

Análise ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo na hipertensão arterial

PEDRO GRAZIOSI

O estudo da função diastólica tem recebido crescente interesse, sobretudo na avaliação do acometimento do ventrículo esquerdo na presença de hipertensão arterial. A ecocardiografia tem contribuído muito para o maior entendimento na fisiologia da diástole, bem como para a ampliação da avaliação não-invasiva da função diastólica nas diferentes cardiopatias. A aplicação do método Doppler causou grande impacto na investigação clínica e científica, porém deve sempre ser analisada em conjunto com as demais informações ecocardiográficas, estruturais e funcionais do coração, assim como com a clínica do

paciente. A ecocardiografia também tem seu papel nos estudos realizados em conjunto com a avaliação hemodinâmica invasiva, principalmente na análise da distensibilidade ventricular. Neste relato foram revisados a aplicação e o método ecocardiográfico, bem como alguns aspectos fisiopatológicos, na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Palavras-chave: hipertensão arterial, diástole, ecocardiografia.

HiperAtivo 1998;3:175-88

Instituto do Coração – HC-FMUSP

Endereço para correspondência:

R. Napoleão de Barros, 12 — CEP 04024-000 — São Paulo — SP

INTRODUÇÃO

Na análise da função diastólica do ventrículo esquerdo deve-se considerar que existe uma inter-relação muito estreita entre a função sistólica e a função diastólica, mesmo porque para sua atuação como função de bomba, o ventrículo esquerdo necessita de um enchimento apropriado⁽¹⁾. A pressão do átrio esquerdo (e veias pulmonares) dá origem à pressão de enchimento ventricular⁽¹⁾. Dessa forma, poder-se-ia definir função diastólica normal, do ponto de vista clínico, como a capacidade do ventrículo esquerdo de acomodar um adequado enchimento volumétrico para manter o débito cardíaco apropriado às necessidades do organismo, com pressão venocapilar pulmonar dentro da normalidade⁽¹⁾. Diversos estados patológicos podem interferir de alguma forma na função diastólica, que pode se apresentar alterada precedendo ou acompanhando a disfunção sistólica, ou até levar à franca manifestação clínica de insuficiência cardíaca mesmo na presença de função sistólica preservada^(2,3). A hipertensão arterial sistêmica e suas diversas repercussões no sistema cardiovascular podem levar ao aparecimento de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo⁽⁴⁻⁷⁾. Nos últimos anos, tem-se verificado uma atenção cada vez maior no diagnóstico, na avaliação e no tratamento da disfunção diastólica, dada a

constatação de sua importância clínica.

Embora, para a avaliação da função diastólica, o cateterismo ainda se posicione como padrão, grande parte das informações pode ser obtida atualmente de modo não-invasivo e com boa acurácia. Dentre os métodos não-invasivos, a ecocardiografia tem-se mostrado particularmente útil, apresentando uma série de vantagens genéricas, como: boa relação custo/benefício, facilitando, com isso, estudos sequenciais ou em populações maiores; portabilidade do equipamento, com possibilidade de realização em conjunto com outros métodos (por exemplo, hemodinâmica), à beira do leito ou no intra-operatório; relativamente pouco consumo de tempo para execução e interpretação; possibilidade de informações adquiridas em tempo real, durante todo o ciclo cardíaco, a respeito do comportamento estrutural e funcional do coração; contribuição para o diagnóstico de uma série de estados patológicos do coração, bem como na repercussão nas diferentes estruturas cardíacas envolvidas; e possibilidade de realização da análise do comportamento do fluxo sanguíneo, em tempo real, nos diferentes sítios no sistema cardiovascular.

Diversos estudos têm demonstrado, por meio da ecocardiografia, acometimento da função diastólica do ventrículo esquerdo na hipertensão arterial, na presença ou

ausência de hipertrofia de ventrículo esquerdo⁽⁵⁻¹¹⁾. Neste relato, iremos descrever alguns aspectos fundamentais da contribuição da Doppler-ecocardiografia para a análise da função diastólica.

CONCEITOS BÁSICOS

Para fins de maior compreensão e investigação, tem-se tentado separar a sístole da diástole, mas, na verdade, essa delimitação não é tão simples, pois existe uma interação dinâmica entre essas duas entidades. Em termos fisiológicos, Wiggers, em 1949, definiu a diástole como um processo que se inicia na abertura da valva mitral (ou seja, no início do enchimento ventricular) e se desenvolve até o início da contração ventricular⁽¹²⁾ (Figura 1). Posteriormente, essa definição foi modificada para a aplicação clínica, de modo tal que a diástole começaria no início da segunda bulha, indicando o fechamento da valva aórtica, e terminando com a primeira bulha, indicando o fechamento da valva mitral. Mais recentemente foi proposta outra definição, na qual o coração seria enfocado funcionalmente como uma bomba integrada ao invés de apenas um órgão contrátil. Nessa abordagem, a contração e o relaxamento estão agrupados em conjunto sob a definição de sístole, baseados no conceito de que durante esse período uma tensão miocárdica ativa (aumentando ou diminuindo) está presente⁽¹³⁾ (Figura 1). Neste relato, utilizamos a definição de diástole mais convencional, ou seja, a definição clínica, onde o relaxamento ainda é considerado um evento diastólico (Figura 1).

Fases da diástole

Para propósitos descritivos, a diástole pode ser dividida em quatro estágios: o relaxamento isovolumétrico, a fase de enchimento rápido, a diástase e a fase de enchimento tardio ou contração atrial⁽¹⁴⁾ (Figura 1). O relaxamento isovolumétrico tem início no fechamento da valva aórtica e termina na abertura da valva mitral. A valva aórtica se fecha após a finalização da ejeção sistólica, quando a pressão ventricular cai abaixo da pressão aórtica. Durante o relaxamento isovolumétrico, a pressão intraventricular continua a cair em rápida proporção, enquanto o volume ventricular permanece constante. Os eventos que ocorrem nessa fase são atribuídos principalmente ao relaxamento miocárdico, um processo que envolve o manuseio de cálcio e requer gasto energético, ocorrendo o retorno da miofibrila ao estado de repouso, que poderia ser manifestado por modificação da geometria da cavidade ventricular, enquanto o volume permanece constante. A fase de enchimento rápido tem início com a abertura da valva mitral, a qual ocorre quando a pressão de ventrículo esquerdo cai abaixo da pressão do átrio esquerdo. A taxa de enchimento ventricular é diretamente proporcional ao gradiente pressórico átrio esquerdo-ventrículo esquerdo. Mesmo com a continua-

ção do relaxamento miocárdico nessa fase, o rápido enchimento ventricular faz com que a pressão intraventricular aumente gradualmente (Figura 1). Em termos fisiológicos, esse processo parece representar uma complexa interação entre o fenômeno de sucção ventricular (“elastic recoil”) decorrente de relaxamento ativo e as propriedades viscoelásticas passivas do miocárdio (complacência). Quando o relaxamento se lentifica e o átrio se esvazia, o gradiente de pressão atrioventricular gradualmente diminui, encerrando essa fase

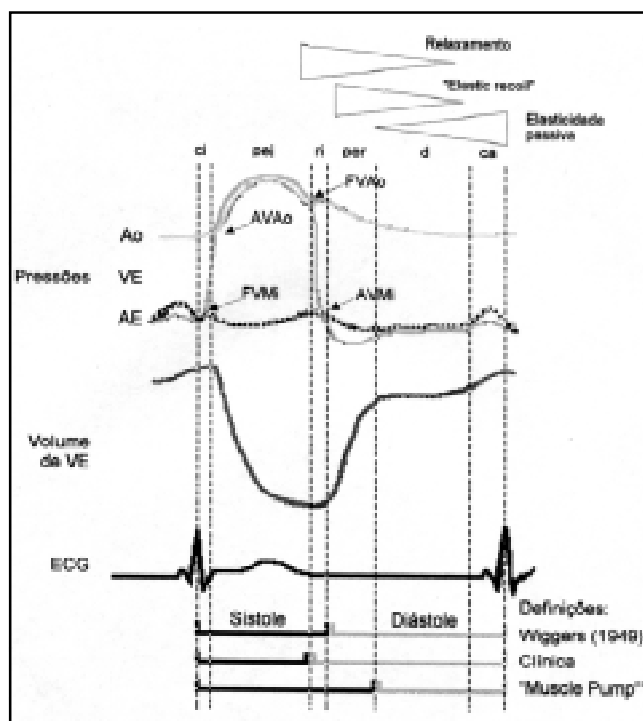


Figura 1. Representação esquemática das alterações das pressões do ventrículo esquerdo, do átrio esquerdo, da aorta, do volume do ventrículo esquerdo e do eletrocardiograma durante um ciclo cardíaco. Os momentos da abertura e do fechamento das valvas aórtica e mitral estão indicados pelas setas. As várias definições de diástole de acordo com Wiggers, o critério clínico e o conceito mais recente de “muscle pump” estão representados na base da figura. Os diferentes componentes da diástole — o relaxamento, o “elastic recoil”, a elasticidade passiva — e sua proporcionalidade estão representados acima. ca = contração atrial; Ao = aorta; FVAo = fechamento da válvula aórtica; AVAo = abertura da válvula aórtica; d = diástase; per = período de enchimento rápido; ci = contração isovolumétrica; ri = relaxamento isovolumétrico; AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo; FVMi = fechamento da válvula mitral; AVMi = abertura da válvula mitral. (Adaptado da referência 12.)

