



## Speckle-Tracking pela Ecocardiografia Bidimensional – Aplicações Clínicas

### *Speckle Tracking Echocardiography – Clinical Applications*

André Luiz Cerqueira de Almeida<sup>1,2</sup>, Ola Gjesdal<sup>1</sup>, Nathan Mewton<sup>1</sup>, Eui-Young Choi<sup>1</sup>, Gisela Teixido-Tura<sup>1</sup>, Kihei Yoneyama<sup>1</sup>, João Augusto Costa Lima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>. Pós-Doutorando no Departamento de Medicina, Divisão de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Johns Hopkins. Baltimore-MD – EUA

<sup>2</sup>. Professor Assistente de Cardiologia – Departamento de Saúde – Universidade Estadual de Feira de Santana. Bahia – Brasil-BR <sup>3</sup>. Professor de Medicina da Universidade Johns Hopkins. Baltimore-MD – EUA

#### RESUMO

*Strain* ( $\epsilon$ ) e *strain rate* (SR ou  $s^{-1}$ ) são índices clínicos de deformação miocárdica regional e global, que podem ser aferidos pela técnica do rastreamento de pontos (*speckle tracking*) através da ecocardiografia bidimensional (2D-STE). Ambos foram introduzidos e validados utilizando-se a ressonância magnética e a sonomicrometria como padrões de referência. O *strain* obtido com o 2D-STE apresenta várias vantagens em relação ao *strain* obtido com o Doppler Tecidual, principalmente uma menor variabilidade intra e inter-observador. Três padrões principais de deformação formam um eixo perpendicular no sistema de coordenadas internas do coração durante a sístole: encurtamento longitudinal, encurtamento circunferencial e espessamento radial. Aplicando-se o 2D-STE é possível aferir o *strain* no sentido longitudinal, circunferencial e radial da estrutura analisada, sem sofrer influência do ângulo. O 2D-STE, como ferramenta diagnóstica acurada e de fácil uso, está se desenvolvendo muito rapidamente, não só pelo seu poder diagnóstico, mas também pelo valor prognóstico das informações em várias patologias cardíacas. A possibilidade de detecção de lesão sub-clínica cardíaca tem sido uma das grandes vantagens na utilização do 2D-STE. Como todo método diagnóstico, este também tem as suas limitações, que devem ser conhecidas e respeitadas. As perspectivas futuras para o método são bastante promissoras. Embora alguns autores acreditem que o *strain* irá substituir a FEVE, outros acham que as informações obtidas com o 2D-STE devem ser introduzidas como um complemento e não como um substituto para os índices clínicos estabelecidos.

**Descritores:** Doenças Cardiovasculares, Diagnóstico, Prognóstico, Ecocardiografia/métodos, Disfunção Ventricular Esquerda/fisiopatologia

#### SUMMARY

Strain ( $\epsilon$ ) and strain rate (SR or  $s^{-1}$ ) are clinical indices of regional myocardial deformation which can be measured by speckle tracking echocardiography and have been introduced and validated using tagged MRI and sonomicrometry. The strain measured by 2D-STE has several advantages over the strain obtained with Tissue Doppler, mainly a lower intra and inter-observer variability. Three main systolic deformation patterns form perpendicular axis in the heart's internal coordinate system: longitudinal shortening, circumferential shortening and radial thickening. Applying the 2D-STE is possible to measure the strain in the longitudinal, circumferential, and radial axis without angle influence. The 2D-STE as a relatively user-friendly and accurate diagnostic tool is developing at a rapid pace, not only for its diagnostic power, but also because of the prognostic value of the information in various heart diseases. The possibility of detection of cardiac subclinical damage has been one of the major advantages in using the 2D-STE. Like any diagnostic method, this also has its limitations, which must be known and respected. Future prospects for the method are very promising. Although some authors believe that the strain will replace LVEF, others feel that the information obtained with the 2D-STE should be introduced as a supplement and not as a substitute for established clinical indices.

**Descriptors:** Cardiovascular Diseases; Diagnosis; Prognosis; Echocardiography/methods; Ventricular Dysfunction, Left/physiopathology

**Instituição:** Universidade Estadual de Feira de Santana - Bahia - BA. BR

**Correspondência:** Prof. Dr. André L. C. Almeida Rua Alto do Paraguai nº 280 – Feira de Santana 44085-232 Bahia – Brasil-BR Telefone: 55(75) 8823-9370 / Fax: 55(75) 3623-7100 andrealmeida@cardiol.br

**Recebido em:** 20/08/2012 - **Aceito em:** 22/10/2012

## Introdução

Na presente revisão, apresentamos o conceito de *speckle-tracking* pela ecocardiografia bidimensional (2D-STE) e algumas explicações técnicas sobre o método. O artigo focará a aplicabilidade clínica do STE, em diversas patologias que afetam o ventrículo esquerdo (VE). Finalmente, serão discutidas as limitações e as perspectivas futuras do presente método, que surgiu como uma nova ferramenta para auxiliar no diagnóstico e prognóstico das doenças cardíacas.

## Conceitos

### *Strain* (deformação) e *strain rate* (velocidade da deformação)

*Strain* ( $\epsilon$ ) e *strain rate* (**SR** ou  $s^{-1}$ ) são índices clínicos de deformação miocárdica regional e global<sup>1-5</sup>. Ambos foram introduzidos e validados utilizando-se a ressonância magnética (MRI) e a sonomicrometria como padrões de referência<sup>6-8</sup>.

O *strain* é definido como a mudança fracional no comprimento de um segmento do miocárdio, normalmente relacionado ao comprimento na diástole final (*strain* Lagrangiana ou natural), embora a relação com o comprimento instantâneo também possa ser utilizado (*strain* Euleriana). O *strain* normalmente é expresso em porcentagem (%).

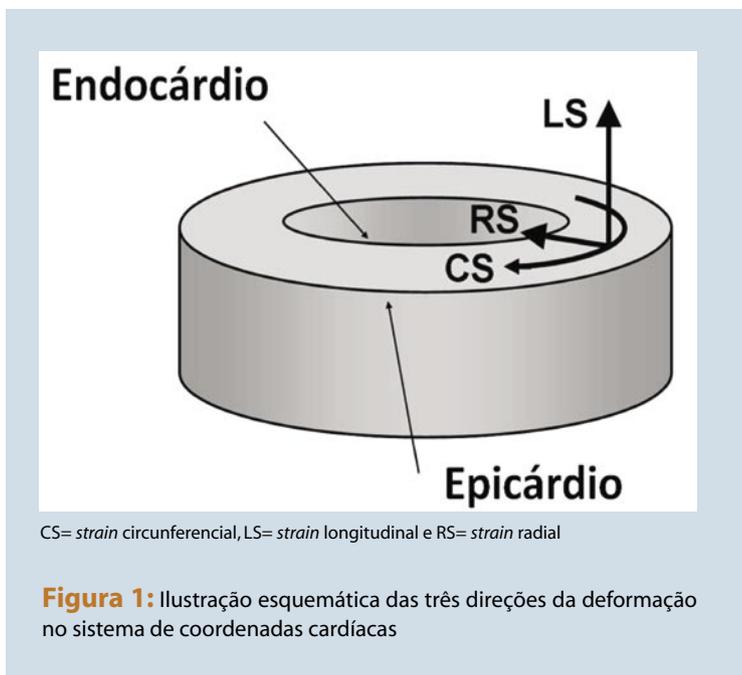
Originalmente, o índice foi aplicado em testes de tensão para descrever as propriedades dos materiais em engenharia estrutural. Por convenção, um valor positivo do *strain* reflete o alongamento em relação ao seu tamanho original, enquanto que um valor negativo está relacionado ao encurtamento do tamanho do objeto. Portanto, para o *strain* longitudinal e o circunferencial (ver descrição abaixo), os valores negativos do  $\epsilon$  e SR descrevem a contração dos segmentos do miocárdio. Já para a deformação no sentido radial (ver abaixo), a contração sistólica é representada por valores positivos do  $\epsilon$  e SR.

