:					
Qual. Técnica:					
Medidas	1	2	3	TOTAL	Qual.técnica
VelEsv 2ch					
VelEsvBASE					
AE 4 ch					
AAE 2ch					
AAE BASE					
AAE 2ch(diam)					
AAE BASE (diam)					
AE modo M					
AO					
VE sist					
VE diast					
Encurt. Frac					
FE					
Septo					
Parede Post					
AV. SEGM.					
ANTERIOR					
SEPTAL					
APICAL					
LATERAL					
POSTERIOR					
INFERIOR					
CONTR. ESP.					
CE AE					
CE AAE					
CE AO					
PLACAS AO				ESP:	
FOP					
TROMBO					

LEGENDAS:

Qualidade técnica:

- 1-Excelente – imagem e velocidades obtidas adequadamente em todas as janelas.
- 2- Boa – imagem e velocidades obtidas em pelo menos uma projeção adequadamente.

3- Desfavorável: imagem ou velocidades (uma ou outra) e pelo menos uma projeção adequadamente.

4- Não factível: impossível obtenção de velocidades e imagem confiáveis.

AV. FUNCIONAL:

Sinergia:

- 4- Normal.
- 5- Hipocinesia
- 6- Acinesia
- 7- Discinesia

PRESENÇA DE TROMBOS, CONTRASTE ESPONTÂNEO, FOP:

0-NÃO

1-SIM