de enchimento ventricular, e dando início à diástase. Nesse período, as pressões de átrio esquerdo e ventrículo esquerdo são praticamente iguais, de tal forma que o enchimento ventricular é mantido sobretudo como resultado do fluxo venoso pulmonar, com o átrio esquerdo atuando como um conduto passivo. A quantidade de enchimento será diretamente proporcional à complacência ventricular. A fase final da diástole é a de contração atrial (Figura 1). Esse processo ativo contribui com cerca de 15% do enchimento ventricular em condições normais, e até mais em determinadas condições patológicas. Essa fase é fundamentalmente afetada pela rigidez do ventrículo esquerdo, pela contenção pericárdica (como uma resistência à ejeção atrial), contratilidade atrial, e sincronia átrio esquerdo-ventrículo esquerdo (ou seja, intervalo PR). A fase final da diástole é encerrada com o subsequente aumento na pressão intraventricular e o fechamento da valva mitral (Figura 1). As últimas três fases, após a abertura da valva mitral, têm sido denominadas por alguns autores de “relaxamento auxotônico”, uma vez que o volume do ventrículo esquerdo continua a aumentar enquanto as modificações de pressão são variáveis⁽¹⁵⁾.

Portanto, diversos fatores podem estar influenciando a função diastólica, desde aspectos estruturais e funcionais inerentes ao coração até sua relação com as condições de cargas e estruturas relacionadas (por exemplo, pericárdio, pressão intratorácica, interdependência ventricular, sistema vascular). Os diferentes aspectos e as diferentes condições patológicas podem afetar, em diferentes graus, as respectivas fases da

diástole⁽¹⁶⁾ (Figura 2). Além disso, vale ressaltar que a própria evolução de um estado patológico pode fazer com que se modifiquem, ou se intensifiquem, os aspectos afetados da função diastólica (por exemplo, uma hipertensão leve associada a uma hipertrofia concêntrica de grau leve que evolua para uma miocardiopatia hipertensiva de grau importante). O agravamento das disfunções sistólicas, com suas respectivas adaptações, acabam por deslocar a curva pressão-volume para a direita, fazendo com que se manifeste a disfunção diastólica⁽¹⁷⁾ (Figura 2).

Dessa forma, poder-se-ia citar, sumariamente, alguns determinantes da função diastólica, como: o gradiente pressórico transmitral, a pressão do átrio esquerdo na abertura da valva mitral, o relaxamento de ventrículo esquerdo, a presença de insuficiência mitral, a complacência do ventrículo esquerdo (ou rigidez da câmara ventricular, a qual envolve todo o arcabouço ventricular, ou seja, o miocárdio, a geometria ventricular e as com estruturas adjacentes relacionadas), a rigidez do músculo (propriedade elástica inerente ao músculo cardíaco), as pré- e pós-cargas, a interdependência ventricular, a pressão intratorácica e a repercussão da contenção pericárdica.

Embora alguns dos aspectos supracitados somente possam ser analisados de modo invasivo, em conjunto com o cateterismo, grande parte das informações a respeito da função diastólica pode ser obtida de modo não-invasivo com a ecocardiografia, sendo, neste relato, focado, sobretudo, a avaliação com o método Doppler.

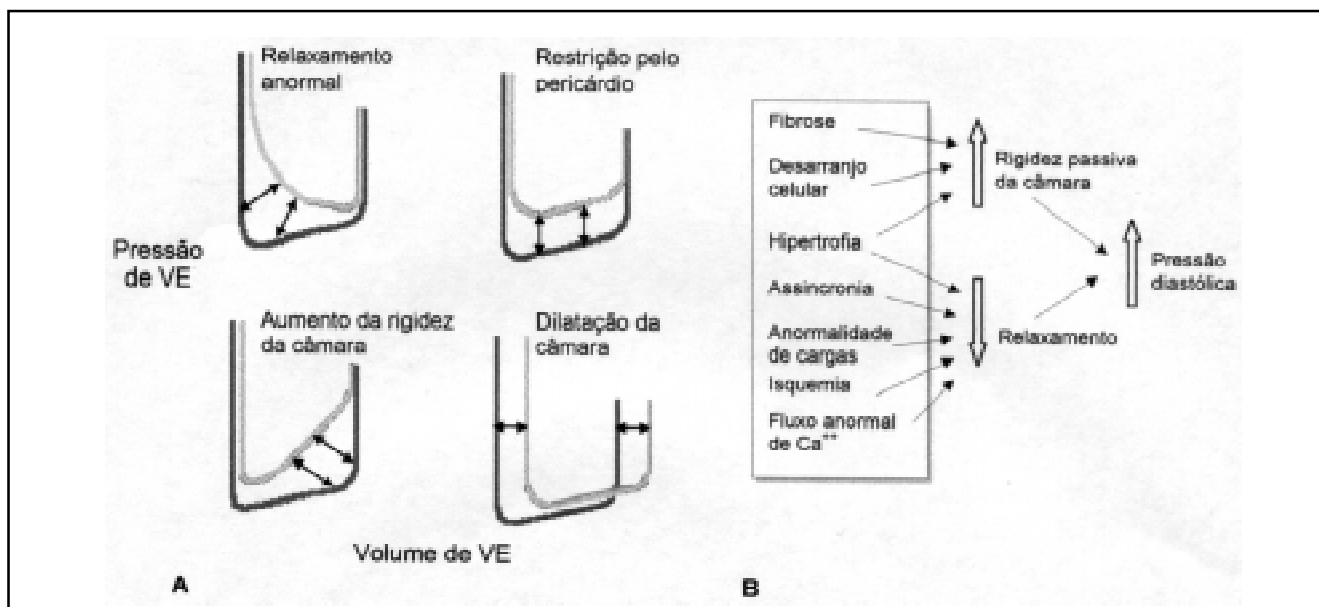


Figura 2. A) Mecanismos que podem causar disfunção diastólica. Somente a metade inferior da curva de pressão-volume está representada. As linhas escuras representam o indivíduo normal; as linhas claras representam pacientes com disfunção diastólica e as respectivas alterações. (Adaptado da referência 17.) B) Fatores responsáveis pela disfunção diastólica e aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo. (Adaptado da referência 16.)

ANÁLISE COM O DOPPLER

O método Doppler é utilizado para analisar a curva de velocidade do fluxo sanguíneo, de uma determinada região do coração ou de algum vaso. Ter esse conceito em mente auxilia na interpretação das curvas de Doppler e no entendimento fisiopatológico dos eventos⁽¹⁸⁾. Em termos práticos, a análise da curva de velocidade do fluxo reflete e é interpretada como o próprio fluxo⁽¹⁹⁾, mesmo porque o teórico cálculo volumétrico do fluxo, para a análise da função diastólica, envolve suposições geométricas e uma série de limitações técnicas que o tornam difícil de ser aplicado na rotina para esse fim. A aplicação do Doppler para a avaliação da função diastólica tem se desenvolvido substancialmente desde a década de 1980, com a técnica sendo submetida a inúmeros estudos de validação, e contribuindo para a maior compreensão da disfunção diastólica em diversos estados patológicos cardiovasculares⁽²⁰⁾.

Os parâmetros usuais de desempenho diastólico do ventrículo esquerdo são: o tempo de relaxamento isovolumétrico, os índices do fluxo transmitral em via de entrada de ventrículo esquerdo e, recentemente, quando tecnicamente factível, têm sido empregados os índices do fluxo na veia pulmonar, assim como a estimativa da constante de tempo do relaxamento isovolumétrico (Tau).

Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)

Esse índice analisa basicamente a fase de relaxamento do

miocárdio, que ocorre após o pico sistólico, no período entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da valva mitral, no qual o ventrículo esquerdo não altera seu volume. Esse parâmetro pode ser também obtido através do modo M, assim como pelo Doppler, com a aquisição simultânea das curvas de fluxo mitral e aórtico. Usualmente, quando o relaxamento torna-se prejudicado, o TRIV está prolongado, sendo o valor normal de aproximadamente 65 ± 20 ms⁽²¹⁾, com alguma variação conforme os diferentes autores. A miocardiopatia hipertrófica, a insuficiência coronária, a hipertrofia ventricular e a miocardiopatia dilatada podem apresentar o TRIV aumentado⁽²¹⁻²³⁾ (Figuras 2 e 3); a miocardiopatia restritiva pode apresentar o TRIV diminuído, possivelmente devido à presença de pressões elevadas no átrio esquerdo, precipitando a abertura da valva mitral⁽²⁴⁾. Deve-se considerar, portanto, que o TRIV não é somente influenciado pelo grau de relaxamento do miocárdio, mas também pelos gradientes pressóricos no momento do fechamento da valva aórtica e também da abertura da valva mitral; dessa forma, o TRIV pode estar aumentado por uma elevação da pressão aórtica, e diminuído por uma elevação da pressão atrial esquerda⁽²⁵⁾.

Fluxo transmitral em via de entrada de ventrículo esquerdo

Por meio da análise do padrão de fluxo na via de entrada de ventrículo esquerdo, pode-se obter informação sobre as fases de enchimento ventricular. Como comentado previamente

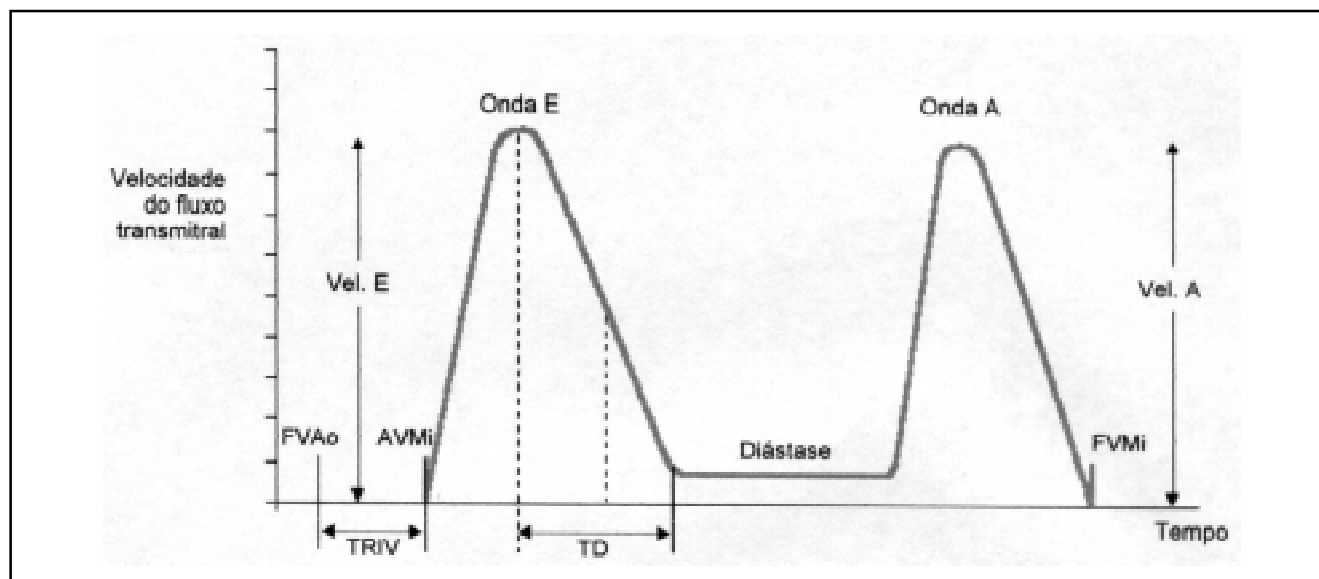


Figura 3. Representação esquemática da curva de velocidade do fluxo transmitral (via de entrada de ventrículo esquerdo), obtida pelo Doppler, com as referências no tempo. VE = ventrículo esquerdo; FVAo = fechamento da valva aórtica; AVMi = abertura da valva mitral; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; Vel. E = pico de velocidade da onda E (enchimento rápido); Vel. A = pico de velocidade da onda A (contração atrial); TD = tempo de desaceleração; FVMi = fechamento da valva mitral.

te, o método Doppler analisa o perfil de velocidade da curva do fluxo transmitral, sendo, portanto, diretamente proporcional ao gradiente de pressão transvalvar⁽²⁶⁾. A natureza dinâmica dos complexos movimentos do aparato mitral limitam o cálculo volumétrico do fluxo, que implica suposições geométricas, e o real benefício prático dessa estimativa não está totalmente estabelecido.

Com o posicionamento da amostra de volume do Doppler pulsátil (para a obtenção do sinal de uma localização precisa) na via de entrada de ventrículo esquerdo, logo acima da valva mitral, pode-se obter a curva de Doppler para ser analisada (Figura 3). A curva apresenta usualmente dois "picos", as ondas E e A, que representam, respectivamente, a fase de enchimento rápido (E) e a fase de contração atrial (A), separadas pelo período de diástase.

Fundamentalmente, podem ser analisados os seguintes parâmetros da curva de Doppler: os picos de velocidade das ondas E e A (em cm/s); o cálculo da integral das áreas das curvas de cada fase, E e A, respectivamente; a aceleração e

desaceleração das respectivas curvas, E e A (em cm/s^2), e os respectivos tempos de desaceleração (em ms); bem como a relação dos picos de velocidades E/A. Dados a respeito dos valores normais desses parâmetros têm sido relatados, embora seja observada certa variabilidade, decorrente sobretudo da padronização técnica utilizada⁽²⁷⁻³³⁾; é aconselhável, portanto, uma padronização referente a cada laboratório, para permitir comparação com os respectivos controles. Em média, contudo, os intervalos normais descritos para os principais parâmetros são: velocidades de pico da onda E, 70 a 100 cm/s, e da onda A, 45 a 70 cm/s, resultando em relação E/A de 1,0 a 1,5 e tempo de desaceleração da onda E de 160 ms a 220 ms.

De acordo com o perfil evidenciado da curva de Doppler é possível identificar os seguintes padrões anormais de fluxo: o considerado de relaxamento anormal; o chamado restritivo; e o "pseudo normal"⁽³²⁻³⁴⁾ (Figuras 3 e 4). Esses achados refletem as alterações de uma variedade de fatores hemodinâmicos e fisiológicos, e raramente se apresentam isolados dentro de