*Strain* e *strain rate* interrelacionam-se pela derivação temporal da mesma forma que a velocidade e a distância.

### *Speckle tracking* Explicações técnicas

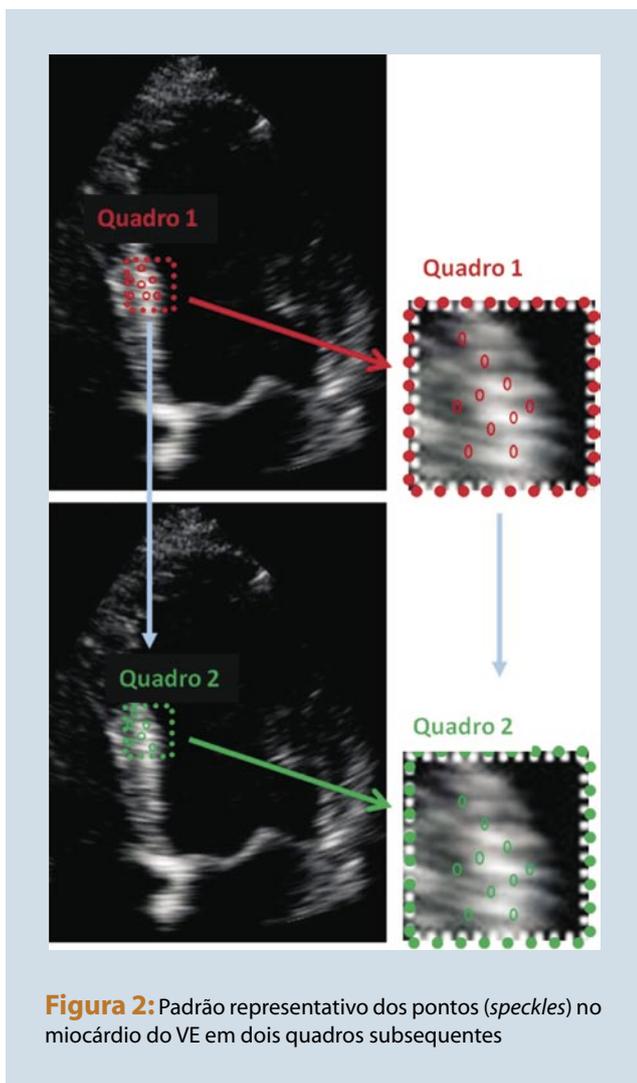
Três padrões principais de deformação formam um eixo perpendicular no sistema de coordenadas internas

do coração durante a sístole: encurtamento longitudinal, encurtamento circunferencial e espessamento radial<sup>9-10</sup>, conforme Figura 1.



O *strain* (deformação) do ventrículo esquerdo pode ser avaliado pelo Doppler tecidual (TDI). Esta técnica, entretanto, é limitada à direção do feixe de ultrassom e normalmente é realizada apenas na direção longitudinal ou, em poucos segmentos selecionados, nas direções radial ou circunferencial. O método é demorado, sofre influência do ângulo, tem alta variabilidade intra e interobservador e requer protocolos de imagem específicos. Isto tem limitado o seu uso na prática clínica, apesar de utilizado em estudos de investigação.

Para eliminar o problema da dependência de ângulo na análise do *strain* pelo Doppler tecidual foi desenvolvida a técnica de aferição do *strain* baseada no rastreamento de pontos (*speckle tracking*) pela ecocardiografia bidimensional (2D-STE)<sup>11-16</sup>. Marcadores acústicos naturais, denominados *speckles* (os pontos brancos visibilizados nas imagens em escala de cinza na ecocardiografia bidimensional), representam padrões específicos do tecido no miocárdio – é a impressão digital daquele segmento. O software de análise do *speckle tracking* pelo eco 2D identifica os *speckles* (pontos com características únicas), rastreia os seus movimentos em todas as direções, sendo o *strain* (deformação do miocárdio) avaliado com base na comparação dos padrões quadro

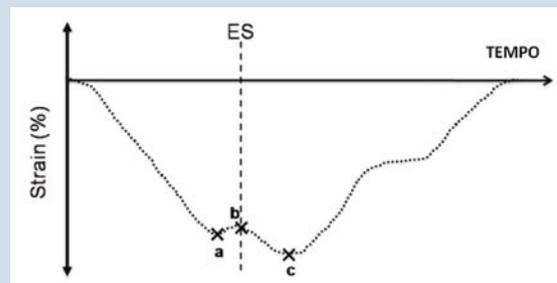


**Figura 2:** Padrão representativo dos pontos (*speckles*) no miocárdio do VE em dois quadros subsequentes

a quadro<sup>17</sup> (Figura 2). O *strain* é calculado para cada segmento do ventrículo esquerdo como a média relativa da deformação entre dois pontos ao longo das direções pré-definidas do sistema de coordenadas do coração: direções circunferencial, longitudinal e radial<sup>18-19</sup>.

Por convenção, o comprimento diastólico final do segmento a ser analisado é definido como 100% e o *strain* (deformação) diastólico final é 0%. No miocárdio normal existe um aumento progressivo do *strain* (deformação) nos sentidos circunferencial ( $\epsilon_{cc}$ ) e longitudinal ( $\epsilon_{ll}$ ) das fibras, durante a sístole, atingindo o pico do *strain*, simultaneamente, em todos os segmentos do VE ao final da sístole (Figuras 3, 4 e 5).

Estas deformações, representadas pelo encurtamento das fibras nos sentidos circunferencial e longitudinal, são expressas como um valor negativo e ocorrem, simultaneamente, à deformação no sentido radial. O *strain* radial ( $\epsilon_{rr}$ ) representa o alongamento ou espes-



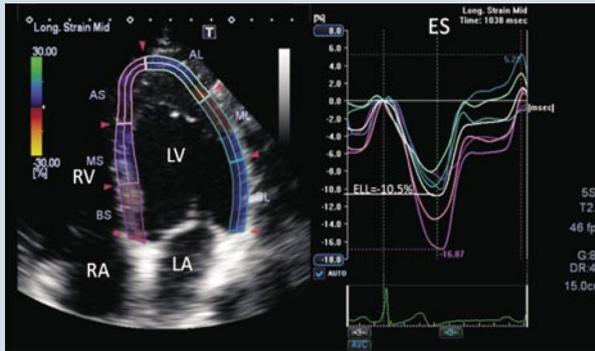
a = *Strain* sistólico pico, b = *Strain* sistólico final, c = *Strain* pico, ES = Sístole final

**Figura 3:** Curva de deformação demonstrando o *strain* sistólico pico (a), *strain* sistólico final (b) e *strain* máximo (c). O final da sístole (ES) pode ser definido pelo fechamento da valva aórtica no eixo longo apical, pelo momento do *strain* sistólico final ou pelo fluxo ao Doppler. O *strain* pós-sistólico (c-b) e o índice de encurtamento pós-sistólico ( $100*(c-b)/c$ ) podem ser calculados

samento da fibra e, portanto, é representado como um valor positivo. O *strain* sistólico de corações saudáveis é quase igualmente distribuído entre as paredes do VE, sendo ligeiramente maior no ápice em comparação aos segmentos basais<sup>20</sup>.