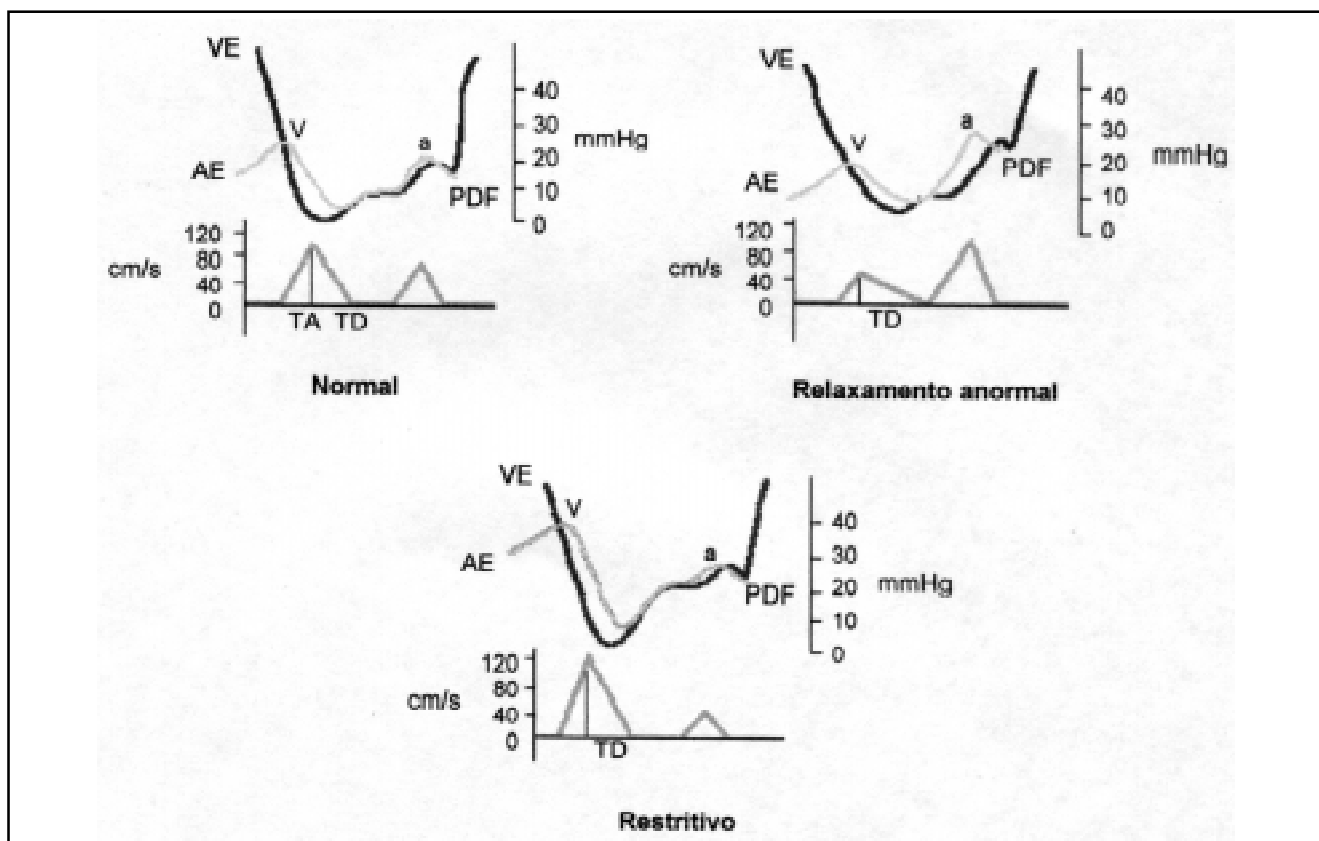


Figura 4. Representação esquemática das curvas de pressão de ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo na diástole, e as respectivas curvas de velocidade do fluxo transmitral (obtidas do Doppler), que estão diretamente relacionadas com o gradiente pressórico átrio esquerdo-ventrículo esquerdo, nas diferentes condições: normal, alteração do relaxamento e padrão restritivo. VE = ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; TA = tempo de aceleração; TD = tempo de desaceleração; PDF = pressão diastólica final.

um determinado estado patológico, mas sim dentro de uma constelação de anormalidades referentes à respectiva fisiopatologia.

A fisiologia normal foi descrita anteriormente e, de acordo com os gradientes pressóricos transmitrais, manifesta a curva de velocidade de fluxo obtida pelo Doppler, com a maior parte do enchimento diastólico ocorrendo na fase rápida (onda E), seguida do período de equilíbrio pressórico átrio esquerdo-ventrículo esquerdo na diástase e, por fim, a fase de contração atrial representando cerca de 15% a 20 % do fluxo (onda A) (Figuras 3 e 4).

No padrão chamado relaxamento anormal, evidencia-se menor gradiente de pressão na fase de enchimento rápido, decorrente do retardo de relaxamento do miocárdio, com conseqüente diminuição da velocidade da onda E e prolongamento no tempo de desaceleração. Em decorrência do menor volume deslocado na fase de enchimento rápido, ocorre aumento do volume a ser deslocado pela contração atrial, representado por um pico de velocidade da onda A aumentado, bem como a respectiva integral da área da curva de velocidade (Figura 4). Esse é o padrão evidenciado nas fases iniciais da doença isquêmica, da cardiopatia hipertensiva, ou qualquer cardiopatia que altere fundamentalmente o relaxamento miocárdico.

No padrão denominado restritivo, verifica-se uma onda E bastante alta, com pico de velocidade elevado e tempo de desaceleração encurtado, assim como onda A diminuída^(24, 33) (Figura 4). Esse padrão da curva de velocidade do fluxo é atribuído ao maior gradiente pressórico transmitral no início da diástole, associado a ventrículo relativamente não distensível, ocorrendo elevação da velocidade do fluxo transmitral na fase de enchimento rápido, seguida de rápido equilíbrio do gradiente pressórico e abrupta diminuição do fluxo. A diminuição do fluxo na fase tardia da diástole é atribuída às pressões elevadas de ventrículo esquerdo, à função atrial rebaixada, ou a ambas^(24, 33). A manifestação do padrão restritivo é atribuída por alguns, fundamentalmente, à elevada pressão no átrio esquerdo, relacionada com a presença de regurgitação mitral⁽³⁵⁾.

No padrão dito “pseudonormal” encontra-se uma curva de velocidade do fluxo transmitral semelhante à curva de pacientes normais, porém trata-se de uma condição com diversos aspectos fisiopatológicos alterados, onde tanto o relaxamento como as forças restritivas estão anormais e de alguma forma estão equilibradas⁽³²⁾ (Figura 5). Esse padrão representa uma condição intermediária entre os dois extremos do espectro fisiopatológico (padrão de relaxamento anormal e padrão restritivo), e poderia ser identificado como transição entre um e outro⁽³⁴⁾. Por exemplo, uma cardiopatia (hipertensiva, isquêmica, etc.) que, em sua fase inicial, apresente apenas uma anormalidade de relaxamento, com o respectivo padrão de enchimento ventricular ($E \ll A$), pode evoluir gradativamente com dilatação da cavidade ventricular, diminuição da

distensibilidade, aumento das pressões ventriculares no final da diástole, surgimento de regurgitação mitral e conseqüente aumento da pressão intra-atrial, e, com essas alterações, apresentar aumento gradativo do enchimento rápido (onda E) com diminuição do componente atrial (onda A), fazendo com que em uma fase intermediária da evolução da cardiopatia o padrão da curva de velocidade do fluxo de via de entrada de ventrículo esquerdo tenha aspecto “normal” ($E \geq A$)⁽³⁴⁾ (Figura 5). Portanto, o surgimento de um padrão “pseudonormal” pode indicar piora da condição fisiopatológica e do prognóstico da doença. Em fase ainda mais avançada da miocardiopatia dilatada, pode advir o padrão de enchimento restritivo ($E \gg A$), refletindo piora das condições descritas acima, e conferindo prognóstico ainda pior.

Fatores fisiológicos que podem influenciar o padrão do fluxo transmitral

Na análise da curva de velocidade do fluxo transmitral, deve ser considerada uma série de fatores que podem estar influenciando o respectivo padrão de fluxo além da própria função diastólica, como idade, frequência cardíaca, condições das cargas, função sistólica de ventrículo esquerdo, função atrial e respiração.

Em indivíduos jovens normais existe uma tendência a se encontrar ondas E relativamente maiores que a onda A, e a relação E/A tende a diminuir com o avançar da idade, sobretudo após os 20 anos, com o concomitante aumento do tempo de desaceleração da onda E e também do TRIV⁽³⁶⁾. Alguns autores acreditam que essas alterações poderiam ser decorrentes de aumento da rigidez miocárdica no idoso, bem como o surgimento da chamada “hipertrofia fisiológica”, porém essas justificativas permanecem controversas⁽²⁷⁾.

As alterações da frequência cardíaca alteram o fluxo transmitral por diversos mecanismos. Quando ocorre aumento da frequência cardíaca, o tempo de diástole se encurta, inicialmente com diminuição da diástase e, posteriormente, sucedendo-se uma fusão das ondas E e A (geralmente em frequências > 100 bpm), podendo chegar a um ponto onde a análise é impraticável. Em estudos com indivíduos normais, o incremento de frequência cardíaca (através de estimulação esofágica) correlacionou-se com diminuição da onda E e aumento da onda A^(37, 38).

Modificações do sincronismo atrioventricular podem implicar alterações acentuadas no padrão de enchimento do ventrículo esquerdo, como ocorre, por exemplo, com aumento do intervalo PR, presença de ritmos atriais ectópicos ou bloqueios, e fibrilação atrial, onde ocorre presença de ondas E de diferentes dimensões, de acordo com o intervalo R-R, e ausência de uma onda A organizada.

As condições de carga apresentam sensível influência no padrão de fluxo transmitral, sobretudo a pré-carga, a qual parece ter grande influência na onda E. Foi demonstrado que a

administração de nitroglicerina provoca diminuição do pico de velocidade da onda E, bem como da integral da área e do índice de desaceleração, sem modificações significativas nos parâmetros da onda A⁽³⁹⁾. Essas modificações assemelham-se ao padrão de relaxamento alterado, embora não se verificasse evidência de disfunção diastólica. O provável mecanismo para esse achado é a diminuição do gradiente átrio esquerdo-ventrículo esquerdo no momento da abertura da valva mitral⁽²⁰⁾. Ao contrário, estudos experimentais têm demonstrado que o aumento de volemia leva ao aumento da onda E⁽⁴⁰⁾.

Também tem sido demonstrado que o aumento do volume sistólico final (portanto, diminuição da função sistólica e aumento da pós-carga) é inversamente proporcional ao pico de velocidade da onda E^(41, 42).

O "status" funcional do átrio esquerdo influencia o padrão de enchimento ventricular; quando ocorre redução da

contratilidade atrial (por exemplo, em processos inflamatórios, cicatriciais, após infarto, ou logo após cardioversão com sucesso) verifica-se diminuição do componente atrial da diástole (onda A)^(43, 44).

As alterações fisiológicas da pressão intratorácica que ocorrem durante a respiração, em condições normais, produzem discretas alterações no fluxo transmitral. Durante a inspiração, com a diminuição da pressão intratorácica, pode ocorrer diminuição da relação E/A, em decorrência fundamentalmente da redução de pré-carga, que pode levar à diminuição do componente de enchimento rápido (onda E)^(45, 46). Essas alterações são muito mais significativas em situações patológicas, como no tamponamento cardíaco⁽¹⁸⁾. Para minimizar os efeitos da respiração, a maioria dos laboratórios preconiza a realização da análise no final da expiração.

Todas essas variáveis fisiológicas devem ser consideradas

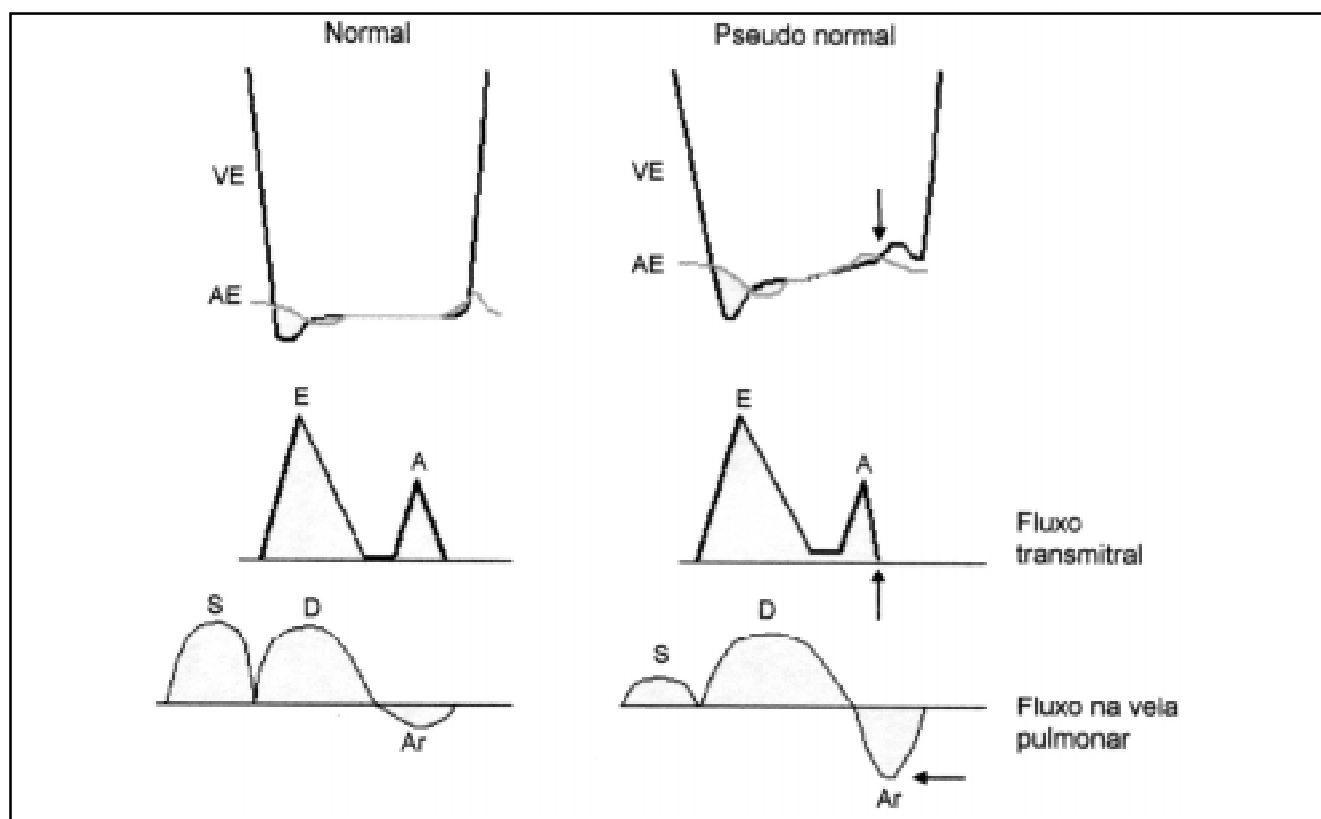


Figura 5. Diagrama esquemático das pressões do átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE) com representação simultânea das curvas de velocidade do fluxo transmitral (via de entrada de VE) e veia pulmonar. No painel à esquerda são demonstradas as pressões e curvas de velocidade normais. O painel à direita demonstra, em pacientes já com relaxamento anormal, pseudonormalização da curva da velocidade de fluxo transmitral. Na fase de contração atrial, apresenta rápido aumento da pressão do ventrículo esquerdo, que rapidamente excede a pressão do átrio esquerdo. Dessa forma, na contração atrial, a velocidade na curva de fluxo mitral diminuirá prematuramente (seta — onda A), enquanto ocorre aumento na curva de velocidade do fluxo na veia pulmonar (seta — onda Ar). (Nishimura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: a noninvasive alternative to cardiac catheterization. *Prog Cardiovas Dis* 1994;36:309-42).

na análise e investigação da função diastólica do ventrículo esquerdo pelo Doppler na via de entrada do ventrículo, e podem ser responsáveis por eventuais erros de interpretação⁽⁴⁷⁾.

Certamente, diversos aspectos técnicos podem levar a alterações na obtenção dos parâmetros referentes ao fluxo de via de entrada de ventrículo esquerdo, alguns dos quais responsáveis pelas diferenças encontradas nos valores normais. Dentre eles deve-se atentar ao posicionamento da amostra de volume para a obtenção do sinal do Doppler, ou seja, próximo ao centro do anel mitral ou próximo às pontas dos folhetos; esse aspecto ainda é controverso e deve vir especificado no método, pois influencia os diversos parâmetros avaliados^(48,49). Sem dúvida, outros fatores referentes à qualidade técnica do exame (por exemplo, padrão da janela acústica, alinhamento do feixe do Doppler, obtenção da incidência adequada, etc.) são igualmente importantes na fidelidade da informação⁽⁴⁷⁾.

Fluxo nas veias pulmonares

Mais recentemente, a análise do padrão de fluxo nas veias pulmonares tem merecido atenção como auxiliar na avaliação da função diastólica pela ecocardiografia. Os traçados das curvas de velocidade do fluxo pelas veias pulmonares podem ser obtidos pela ecocardiografia transtorácica e, de modo ainda mais acurado, pela ecocardiografia transesofágica⁽⁵⁰⁾.

Os padrões de fluxo nas veias pulmonares são de alguma forma bastante influenciados pelo fluxo transmitral e pela função atrial. O padrão típico consiste em duas ondas anterógradas e uma retrógrada (abaixo da linha de base do registro do Doppler) (Figura 5). A primeira onda anterógrada ocorre durante a sístole (onda S), e coincide com o relaxamento atrial, imediatamente após a contração atrial, decorrente tanto do relaxamento atrial como do movimento do anel mitral em direção ao ápice. A segunda onda consecutiva ocorre durante a diástole (onda D) e coincide com a fase de enchimento rápido, estando relacionada, portanto, com o relaxamento ventricular. Com o encurtamento do intervalo R-R, ou seja, o aumento da frequência cardíaca, essas duas ondas podem se fundir, resultando em uma onda única. A onda retrógrada ocorre durante a contração atrial (onda Ar — “atrial reversal”) e corresponde ao fluxo retrógrado na veia pulmonar^(50,51) (Figura 5). Essas curvas de velocidade de fluxo, obtidas pelo Doppler, podem ser mensuradas e possuem um padrão de normalidade, cujos parâmetros usuais são: picos de velocidade e integrais das áreas das ondas S, D e Ar; relação dos picos de velocidade S/D (valor normal — 1,3 a 1,5); e duração da onda Ar (em ms)^(50,52,53).