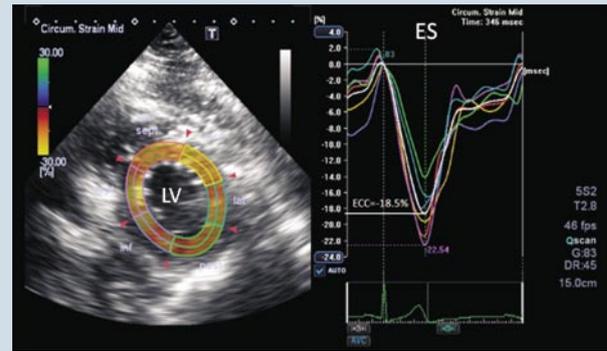
Um gradiente transmural nos valores do *strain* está presente devido à arquitetura das fibras do miocárdio; os valores do *strain* tornam-se maiores do epicárdio para o subendocárdio devido ao compartilhamento das fibras miocárdicas<sup>2</sup>. Valores normais para o *strain* longitudinal estão na faixa de -18 a -22% e são um pouco maiores para o *strain* circunferencial<sup>20-21</sup>, diferindo ligeiramente entre os algoritmos de análise do *speckle tracking* dos diferentes fabricantes<sup>22-23</sup>. O padrão de deformação diastólica reflete as ondas E e A do fluxo da valva mitral. A facilidade de aquisição demonstrou ser melhor para o *strain* longitudinal e circunferencial, e mais desafiadora para o *strain* radial<sup>24</sup>.

O *software* para análise do 2D-STE também permite a avaliação da rotação e do twist do VE<sup>11,24,25</sup>. A rotação pode ser analisada por 2D-STE no estudo do eixo curto nas regiões basal e apical do VE (Figura 6). Há nenhuma ou pouca rotação em nível do músculo papilar. Na região basal, a rotação se faz no sentido horário e é representada, por convenção, como graficamente negativa. A rotação observada na região apical do VE ocorre no sentido anti-horário e tem representação gráfica positiva<sup>25</sup>. O *twist* do VE é calculado como a diferença entre as rotações nos dois níveis<sup>11</sup> (Figura 7). As imagens do eixo curto devem ser obtidas em níveis pré-definidos, geralmente nas posições mais extremas, nos quais o endocár-



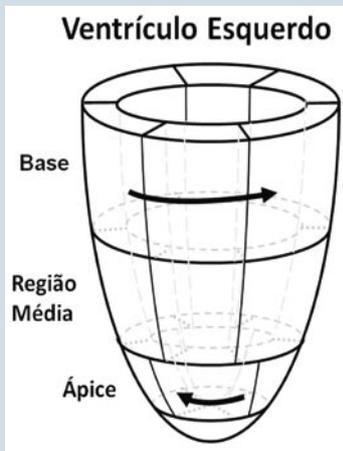
ES = Sístole final; RV = Ventrículo direito; LV = Ventrículo esquerdo; RA = Átrio direito; LA = Átrio esquerdo; ELL = Strain longitudinal

**Figura 4:** Curva representativa do *strain* longitudinal do VE no corte apical 4 câmaras. Cores diferentes representam os diferentes segmentos do VE. A curva branca representa o *strain* longitudinal global pico

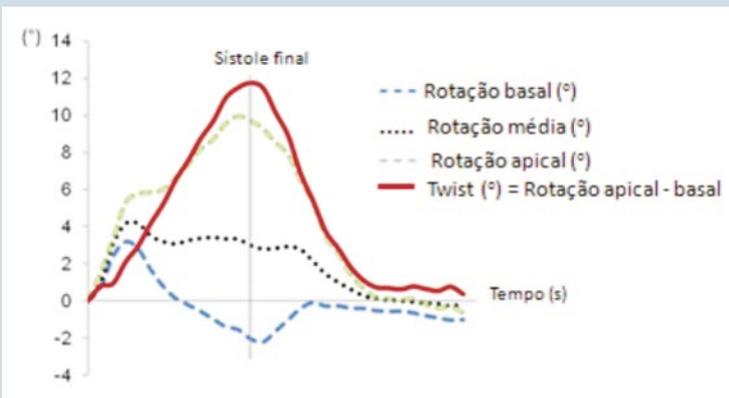


ES = Sístole final; LV = Ventrículo esquerdo; ECC = Strain circunferencial

**Figura 5:** Curva representativa do *strain* circunferencial no corte transversal do VE, em nível médio. Cores diferentes representam os diferentes segmentos do VE. A curva branca representa o *strain* circunferencial global pico



**Figura 6:** Rotação - representação esquemática do VE: as regiões e direções das rotações sistólicas na base e no ápice estão indicadas (setas)



**Figura 7:** Exemplos representativos de rotação nas regiões basal, média e apical, bem como do twist do VE, como aferidos pelo 2D-STE

dio é circular e o lúmen do VE praticamente se fecha no final da sístole<sup>11</sup>.

O *strain* e o *strain rate* podem ser avaliados em cada região do ventrículo estudado (*strain regional*) e a média destes valores passam a representar o *strain* global, refletindo a função global ventricular<sup>26</sup>.

### Aplicabilidade clínica do 2D-STE Cardiomiopatia isquêmica

Na doença isquêmica do coração, o *strain* é afetado pelo tamanho e extensão transmural da área do miocárdio sob risco. O índice está sujeito a mudanças durante o primeiro mês após o evento isquêmico agudo, à medida que diminui o edema e a cicatriz necrótica é substituída por tecido colagenoso<sup>27</sup>. O *strain*, tanto o segmentar

quanto o global, está reduzido em todas as direções quanto maior for a extensão da cicatriz e a transmuralidade<sup>18-19,24</sup>. Além disso, os valores do *strain* territorial correlacionam-se com a extensão do miocárdio infartado correspondente aos vasos coronarianos afetados<sup>28</sup>. O 2D-STE demonstrou ser útil para identificar pacientes na fase aguda do infarto sem supra de ST que podem se beneficiar da revascularização urgente<sup>29</sup>. Recentemente foi demonstrado que, em infartos antigos, o *strain* global é melhor preditor de eventos cardiovasculares adversos do que a FEVE e o índice de movimentação da parede do VE (IMVE)<sup>30-31</sup>.



## Hipertensão arterial

Em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS), o miocárdio do VE desenvolve hipertrofia para compensar a pós-carga aumentada e o estresse sistólico da parede. A HAS induz modificações na estrutura do VE, as quais podem ser expressas por diferentes padrões: remodelação concêntrica, hipertrofia concêntrica (HC) e hipertrofia excêntrica (HE)<sup>32</sup>. Kouzu et al.<sup>33</sup> demonstraram que o *strain* longitudinal está reduzido em pacientes com HAS e hipertrofia (HC e HE), em comparação com indivíduos controle. Mulheres com pré-eclâmpsia apresentam valores do  $\epsilon_{LL}$ ,  $\epsilon_{CC}$  e  $\epsilon_{RR}$  reduzidos, quando comparados com mulheres sem uma desordem hipertensiva, mesmo que não apresentem modificações na estrutura do VE<sup>34</sup>.

## Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

Na prática clínica, a função miocárdica é frequentemente avaliada pela FEVE, utilizando-se a ecocardiografia bidimensional ou o modo M<sup>35</sup>. Esses métodos apresentam várias limitações e baixa reprodutibilidade. Além disso, a FEVE pode ser influenciada pela pré-carga, pós-carga e pela frequência cardíaca. O *strain* e o SR derivados do Doppler tecidual foram bem validados para o estudo da deformação do miocárdio<sup>36</sup>.

O *strain* longitudinal do VE pelo Doppler tecidual está intimamente relacionado com os níveis de BNP em pacientes com ICC, tanto em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica quanto diastólica<sup>37</sup>. Conforme já mencionado, a pouca dependência do ângulo e a facilidade de uso tornam a avaliação do *strain* pelo 2D-STE vantajosa em comparação ao Doppler tecidual. Em modelos experimentais de insuficiência cardíaca, a análise utilizando o *strain* circunferencial global pelo 2D-STE permitiu detectar disfunção ventricular esquerda aguda e crônica, demonstrando uma alta concordância com a presença de fibrose miocárdica<sup>38</sup>. Na clínica, o *strain* longitudinal global mostrou ser um melhor preditor de eventos cardíacos em pacientes com ICC, em comparação com a FEVE e com dados do Doppler tecidual<sup>39</sup>. Além disso, o  $\epsilon_{CC}$  global do VE é um poderoso preditor de eventos cardíacos, sendo superior à fração de ejeção em pacientes com insuficiência cardíaca aguda<sup>40</sup>.

## Doença de Chagas

A doença de Chagas afeta a função do miocárdio, tendo o diagnóstico e prognóstico facilitados por meio

do uso da ressonância magnética, do pró-BNP e da ecocardiografia (avaliando-se a função do ventrículo direito, o volume de AE, as funções sistólica e diastólica do VE, ou o remodelamento cardíaco)<sup>41-47</sup>. O emprego do *strain* ou SR pelo 2D-STE pode identificar alterações da contratilidade segmentar do VE na forma indeterminada da doença de Chagas, em um momento em que estas alterações ainda não são detectadas pela ecocardiografia convencional<sup>48</sup>. Além disso, é capaz de fornecer detalhes sobre a fisiopatologia, detalhes esses ainda não revelados pelos métodos tradicionais no comprometimento cardíaco na doença de Chagas<sup>49</sup>.

## Disfunção diastólica

De acordo com a Sociedade Americana de Ecocardiografia, a avaliação ecocardiográfica da função diastólica do VE deve ser feita pela análise do fluxo mitral, com e sem a manobra de Valsalva, do fluxo venoso pulmonar, da velocidade de propagação do fluxo a cores, do Doppler tecidual mitral (velocidades diastólicas precoces e tardias) e do volume do AE<sup>50-51</sup>. O uso do *strain* e SR pelo 2D-STE pode ajudar na estimativa da pressão de enchimento do VE<sup>52</sup>. Além disso, são tidos como índices diastólicos do VE com valor prognóstico incremental para a predição do desfecho clínico em pacientes com IAM com supra de ST<sup>53</sup>.

## Cardiomiopatia hipertrófica e amiloidose.

A avaliação do *strain* pelo 2D-STE pode identificar alterações precoces em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH), os quais, aparentemente, apresentam uma função sistólica ventricular esquerda normal<sup>54</sup>. O  $\epsilon_{CC}$  e o  $\epsilon_{LL}$  estão reduzidos em indivíduos com CMH não obstrutiva, comparados aos controles<sup>54</sup>. Em pacientes com CMH assimétrica, o *strain* longitudinal do septo é significativamente menor em comparação aos demais segmentos do ventrículo esquerdo<sup>54</sup>. Nos casos com CMH e função sistólica do VE normal, o *strain* do AE é preditor de morte e/ou hospitalização por causas cardiovasculares em 12 meses<sup>55</sup>.

Os valores do *strain* apresentam-se inferiores em pacientes com CMH em comparação com jogadores de futebol profissionais e controles, auxiliando na diferenciação entre atletas com hipertrofia do VE (HVE) e pacientes com CMH<sup>56</sup>. Estudo recente mostrou que o *strain* global pelo 2D-STE é menor em pacientes com amiloidose cardíaca, quando comparado com pacientes que



têm HVE causada pela CMH ou HAS e, também, com os controles saudáveis<sup>57</sup>.

## Doença renal crônica (DRC)

Liu et al.<sup>58</sup> demonstraram que a deterioração da função renal está associada à disfunção ventricular esquerda quantificada pela análise do *strain*<sup>58</sup>. Além disso, o 2D-STE pode ser utilizado para identificar alterações precoces da função sistólica do VE em pacientes com DRC e FEVE preservada<sup>59</sup>. Alguns dados sugerem que pacientes dialíticos apresentam melhor função sistólica do VE avaliada pelo *strain* do que pacientes com DRC moderada não dialítica<sup>58-59</sup>. No entanto, a análise do *strain* longitudinal por 2D-STE deve ser utilizada com cautela em pacientes em hemodiálise, pois esta variável pode sofrer pequenas interferências devido às mudanças na pré-carga ocasionadas pela diálise<sup>60</sup>.

## Dessincronia

Nenhum índice ecocardiográfico de dessincronia do VE revelou-se superior à duração do QRS para selecionar pacientes para a terapia de ressincronização cardíaca (TRC)<sup>61-62</sup>. O *strain* pelo 2D-STE tem surgido como um índice promissor para a avaliação da dessincronia do VE. A diferença no tempo para se atingir o pico do *strain* radial entre o septo e a parede posterior do VE  $\geq 130$ ms demonstrou ser preditor de melhora da FEVE<sup>63</sup>. Outros índices associados ao *strain* longitudinal têm sido citados como marcadores de resposta à TRC<sup>64</sup>. Recentemente, Parro Jr. et al.<sup>65</sup> demonstraram que pacientes com disfunção segmentar ou global do VE apresentavam um intervalo maior entre o fechamento da válvula aórtica e o pico do *strain* longitudinal pelo 2D-STE do que indivíduos com função normal do VE<sup>65</sup>. De acordo com o estudo STAR, a avaliação de dessincronia por meio do *strain* radial pelo 2D-STE está associada à melhora da FEVE e à ocorrência de eventos em longo prazo após a TRC (morte, transplante e implante de CDI)<sup>66</sup>.

Na avaliação de dessincronia cardíaca pelo 2D-STE, o intervalo do ciclo cardíaco a ser avaliado (período de amostragem) deve incluir o início do QRS, uma vez que a fase de contração isovolumétrica inclui a contração inicial ativa do septo<sup>67</sup>.

## Diabetes Mellitus

Anormalidades pré-clínicas na estrutura e função do coração têm sido demonstradas em adolescentes do sexo feminino com diabetes tipo 2, apesar da curta du-

ração da doença<sup>68</sup>. O  $\epsilon_{cc}$  e o  $\epsilon_{ll}$  estão reduzidos antes da demonstração evidente da disfunção sistólica do VE em diabéticos, sendo a duração da doença o único preditor independente para a função ventricular reduzida<sup>69</sup>. Com a possibilidade de detectar disfunção subclínica do VE, em pacientes diabéticos, o 2D-STE tem o potencial para se transformar em uma ferramenta útil na estratificação de risco nesta população.

## Síndrome metabólica

A síndrome metabólica é um conjunto de fatores de risco aterogênicos<sup>70</sup> que afeta cerca de 25% da população e está associada ao risco aumentado de desenvolvimento de diabetes, além do aumento na morbidade e mortalidade cardiovascular<sup>71</sup>.