Como o padrão do fluxo transmitral pode ser influenciado por uma série de variáveis, o conhecimento do concomitante padrão de fluxo nas veias pulmonares pode, por diversas vezes, ajudar a definir o perfil da função diastólica. Em pacientes com distúrbio no relaxamento ventricular, a onda D (que

se correlaciona com a onda E, transmitral, no enchimento rápido) estará diminuída, com conseqüente aumento da onda S. Em pacientes que apresentam a complacência ventricular diminuída (ou seja, distensibilidade, na fase de enchimento tardio), a onda Ar estará consideravelmente aumentada, refletindo maior refluxo para as veias pulmonares durante a contração atrial, devido à maior resistência ao esvaziamento atrial pelo aumento da pressão diastólica final no ventrículo esquerdo.

Na presença do padrão pseudonormal, em que se apresenta padrão de fluxo transmitral aparentemente normal, devido à situação de balanceamento entre a alteração de relaxamento e a distensibilidade ventricular, a análise do fluxo nas veias pulmonares talvez tenha sua maior utilidade. A onda Ar apresenta-se aumentada, em tamanho e duração, podendo ocorrer a cessação prematura da onda A transmitral (devido ao aumento da Pd₂) em relação à onda Ar (Figura 5). Como, habitualmente, a complacência atrial está diminuída nessas condições, a onda S também apresenta redução, ocorrendo maior predomínio da onda D e diminuição da relação S/D⁽³⁴⁾.

Na fisiopatologia restritiva, o padrão do fluxo das veias pulmonares também apresenta a onda S diminuída, a onda D aumentada, e uma onda Ar proeminente, no caso da função atrial estar preservada, pois, caso contrário, a onda Ar também estará diminuída. Vale citar que a função atrial não raramente pode estar prejudicada nos casos de síndromes restritivas ou de miocardiopatias avançadas com padrão restritivo⁽³⁴⁾.

Fatores fisiológicos que podem afetar o padrão do fluxo nas veias pulmonares

Fundamentalmente, são os mesmos que podem influenciar o fluxo transmitral, devendo-se ressaltar, porém, a idade, as condições de carga e a presença de regurgitação mitral. O avançar da idade pode apresentar os mesmos efeitos já descritos para o fluxo transmitral, com diminuição do componente diastólico (onda D), aumento do componente sistólico (onda S) e eventual aumento do fluxo reverso da contração atrial (onda Ar)⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. A pré-carga (e a volemia) afeta diretamente o componente sistólico do fluxo venoso pulmonar (onda S) e a relação S/D⁽⁵⁷⁾, e tanto a onda S como a onda D têm correlação com o débito cardíaco⁽⁵²⁾. O aumento da pós-carga pode provocar aumento na onda D⁽⁵²⁾. A presença de regurgitação mitral afeta significativamente o padrão de fluxo das veias pulmonares, podendo, inclusive, ser utilizado como marcador da severidade da regurgitação^(58,59). Com o agravamento da severidade da regurgitação mitral ocorre redução do componente sistólico (onda S) e aumento do componente diastólico (onda D), com conseqüente diminuição da relação S/D; nos casos mais severos de regurgitação mitral pode-se evidenciar a inversão do componente sistólico^(58,59).

Os aspectos técnicos também são importantes. A ecocardiografia transesofágica possibilita melhor visualização

das veias pulmonares e da obtenção do sinal do Doppler, sobretudo do componente correspondente à contração atrial (onda Ar)^(54-56, 58). O mapeamento de fluxo em cores auxilia a melhor localização para obtenção do sinal. O posicionamento da amostra de volume e a disposição paralela do feixe do Doppler são fundamentais para a aquisição de sinal de boa qualidade^(55, 58, 60).

Constante de tempo do relaxamento isovolumétrico (Tau- τ)

A taxa de declínio da pressão intraventricular de ventrículo esquerdo, representada por essa constante, apresenta-se como padrão para a análise da fase de relaxamento da diástole; inicialmente, porém, necessitava de técnicas invasivas para sua obtenção, com a utilização de cateteres de alta fidelidade para a aquisição da curva de pressão durante o cateterismo. Mais recentemente foi desenvolvido um método que possibilita o cálculo dessa constante, de modo não-invasivo, por meio da análise da porção descendente (ou fase de desaceleração) do traçado da curva da regurgitação mitral, obtido pelo Doppler⁽⁶¹⁾. Essa curva reflete a pressão intraventricular; ao se realizar sua digitalização e análise “off-line”, é possível derivar-se a constante Tau, empregando-se parâmetros e cálculos específicos^(61, 62). A constante Tau representa um índice mais refinado da fase de relaxamento isovolumétrico, e é relativamente independente de cargas⁽⁶³⁾. Deve-se considerar, portanto, que esse é um índice que avalia a fase precoce da diástole, e que necessita fundamentalmente da presença de regurgitação mitral para sua estimativa não invasiva.

A doença hipertensiva possui largo espectro de acometimento cardíaco, variando desde a presença de hipertensão leve, com mínimas repercussões no coração, até a manifestação de miocardiopatia hipertensiva de grau avançado com grave disfunção e dilatação ventricular. Entre esses dois extremos, pode se apresentar com diferentes graus de alterações estruturais (ou seja, na hipertrofia, na geometria ventricular, nas dimensões de átrios e ventrículos), de reserva de fluxo coronário, de função sistólica e diastólica, e de disfunção valvar relacionada. Na fase inicial, a disfunção diastólica pode se manifestar com a alteração do relaxamento do ventrículo esquerdo; com a evolução da doença, podem surgir alterações na distensibilidade ou complacência ventricular; correlacionando-se, portanto, com os respectivos padrões de curvas do Doppler, que podem passar pelo padrão transmitral de pseudonormalização e culminar com o padrão restritivo na presença de miocardiopatia hipertensiva de grau avançado. A presença concomitante de cardiopatias de outras etiopatogenias (como, por exemplo, cardiopatia isquêmica) também deve ser considerada.

Devido a sua complexidade, o conhecimento da fisiopatologia dessas entidades e do potencial do método Doppler para a avaliação da função diastólica é importante

para o clínico, para melhor aproveitamento das informações e orientação ao paciente, porém é fundamental para o cardiologista-ecocardiografista, para que possa analisar os parâmetros ecocardiográficos e correlacionar com os dados clínicos. Deve-se ressaltar, portanto, que a análise da curva de Doppler nunca deve ser feita isoladamente, e sim em conjunto com todas as alterações estruturais e funcionais do coração, bem como com a situação hemodinâmica e clínica do paciente.

ÍNDICES INTEGRADOS DE DESEMPENHO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO

A ecocardiografia pode ser utilizada, em conjunto com o estudo hemodinâmico invasivo, para a obtenção de dados mais sofisticados referentes à complacência ventricular. A avaliação da mecânica diastólica no laboratório de hemodinâmica requer a utilização de cateteres de alta fidelidade para a obtenção da curva de pressão, que deve ser confrontada com a obtenção simultânea dos dados volumétricos adquiridos pela ecocardiografia⁽⁶⁴⁻⁶⁸⁾. O registro simultâneo da pressão e do volume possibilita o cálculo da complacência ventricular como uma taxa de alteração do volume por uma taxa de alteração da pressão, ou seja, a dV/dP . A recíproca desse valor, ou seja, a dP/dV , denominada rigidez da câmara, é habitualmente derivada pela obtenção da pressão em diferentes condições de volume no final da diástole (Figura 6). Esse índice é dependente da pré-carga, ocorrendo aumento da rigidez da câmara quando ocorre aumento do volume; porém, quando a dP/dV é confrontada com a pressão, obtém-se uma relação linear, para um respectivo ventrículo, denominada constante de rigidez da câmara, ou K_p ^(65, 69), relativamente independente da pressão e do volume. Essa análise reflete as propriedades da câmara ventricular esquerda de forma multifatorial, ou seja, o conjunto dos fatores intrínsecos (por exemplo, propriedades do músculo, espessura parietal, etc.) e dos fatores extrínsecos (por exemplo, pericárdio, interação ventrículo esquerdo-ventrículo direito, etc.). De modo similar, é possível calcular as propriedades elásticas intrínsecas do músculo cardíaco, ou seja, a rigidez do miocárdio. Nesse caso, deverá ser correlacionado o estresse parietal- σ (ou seja, força por unidade de área seccional transversa) com o “strain” parietal- ϵ (ou seja, a conseqüente deformação parietal, ou o efeito resultante da aplicação de um dado estresse mensurado como uma modificação fracional na dimensão ou tamanho, a partir de um referencial), resultando na rigidez elástica do miocárdio ($d\sigma/d\epsilon$). A correlação de $d\sigma/d\epsilon$ com o estresse parietal permite a obtenção de uma relação linear denominada constante de rigidez miocárdica, ou K_m (Figura 6). Esse parâmetro é de especial interesse na verificação das propriedades elásticas do miocárdio na presença de alterações da geometria ventricular, como na hipertrofia ou miocardiopatia dilatada⁽⁶⁹⁾.

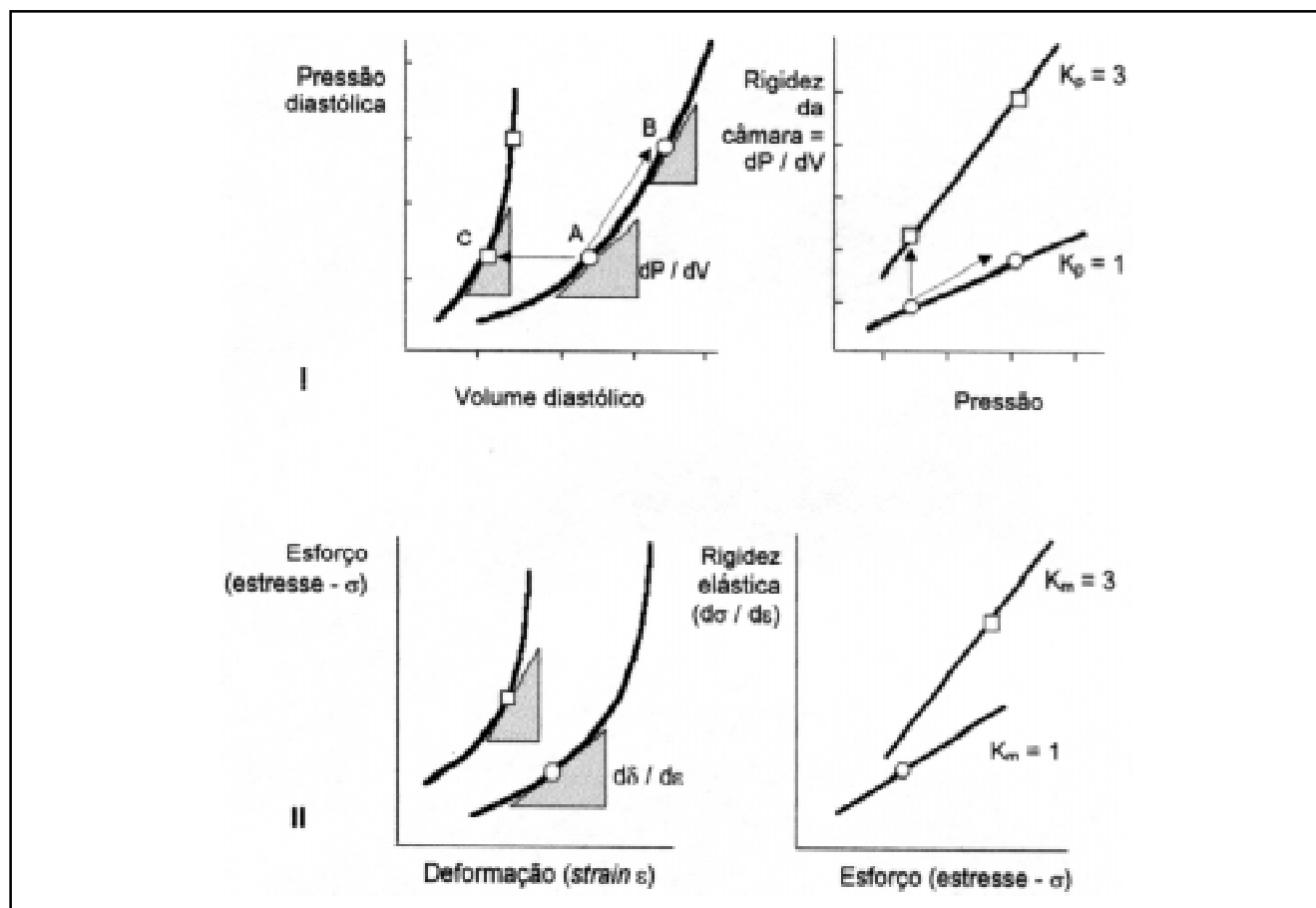


Figura 6. I) Diagrama representando a curva pressão-volume na diástole, para o cálculo da rigidez da câmara ventricular por meio do “slope” das tangentes nos pontos A, B e C; o aumento do volume pode incrementar a rigidez (A – B). À direita, o cálculo da constante de rigidez da câmara - K_p . II) Diagrama representando a curva estresse-“strain” parietais, para cálculo da rigidez elástica do miocárdio ($d\sigma/d\varepsilon$); à direita, a demonstração das diferentes constantes de rigidez do miocárdio - K_m . (Adaptado da referência 69.)

CONCLUSÃO

Embora a obtenção de alguns parâmetros sofisticados referentes às propriedades elásticas do ventrículo ainda exija a aquisição de dados de modo invasivo, grande número de informações a respeito da função diastólica do ventrículo esquerdo pode ser obtido de modo não-invasivo, em particular com a ecocardiografia. Os estudos hemodinâmicos realizados em conjunto com a ecocardiografia têm um papel na investigação científica e na validação dos parâmetros obtidos não-

invasivamente. À parte da complexidade do tema, a acessibilidade do instrumental ecocardiográfico faz com que esse método seja de grande valia no acompanhamento da função diastólica do ventrículo esquerdo na doença hipertensiva. Espera-se a ampliação dos conhecimentos da fisiologia da diástole com o emprego dos recursos Doppler-ecocardiográficos já existentes, bem como a aplicação de novas modalidades técnicas, como a “automated border detection”⁽⁷⁰⁾ e “M-mode color Doppler”^(71, 72), para maior aprofundamento na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Echocardiographic analysis of left ventricle diastolic function in hypertension

PEDRO GRAZIOSI

The diastolic function evaluation has presented an increasing interest, mainly on the analysis of the left ventricle repercussion in hypertension. The echocardiography has done many contributions to a better understanding of the diastole physiology, as well as to the expanding of the non-invasive diastolic function evaluation in different cardiomyopathies. The Doppler application has caused a strong impact on the clinical and scientific investigation, but should be always analyzed together with other echocardiography information, both structural and functional, as well as with the clinical data. The echocardiography has also a role on the studies combined with the hemodynamic invasive proceeding, mostly in the left ventricular distensibility analysis. In this report it was reviewed the echocardiographic application and methodology, as well as some physiopathologic aspects, on the left ventricular diastolic function evaluation.

Key words: hypertension, diastole, echocardiography.

HiperAtivo 1998;3:175-88

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:273.
- Cohn JN, Johnson GJ and Veterans Administration Cooperative Study Group. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT study. *Circulation* 1990;81(Suppl III):III-48-53.
- Brogan WC, Hillis D, Flores ED, et al. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med* 1992;92:627-30.
- Mirsky I, Pasipoularides A. Clinical assessment of diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:291-318.
- Papademetriou V, Gottdiener JS, Fletcher RD, et al. Diastolic left ventricular function and left ventricular hypertrophy in patients with borderline or mild hypertension. Echocardiographic assessment by computer-assisted analysis. *Am J Cardiol* 1985;56:546-50.
- Ren JF, Pancholy SB, Iskandrian AS, et al. Doppler echocardiographic evaluation of the spectrum of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Am Heart J* 1994;127:906-13.
- Gardin JM, Drayer JIM, Weber M. Doppler echocardiographic assessment of left ventricular systolic and diastolic function in mild hypertension. *Hypertension* 1987;9(Suppl 2):II-90-6.
- Egan B, Fitzpatrick MA, Juni J, et al. Importance of overweight in studies of left ventricular hypertrophy and diastolic function in mild systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;64:752-5.
- Trimarco B, DeLuca N, Rrsiello G. Improvement of diastolic function after reversal of left ventricular hypertrophy induced by long term antihypertensive treatment with tertatolol. *Am J Cardiol* 1989;64:745-51.
- Pearson AC, Labovitz AJ, Mrosek D, et al. Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied hearts: Comparison of Doppler echocardiography and M-mode echocardiography. *Am Heart J* 1987;113:1417-25.
- Modena MG, Mattioli AV, Parato VM, et al. Effect of antihypertensive treatment with nitrendipine on left ventricular mass and diastolic filling in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;19:148-53.
- Choong CY. Left ventricle V: diastolic function — its principles and evaluation. In: Weyman AE, ed. *Principles and Practice of Echocardiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994;pp.721-80.
- Brutsaert DL, et al. Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:143.
- Zile MR. Diastolic dysfunction: detection, consequences, and treatment. Part 1: Definition and determinants of diastolic function. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1989;58:67.
- Zile MR. Hemodynamic determinants of echocardiographically derived indices of left ventricular filling. *Echocardiography* 1992;9:289.
- Gaasch WH, Izzi G. Clinical diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction. In: Hori M, Suga H, Baan J, et al., eds. *Cardiac mechanics and function in the normal and diseased heart*. New York: Springer-Verlag, 1989;pp.296.
- Zile MR. Diastolic dysfunction: detection, consequences, and treatment. Part 2: Diagnosis and treatment of diastolic function. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1990;59:1.
- Sutton 96. Klein AL, Cohen GI. Clinical applications of Doppler echocardiography in the assessment of diastolic