Pacientes com síndrome metabólica têm uma alta prevalência de doença cardiovascular subclínica, conforme avaliado por ultrassom da carótida ou pela tomografia de coronárias<sup>72-75</sup>. O *strain* circunferencial e longitudinal do VE, avaliados pelo 2D-STE, estão reduzidos em indivíduos com síndrome metabólica e FEVE normal, independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares<sup>74</sup>. Esses dados são úteis, pois a identificação precoce da doença cardiovascular subclínica pode ajudar a identificar pacientes em maior risco e a melhorar os desfechos clínicos na síndrome metabólica.

## Hiper e hipotireoidismo

Pacientes com hiper ou hipotireoidismo podem desenvolver disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, aumento da massa do VE e arritmias cardíacas<sup>76</sup>.

Em um cenário de pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide, Abdulrahman et al.<sup>77</sup> avaliaram mudanças sutis na função do VE, utilizando o 2D-STE, em um amplo espectro de níveis plasmáticos do hormônio tireoidiano. O hipotireoidismo, bem como o estado de hipertireoidismo subclínico exógeno, esteve associado à redução no *strain* longitudinal e circunferencial do VE. A restauração do eutireoidismo induziu uma melhora tanto no  $\epsilon_{cc}$ , quanto no  $\epsilon_{ll}$ . Em contraste, o *strain* radial manteve-se preservado durante o seguimento dos pacientes estudados.

## Cardioncologia

Melhorias nas terapias contra o câncer resultaram em aumento da sobrevida. As taxas de sucesso do tratamento podem chegar a 80% em pacientes pediátricos e adultos com câncer. No entanto, neste novo cenário,



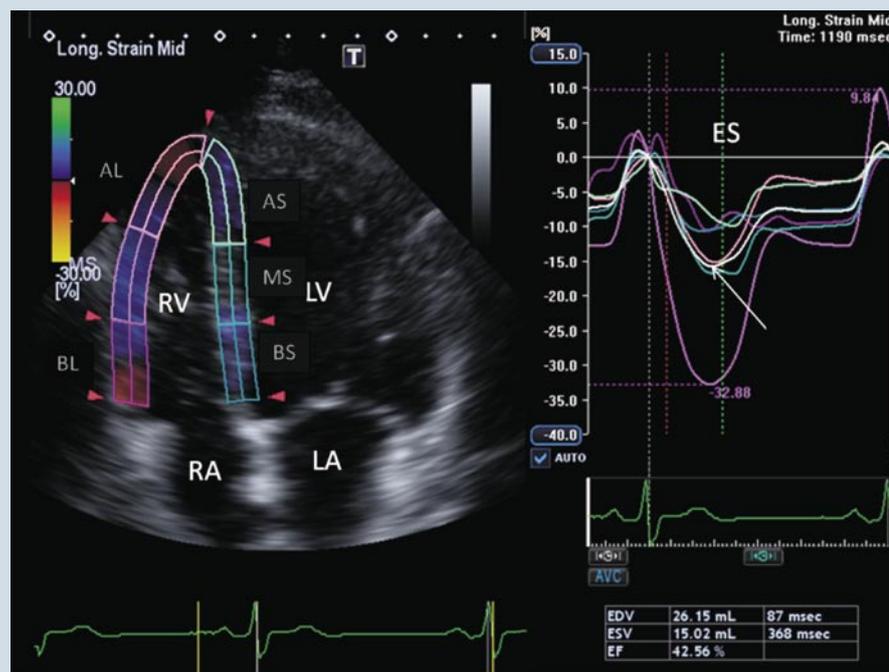
mais da metade dos pacientes expostos à antraciclina irão desenvolver disfunção cardíaca detectável 10 a 20 anos após a quimioterapia, e 5% deles irão evoluir para IC evidente<sup>78</sup>. A FEVE não é suficientemente sensível para identificar a cardiotoxicidade induzida pela antraciclina<sup>79</sup>.

A avaliação da função do VE, utilizando o 2D-STE em pacientes que tiveram linfoma de Hodgkin e foram tratados com radioterapia mediastinal, com ou sem terapia com antraciclina, demonstrou disfunção ventricular esquerda nos pacientes tratados com antraciclina, em comparação com indivíduos saudáveis<sup>80</sup>. Além disso, o  $\epsilon_{LL}$  global mostrou-se reduzido no grupo que usou a antraciclina, apesar de a FEVE estar preservada.

Sinais precoces de cardiomiopatia induzida pela doxorubicina podem ser detectados avaliando-se o *strain* radial global pelo 2D-STE. A redução nos valores do  $\epsilon_{RR}$  do VE esteve associada à presença e à extensão histológica da injúria miocárdica<sup>81</sup>. Recentemente, Sawaya et al.<sup>82</sup> demonstraram que uma diminuição no *strain* longitudinal, do estado basal aos três meses do tratamento quimioterápico, foi um preditor independente para o desenvolvimento de cardiotoxicidade após seis meses do início da terapia. A FEVE e os parâmetros de função diastólica não foram preditores de cardiotoxicidade no grupo estudado<sup>82</sup>.

## Valvopatia

Existe uma correlação significativa entre  $\epsilon_{LL}$  global, avaliada por 2D-STE, e a gravidade da estenose aórtica (EA), em pacientes com EA e FEVE normal. À medida que a gravidade da EA evolui, o  $\epsilon_{LL}$  global torna-se menor, enquanto a FEVE permanece inalterada<sup>83</sup>. O subgrupo de pacientes com EA grave, que cursa com baixo fluxo/



ES = Sístole final; RV = Ventrículo direito; LV = Ventrículo esquerdo; RA = Átrio direito; LA = Átrio esquerdo

**Figura 8:** Curvas representativas do *strain* longitudinal do VD no corte apical 4 câmaras. As cores diferentes representam os diferentes segmentos do miocárdio. A curva branca representa o *strain* longitudinal global pico do VD

baixo gradiente, porém com FEVE preservada, costuma apresentar comprometimento intrínseco da função do VE, demonstrado pela redução do *strain* longitudinal avaliado pelo 2D-STE. Sendo assim, o  $\epsilon_{LL}$  pode ser utilizado para a detecção precoce de disfunção ventricular esquerda em pacientes com estenose aórtica com essas características<sup>84</sup>.

Smedsrud et al.<sup>85</sup> demonstraram redução no  $\epsilon_{LL}$  global em pacientes com insuficiência aórtica crônica e FEVE preservada. Os autores concluíram que o  $\epsilon_{LL}$  global pode, portanto, revelar a presença de disfunção miocárdica incipiente, contribuindo para identificar o melhor momento da troca valvar aórtica nesses pacientes.

Comparados com indivíduos normais, pacientes com insuficiência mitral degenerativa grave apresentam  $\epsilon_{LL}$  global reduzido e reserva contrátil limitada durante o exercício<sup>86</sup>. Nesse estudo, a redução da reserva funcional do  $\epsilon_{LL}$  ao exercício foi variável preditora de redução da FEVE, nos pacientes tratados clinicamente (médio prazo), e de disfunção do VE no pós-operatório naqueles submetidos à cirurgia.



## O 2D-STE na avaliação da função do ventrículo direito (VD)

A aferição do *strain* longitudinal do VD é um método confiável para a avaliação da função do VD (Figura 8), pois 80% do volume de ejeção são gerados pelo encurtamento longitudinal da parede livre desta câmara<sup>87</sup>. Ele assemelha-se à aferição da excursão sistólica do plano do anel da valva tricúspide (TAPSE), ajustada para o comprimento do VD.