- function. In: Sutton MGJ, Oldershaw PJ, Kotler MN, eds. *Textbook of Echocardiography and Doppler in Adults and Children*. 2nd ed. Boston: Blackwell Science Publications, 1996;pp.83-96.
19. DeMaria NA, Wisenbaugh T. Identification and treatment of diastolic dysfunction: role of transmitral Doppler recordings (editorial). *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1106.
 20. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, et al. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II: Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989;64:181-204.
 21. Rahko PS, Shaver JA, Salerni R, et al. Noninvasive evaluation of systolic and diastolic function in severe congestive heart failure secondary to coronary artery disease or dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986;57:1315.
 22. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, et al. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: a pulsed Doppler echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1263.
 23. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, et al. Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:327.
 24. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:757.
 25. Myreng Y, Smiseth OA. Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. *Circulation* 1990;81:260.
 26. Curtois M, Vered Z, Barzilai B, et al. The transmitral pressure-flow velocity relation, effect of abrupt preload reduction. *Circulation* 1988;78:1459.
 27. Kitzman D, Sheikh KH, Beere PA, et al. Age related alterations of Doppler left ventricular filling in normal subjects are independent of left ventricular mass, heart rate, contractility and loading conditions. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1243.
 28. Douglas PS, Berko BA, Iolo A, et al. Variable responses of mitral valve motion and flow in systemic hypertension and in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:363.
 29. Graettinger WF, Weber MA, Gardin JM, et al. Diastolic blood pressure as a determinant of Doppler left ventricular filling indexes in normal adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1280.
 30. Gardin JM, Rohan MK, Davidson DM, et al. Doppler transmitral flow velocity parameters: relationship between age, body surface area, blood pressure and gender in normal subjects. *Am J Noninvas Cardiol* 1987;1:3.
 31. Bryg RJ, Pearson AC, Williams GA, et al. Left ventricular systolic and diastolic flow abnormalities determined by Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;59:925.
 32. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426.
 33. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017.
 34. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992;9:437.
 35. Moraes A, Medeiros C, Gonçalves J, et al. Estudo da endomiocardiofibrose pela ecocardiografia transesofágica. *Arq Bras Cardiol* 1992;59 (supl II):188.
 36. Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC. Relation of Doppler derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathologic states. *Am J Cardiol* 1987;59:1179.
 37. Herzog CA, Elsperger KJ, Manoles M, et al. Effect of atrial pacing on left ventricular diastolic filling measured by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987;9(Suppl A):197A.
 38. Harrison MR, Clifton ED, Pennel A, et al. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991;67:622.
 39. Choong CY, Hermann HC, Weyman AE, et al. Preload dependence of Doppler derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800.
 40. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, et al. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;78:672.
 41. Curtois M, Mechem C, Barzilai B, et al. Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak entry diastolic transmitral flow velocity. *Circulation* 1992;83:1132.
 42. Miki S, Yokota Y, Seo T, et al. Dependence of Doppler echocardiographic transmitral early peak velocity on left ventricular systolic function in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:475.
 43. Manning WJ, Leerman DE, Gotch PJ, et al. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617.
 44. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al. Impact of electrical cardioversion of atrial fibrillation on atrial

- appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1359.
45. Riggs TW, Snider AR. Respiratory influence on right and left ventricular diastolic function in normal children. *Am J Cardiol* 1989;63:858.
 46. Diabestani A, Takenaka K, Allen B, et al. Effects of spontaneous respiration on left ventricular filling as assessed by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1988;61:1356.
 47. Grodecki PV, Klein AL. Pitfalls in the echo-Doppler assessment of diastolic dysfunction. *Echocardiography* 1993;10:213-34.
 48. Drinkovic N, Smith MD, Wisenbaugh T, et al. Influence of sampling site upon the ratio of atrial to early diastolic transmitral flow velocities by Doppler. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:16A.
 49. Ding ZP, Oh JK, Klein AL, et al. Effect of sample volume location on Doppler-derived transmitral inflow velocity values. *J Am Soc Echo* 1991;4:451.
 50. Castello R, Pearson A, Lenzen P, et al. Evaluation of pulmonary venous flow by transesophageal echocardiography in subjects with a normal heart: comparison with transthoracic echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:65.
 51. Keren G, Sherez J, Megedish R, et al. Pulmonary venous flow pattern — its relationship to cardiac dynamics: a pulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1985;71:1105.
 52. Nishimura R, Abel M, Hatle L, et al. Relationship of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-97.
 53. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities by transthoracic ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687.
 54. Masuyama T, Lee JM, Tamai M, et al. Pulmonary venous flow pattern as assessed with transthoracic pulsed Doppler echocardiography in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1991;67:1936.
 55. Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379.
 56. Arakawa M, Akamatsu S, Terazawa E, et al. Age-related increase in systolic fraction of pulmonary vein flow velocity-time integral from transesophageal echocardiography in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1992;70:1190.
 57. Kuecherer HF, Kusumoto F, Muhiundeen IA, et al. Pulmonary venous flow patterns by transesophageal echocardiographic: relation to parameters of left ventricular systolic and diastolic function. *Am Heart J* 1991;122:1683.
 58. Castello R, Pearson A, Lenzen P, et al. Effects of mitral regurgitation on pulmonary venous velocities derived from transesophageal echocardiography color-guided pulsed Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1499.
 59. Klein A, Obarski TB, Stewart WJ, et al. Transesophageal Doppler echocardiography of pulmonary venous flow: a new marker of mitral regurgitation severity. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:518.
 60. Smallhorn JF, Freedom RM, Olley PM. Pulsed Doppler echocardiography assessment of extraparenchymal pulmonary vein flow. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:573.
 61. Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, et al. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation* 1993;88:146.
 62. Graziosi P, Moraes A, Bellotti G, et al. A estimulação muscular na cardiomioplasia retarda o relaxamento do VE e altera o padrão, mas não a extensão de seu enchimento. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995;5(supl B):8.
 63. Starling MR, Montgomery DG, Mancini GBJ, et al. Load independence of the rate of isovolumic relaxation in man. *Circulation* 1987;76:1274.
 64. Borow K. An integrated approach to the noninvasive assessment of left ventricular systolic and diastolic performance. In: St. John Sutton M, Oldershaw P, Kotler MN, eds. *Textbook of Echocardiography*. Boston: Blackwell Science Publications, 1989;pp.97-152.
 65. Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML. Hemodynamics determinants of the time course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976;58:751.
 66. Karliner JS, Peterson KL, Ross Jr J. Left ventricular myocardial mechanics: systolic and diastolic function. In: Grossman W, ed. *Cardiac Catheterization and Angiography*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988;pp.232-45.
 67. Bellotti G, Moraes AV, Bocchi E, et al. Efeitos da ventriculectomia parcial nas propriedades mecânicas, forma e geometria do ventrículo esquerdo em portadores de cardiomioplasia dilatada. *Arq Bras Cardiol* 1996;67:395-400.
 68. Moraes A, Bocchi E, Graziosi P, et al. Left ventricular surgical remodeling in severe dilated cardiomyopathy. Long-term (one year) results on cardiac mechanics. *Circulation* 1997;96:28-I.
 69. Hoshino PK, et al. Diastolic dysfunction in left ventricular hypertrophy. *Heart Failure* 1985;1:220-30.
 70. Sapin PM, Kwan OL, Xie GY, et al. The assessment of left ventricular filling dynamics using an on-line automatic

- border detection algorithm: comparison with cineangiography. *Echocardiography* 1995;12:559.
71. Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, et al. Intracavitary filling pattern in the failing left ventricle assessed by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:663-70.
72. Greenberg NL, Vandervoot PM, Thomas JD. Instantaneous diastolic transmitral pressure differences from color Doppler M mode echocardiography. *Am J Physiol* 1996;271:H-267-76.