Em situações de hipertensão pulmonar, a sobrecarga crônica de pressão do VD afeta diretamente a função sistólica da câmara, a qual se manifesta pelo comprometimento da deformação longitudinal do VD<sup>88</sup>. A sobrecarga de pressão ventricular direita influencia ainda o septo interventricular e, portanto, a geometria do VE. Neste caso, tanto o  $\epsilon_{LL}$  quanto o  $\epsilon_{CC}$  do VE são afetados, o septo mais do que as paredes livres do VE, resultando ainda em diminuição do *twist* do VE<sup>88</sup>.

Em pacientes submetidos à angioplastia primária, o *strain* longitudinal do VD foi um preditor independente do desfecho composto (mortalidade por todas as causas, reinfarto e hospitalização por insuficiência cardíaca), comportando-se como uma variável com valor incremental às informações clínicas, características do infarto e função do VE<sup>89</sup>.

Pacientes com tromboembolismo pulmonar agudo extenso apresentam redução do *strain* longitudinal global do VD<sup>90</sup>.

O  $\epsilon_{LL}$  do VD é superior aos parâmetros ecocardiográficos convencionais na identificação da displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD) e pode ser útil na investigação diagnóstica em pacientes suspeitos da doença<sup>91</sup>. No entanto, sua capacidade de diferenciar a DAVD de outras doenças do VD é desconhecida.

## Limitações para a utilização do 2D-STE

O 2D-STE é uma tecnologia recente que, embora tenha demonstrado resultados preliminares estimulantes, apresenta algumas limitações que devem ser entendidas para uma melhor utilização e interpretação dos resultados na rotina clínica.

A técnica com o 2D-STE permite uma avaliação fácil e confiável do *strain* segmentar e global em comparação com os dados obtidos com o Doppler tecidual. Entretanto, assim como outras modalidades ecocardiográficas, ela precisa ser aplicada de forma precisa e rigorosa. A frequência de repetição de pulso (*frame rate*), a posição do foco, a profundidade e a largura do setor, além do

período de amostragem, precisam ser cuidadosamente definidos antes da aquisição das imagens<sup>13,21,92</sup>. Artefatos na imagem que se assemelhem aos pontos que serão rastreados (*speckles*), poderão afetar a aferição do *strain* a ser analisado pelo 2D-STE e, portanto, precisam ser reconhecidos pelo ecocardiografista. Cuidados devem ser tomados para detectá-los e evitá-los. Falhas em cumprir esses requisitos simples podem alterar a qualidade da imagem e induzir a erros na aferição ou, ao menos, aumentar a variabilidade da análise.

Até o momento, as medidas do *strain* e SR pelo 2D-STE têm sido validadas em serviços de referência e hospitais universitários. Nestas condições, o 2D-STE provou ser altamente reprodutível e robusto<sup>20,93</sup>. Não existe certeza se o desempenho permanecerá o mesmo quando a técnica do 2D-STE for aplicada em centros com menos experiência e em grupos mais heterogêneos de pacientes. Se a acurácia diagnóstica e a viabilidade do 2D-STE são boas para o *strain* longitudinal e aceitáveis para o *strain* circunferencial, elas são limitadas para o *strain* radial<sup>75</sup>.

O rastreamento correto das regiões de interesse no miocárdio é outra fonte de variabilidade na técnica do 2D-STE. Valores do *strain* global serão inadequados se muitos segmentos da câmara estudada forem descartados devido a um rastreamento subótimo. Os contornos das bordas endo e epicárdicas, frequentemente, precisam ser corrigidos manualmente, contribuindo para introduzir vieses nas medidas finais. A qualidade da imagem ao ecocardiograma bidimensional é muito importante para uma adequada aplicação da técnica do 2D-STE. Em um relatório recente, utilizando indivíduos jovens e saudáveis, cerca de 6% de todos os segmentos do VE foram descartados devido à má qualidade de imagem<sup>21</sup>. Este é um fato a ser considerado, visto que a qualidade da imagem poderá diminuir, significativamente, a depender da amostra a ser estudada.

Os algoritmos disponíveis para aplicação do 2D-STE são diferentes entre os fabricantes dos aparelhos. As informações são discrepantes sobre como eles se comparam, ou como as suposições físicas diferem entre os diferentes *softwares*<sup>22-23</sup>.

O coração é um órgão móvel. A movimentação das estruturas cardíacas, secundária à aderência aos tecidos adjacentes durante o ciclo cardíaco, causam movimentos fora do plano da imagem, um problema que é acentuado na região basal do eixo transversal e pode afetar a acurácia da aferição do *strain* circunferencial e radial



nesse nível. É provável que a introdução da tecnologia 3D-STE possa atenuar esta limitação<sup>94</sup>.

Finalmente, o 2D-STE ainda é uma técnica nova e deve ser introduzida como um complemento e não como um substituto para os índices clínicos estabelecidos. Um número crescente de estudos demonstra um alto e independente valor preditivo do 2D-STE, em várias situações patológicas e clínicas<sup>29-30,39-40,89,95-97</sup>. Entretanto, estudos futuros e outros em andamento mostrarão como melhor integrar essas informações à nossa prática diária.

### Perspectivas futuras para o 2D-STE

A técnica do 2D-STE, como ferramenta diagnóstica acurada e de fácil uso, está se desenvolvendo em ritmo rápido<sup>98</sup>. O aparecimento de novas modalidades tecnológicas (3D-STE, *software* de pós-processamento), melhorando constantemente a sua acurácia e reprodutibilidade, assim como o crescente número de estudos clínicos aplicando esta tecnologia em maiores e variadas populações de pacientes, reforçará a implementação desta ferramenta nos laboratórios de ecocardiografia.

Uma série de etapas deve ser concluída para incrementar o uso do 2D-STE em um cenário clínico de rotina, mas os dados mostram que ele pode fornecer informações significativas, especialmente no campo das doenças isquêmicas do coração.

No lado tecnológico, a otimização e a padronização dos algoritmos para a avaliação do *strain* e do *strain rate* terão que ocorrer. Serão necessários melhores algoritmos automáticos para a detecção das bordas endo e epicárdicas, facilidade na aquisição, melhora na qualidade da imagem e estabelecimentos de tabelas padronizadas concordantes para os valores do *strain* e SR entre os diferentes fabricantes.

Além disso, a agregação da ecocardiografia com contraste e estudos de perfusão, em combinação com aferições do *strain* pelo 2D-STE, pode fornecer uma visão mais profunda da fisiologia da mecânica miocárdica em estudos futuros.

Estudos multicêntricos em curso, aplicando o 2D-STE em grupos maiores de pacientes, irão ajudar a definir valores de corte para a tomada de decisão médica em várias condições patológicas. Mais adiante, estudos clínicos, avaliando estratégias terapêuticas com base nos resultados do *strain* pelo 2D-STE, serão necessários para refinar a integração do 2D-STE à ecocardiografia de rotina.

### Referências

1. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res*. 1973;**33**(2):233-43.
2. Rademakers FE, Rogers WJ, Guier WH, Hutchins GM, Siu CO, Weisfeldt ML et al. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by nmr tagging. *Circulation*. 1994;**89**(3):1174-82.
3. Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S, Urheim S, Ihlen H. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;**37**(3):726-30.
4. Gotte MJ, van Rossum AC, Twisk JWR, Kuijper JPA, Marcus JT, Visser CA. Quantification of regional contractile function after infarction: Strain analysis superior to wall thickening analysis in discriminating infarct from remote myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2001;**37**(3):808-17.
5. Zhang Y, Chan AK, Yu CM, Yip GW, Fung JW, Lam WW, et al. Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: A validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;**46**(5):864-71.
6. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;**102**(10):1158-64.
7. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by doppler strain rate echocardiography in humans: Validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;**106**(1):50-6.
8. Derumeaux G, Loufoua J, Pontier G, Cribier A, Ovize M. Tissue doppler imaging differentiates transmural from nontransmural acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Circulation*. 2001;**103**(4):589-96.
9. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: Principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;**1**(3):154-70.
10. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle tracking – myocardial contractility in fine-tuning. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2010;**23**(3):46-54.
11. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: Speckle tracking echocardiography. *Circulation*. 2005;**112**(20):3149-56.
12. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;**17**(10):1021-9.
13. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;**47**(4):789-93.



14. Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 2006;**97**(11):1661-6.
15. D'Hooge J, Konofagou E, Jamal F, Heimdal A, Barrios L, Bijmens B, et al. Two-dimensional ultrasonic strain rate measurement of the human heart in vivo. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2002;**49**(2):281-6.
16. Ishizu T, Seo Y, Enomoto Y, Sugimori H, Yamamoto M, Machino T, et al. Experimental validation of left ventricular transmural strain gradient with echocardiographic two-dimensional speckle tracking imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2010;**11**(4):377-85.
17. Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E, et al. Two-dimensional strain—a doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: Validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;**18**(12):1247-53.
18. Becker M, Hoffmann R, Kuhl HP, Grawe H, Katoh M, Kramann R, et al. Analysis of myocardial deformation based on ultrasonic pixel tracking to determine transmural strain in chronic myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;**27**(21):2560-6.
19. Chan J, Hanekom L, Wong C, Leano R, Cho GY, Marwick TH. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;**48**(10):2026-33.
20. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;**2**(1):80-4.
21. Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, Vinch CS, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography.* 2007;**24**(7):723-31.
22. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain. *Circ J.* 2012;**76**(11):2623-32.
23. Manovel A, Dawson D, Smith B, Nihoyannopoulos P. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software. *Eur J Echocardiogr.* 2010;**11**(5):417-21.
24. Gjesdal O, Helle-Valle T, Hopp E, Lunde K, Vartdal T, Aakhus S, et al. Noninvasive separation of large, medium, and small myocardial infarcts in survivors of reperfused st-elevation myocardial infarction: A comprehensive tissue doppler and speckle-tracking echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;**1**(3):189-96.
25. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: Principles and application. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;**1**(3):366-76.
26. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;**17**(6):630-3.
27. Gupta KB, Ratcliffe MB, Fallert MA, Edmunds LH Jr, Bogen DK. Changes in passive mechanical stiffness of myocardial tissue with aneurysm formation. *Circulation.* 1994;**89**(5):2315-26.
28. Gjesdal O, Hopp E, Vartdal T, Lunde K, Helle-Valle T, Aakhus S, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease. *Clin Sci (Lond).* 2007;**113**(6):287-96.
29. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth OA, Edvardsen T, Skulstad H. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-st-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2010;**11**(6):501-8.
30. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJ, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010;**31**(13):1640-7.
31. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: Comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;**2**(5):356-64.
32. Baker B, O'Kelly B, Szalai JP, Katic M, McKessock D, Ogilvie R, et al. Determinants of left ventricular mass in early hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;**11**(10):1248-51.
33. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, Doi T, Yamamoto H, Shimoshige S, et al. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: A two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;**24**(2):192-9.
34. Shahul S, Rhee J, Hacker MR, Gulati G, Mitchell JD, Hess P, et al. Sub-clinical left ventricular dysfunction in preeclamptic women with preserved left ventricular ejection fraction: A 2d speckle tracking imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012 (Epub ahead of print)
35. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the american society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the european association of echocardiography, a branch of the european society of cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;**18**(12):1440-63.
36. Greenberg NL, Firstenberg MS, Castro PL, Main M, Travaglini A, Odabashian JA, et al. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation.* 2002;**105**(1):99-105.
37. Yoneyama A, Koyama J, Tomita T, Kumazaki S, Tsutsui H, Watanabe N, et al. Relationship of plasma brain-type natriuretic peptide levels to left ventricular longitudinal function in patients with congestive heart failure assessed by strain doppler imaging. *Int J Cardiol.* 2008;**130**(1):56-63.
38. Peng Y, Popovic ZB, Sopko N, Drinko J, Zhang Z, Thomas JD, et al. Speckle tracking echocardiography in the assessment of mouse models of cardiac dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009;**297**(2):H811-20.
39. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clemence D, Bouhemad B, et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;**3**(3):249-56.
40. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;**54**(7):618-24.
41. Lima MM, Nunes MC, Rocha MO, Beloti FR, Alencar MC, Ribeiro AL. Left ventricular diastolic function and exercise capacity in patients with chagas cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2010;**27**(5):519-24.
42. Rocha MO, Nunes MC, Ribeiro AL. Morbidity and prognostic factors in chronic chagasic cardiopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.*



- 2009;104(Suppl 1):159-66.
43. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):82-8.
  44. Benchimol-Barbosa PR. Cardiac remodeling and predictors for cardiac death in long-term follow-up of subjects with chronic chagas' heart disease: A mathematical model for progression of myocardial damage. *Int J Cardiol.* 2009;131(3):435-8.
  45. Nunes Mdo C, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008;127(3):372-9.
  46. Barbosa MM, Nunes Mdo C, Ribeiro AL, Barral MM, Rocha MO. N-terminal proBNP levels in patients with chagas disease: A marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8(3):204-12.
  47. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with chagas' disease: A marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1553-8.
  48. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Rego LCG, Silva YAS, DRC M, Maia AP, Santos ARM, et al. Left ventricular two dimensional strain in indeterminate form of chagas' disease. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2009;22(1):31-5.
  49. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus Pinazo M, Posada E, et al. Myocardial deformation analysis in chagas heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail.* 2011;17(12):1028-34.
  50. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33.
  51. Almeida ALC, Andrade JL, Nunes FAM, Santos Jr R, Guimaraes AC. Rational use of echocardiography for assessing left ventricular diastolic function. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2008;21(4):30-8
  52. Dokainish H, Sengupta R, Pillai M, Bobek J, Lakkis N. Usefulness of new diastolic strain and strain rate indexes for the estimation of left ventricular filling pressure. *Am J Cardiol.* 2008;101(10):1504-9.
  53. Shanks M, Ng AC, van de Veire NR, Antoni ML, Bertini M, Delgado V, et al. Incremental prognostic value of novel left ventricular diastolic indexes for prediction of clinical outcome in patients with st-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;105(5):592-7.
  54. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: Application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1175-81.
  55. Paraskevaidis IA, Farmakis D, Papadopoulos C, Ikonomidis I, Parissis J, Rigopoulos A, et al. Two-dimensional strain analysis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal systolic function: A 12-month follow-up study. *Am Heart J.* 2009;158(3):444-50.
  56. Richand V, Lafitte S, Reant P, Serri K, Lafitte M, Brette S, et al. An ultrasound speckle tracking (two-dimensional strain) analysis of myocardial deformation in professional soccer players compared with healthy subjects and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007;100(1):128-32.
  57. Sun JP, Stewart WJ, Yang XS, Donnell RO, Leon AR, Felner JM, et al. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am J Cardiol.* 2009;103(3):411-5
  58. Liu YW, Su CT, Huang YY, Yang CS, Huang JW, Yang MT, et al. Left ventricular systolic strain in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2011;33(1):84-90.
  59. Yan P, Li H, Hao C, Shi H, Gu Y, Huang G, et al. 2d-speckle tracking echocardiography contributes to early identification of impaired left ventricular myocardial function in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2010;118(3):c232-c240.
  60. Choi JO, Shin DH, Cho SW, Song YB, Kim JH, Kim YG, et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2d speckle tracking. *Echocardiography.* 2008;25(8):873-9.
  61. Miyazaki C, Redfield MM, Powell BD, Lin GM, Herges RM, Hodge DO, et al. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: A comprehensive prospective single-center study. *Circ Heart Fail.* 2010;3(5):565-73.
  62. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of response to crt (prospective) trial. *Circulation.* 2008;117(2):2608-16.
  63. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J, 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113(7):960-8.
  64. Lim P, Buakhamsri A, Popovic ZB, Greenberg NL, Patel D, Thomas JD, et al. Longitudinal strain delay index by speckle tracking imaging: A new marker of response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2008;118(11):1130-7.
  65. Parro Jr A, Cherubini MLC, Oliveira FF, Fontes ACF, Coelho B. Dessincronia ventricular esquerda avaliada pela distorção temporal do pico do strain sistólico pós-fechamento aórtico utilizando o speckle tracking. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2012;25(1):198-205.
  66. Tanaka H, Nesser HJ, Buck T, Oyenuga O, Janosi RA, Winter S, et al. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: Results of the speckle tracking and resynchronization (star) study. *Eur Heart J.* 2010;31(14):1690-700.
  67. Gjesdal O, Remme EW, Opdahl A, Skulstad H, Russell K, Kongsgaard E, et al. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(3):264-73.
  68. Whalley GA, Gusso S, Hofman P, Cutfield W, Poppe KK, Doughty RN, et al. Structural and functional cardiac abnormalities in adolescent girls with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(5):883-8.
  69. Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: Correlation with diabetic duration. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):926-32.
  70. Grundy SM. Metabolic syndrome: A multiplex cardiovascular risk



- factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;**92**(2):399-404.
71. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;**56**(14):1113-32.
  72. Hassinen M, Komulainen P, Lakka TA, Vaisanen SB, Haapala I, Gylling H, et al. Metabolic syndrome and the progression of carotid intima-media thickness in elderly women. *Arch Intern Med.* 2006;**166**(4):444-9.
  73. Wong ND, Sciammarella MG, Polk D, Gallagher A, Miranda-Peats L, Whitcomb B, et al. The metabolic syndrome, diabetes, and sub-clinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. *J Am Coll Cardiol.* 2003;**41**(9):1547-53.
  74. Almeida ALC, Teixeira Tura G, Choi E-Y, Opdahl A, Fernandes VR, Wu CO, et al. Metabolic syndrome is associated with reduced myocardial function assessed by speckle tracking echocardiography: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation.* 2010;**122**:A 9258.
  75. St Vrain J, Bilhorn K, Kurup S, Peterson LR. Strain imaging using speckle tracking in the cardiometabolic syndrome: Method and utility. *J Cardiometab Syndr.* 2008;**3**(4):258-61.
  76. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005;**26**(5):704-28.
  77. Abdulrahman RM, Delgado V, Hoftijzer HC, Ng AC, Ewe SH, Marsan NA, Holman ER, et al. Both exogenous subclinical hyperthyroidism and short-term overt hypothyroidism affect myocardial strain in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2011;**21**(5):471-6.
  78. Steinerherz LJ, Steinerherz PG, Tan CT, Heller G, Murphy ML. Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA.* 1991;**266**(12):1672-7.
  79. Eidem BW. Identification of anthracycline cardiotoxicity: Left ventricular ejection fraction is not enough. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;**21**(12):1290-2.
  80. Tsai HR, Gjesdal O, Wethal T, Haugaa KH, Fossa A, Fossa SD, et al. Left ventricular function assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma treated by mediastinal radiotherapy with or without anthracycline therapy. *Am J Cardiol.* 2011;**107**(3):472-7.
  81. Migrino RQ, Aggarwal D, Konorev E, Brahmabhatt T, Bright M, Kalyanaraman B. Early detection of doxorubicin cardiomyopathy using two-dimensional strain echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2008;**34**(2):208-14.
  82. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Cohen V, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol.* 2011;**107**(9):1375-80.
  83. Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global longitudinal strain in relation to the severity of aortic stenosis: A two-dimensional speckle-tracking study. *Echocardiography.* 2011;**28**(7):703-8.
  84. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donal E, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: A multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;**5**(1):27-35.
  85. Smedsrud MK, Pettersen E, Gjesdal O, Svennevig JL, Andersen K, Ihlen H, et al. Detection of left ventricular dysfunction by global longitudinal systolic strain in patients with chronic aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;**24**(11):1253-9.
  86. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attena E, Van Camp G, Gach O, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: Assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;**21**(12):1331-6.
  87. Carlsson M, Ugander M, Heiberg E, Arheden H. The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right, and total heart pumping in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;**293**(1):H636-44.
  88. Puwanant S, Park M, Popovic ZB, Tang WH, Farha S, George D, et al. Ventricular geometry, strain, and rotational mechanics in pulmonary hypertension. *Circulation.* 2010;**121**(2):259-66.
  89. Antoni ML, Scherptong RW, Atary JZ, Boersma E, Holman ER, van der Wall EE, et al. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;**3**(3):264-71.
  90. Sugiura E, Dohi K, Onishi K, Takamura T, Tsuji A, Ota S, et al. Reversible right ventricular regional non-uniformity quantified by speckle-tracking strain imaging in patients with acute pulmonary thromboembolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;**22**(12):1353-9.
  91. Teske AJ, Cox MG, De Boeck BW, Doevendans PA, Hauer RN, Cramer MJ. Echocardiographic tissue deformation imaging quantifies abnormal regional right ventricular function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;**22**(8):920-7.
  92. Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue doppler and speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;**5**:27.
  93. Belghithia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K, Lafitte M, Courregelongue M, Dos Santos P, Douard H, Roudaut R, DeMaria A. Automated function imaging: A new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;**101**(3):163-9.
  94. Nesser HJ, Mor-Avi V, Gorissen W, Weinert L, Steringer-Mascherbauer R, Niel J, et al. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: Comparison with MRI. *Eur Heart J.* 2009;**30**(13):1565-73.
  95. Hwang HJ, Choi EY, Rhee SJ, Joung B, Lee BH, Lee SH, et al. Left atrial strain as predictor of successful outcomes in catheter ablation for atrial fibrillation: A two-dimensional myocardial imaging study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2009;**26**(2):127-32.
  96. Dell'Era G, Rondano E, Franchi E, Marino PN. Atrial asynchrony and function before and after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur J Echocardiogr.* 2010;**11**(7):577-83.
  97. Tayyareci Y, Yildirimturk O, Aytekin V, Memic K, Behramoglu F, Demiroglu IC, et al. Preoperative left atrial mechanical dysfunction predicts postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operation - a velocity vector imaging-based study. *Circ J.* 2010;**74**(10):2109-17.
  98. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A practical approach to using strain echocardiography to evaluate the left ventricle. *Circ J.* 2012;**76**(7):1550-5