

Evaluación Ecocardiográfica Morfológica y Funcional del Paciente con Hipertensión Pulmonar

Geórgia Macário Rocha¹, José Maria Del Castillo²

Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa¹, Lisboa - Portugal; Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco Professor Luiz Tavares (PROCAPE) - Universidade de Pernambuco (UPE)², Recife, PE - Brasil

Resumen

La hipertensión pulmonar es un síndrome clínico grave, multifactorial y multidisciplinario, con gran perjuicio para la calidad de vida de los pacientes y con alta morbimortalidad. El ecocardiograma es el principal examen utilizado para el triaje de la hipertensión pulmonar por su fácil acceso y por ser no invasivo. Este trabajo tiene como objetivo analizar la aplicación de la ecocardiografía en la evaluación morfológica y funcional del corazón de los pacientes con hipertensión pulmonar.

Introducción

Se define la hipertensión pulmonar (HP) como el aumento de la presión arterial pulmonar media (PMAP) ≥ 25 mmHg en reposo, medido por cateterismo cardíaco derecho (CCD). La PMAP normal fue estimada en 14 ± 3 mmHg, siendo el valor máximo normal 20 mmHg¹.

La HP se caracteriza por presentar alteraciones hemodinámicas y fisiopatológicas, volviéndose un síndrome complejo, de difícil diagnóstico y tratamiento y, muchas veces, pronóstico desfavorable²⁻⁵.

Pacientes con PMAP ≥ 25 mmHg tienen diagnóstico de HP y, después de esa determinación, se debe definir si la HP es pre-capilar o post-capilar.

Si la presión en cuña capilar pulmonar (PCCP) es ≤ 15 mmHg, la HP es llamada pre-capilar, comprendiendo la hipertensión arterial pulmonar en la ausencia de otras causas (grupo 1), la HP de origen pulmonar (grupo 3), el tromboembolismo pulmonar crónico (grupo 4) y la HP de causa poco clara o debida a factores multifactoriales (grupo 5).

Si la PCCP es >15 mmHg la HP es del tipo post-capilar, originada por enfermedades del corazón izquierdo (grupo 2), siendo preciso determinar el gradiente de presión transpulmonar (GPT), que puede ser obtenido por la fórmula⁶:

$$\text{GPT} = \text{PMAP} - \text{PCCP media}$$

Cuando esa diferencia sea ≤ 12 mmHg, el aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) es llamado pasivo, o sea, causado exclusivamente por la afectación cardíaca. Si el GPT es >12 mmHg, el aumento de la PAP no es proporcional al aumento de la presión en el ventrículo izquierdo (VI) y, por lo tanto, existe remodelado vascular pulmonar u otra causa asociada para el aumento de la PAP.

La definición de la HP en ejercicio como PMAP > 30 mmHg, medida por CCD, no fue validada por los datos publicados².

En los pacientes con cardiopatías congénitas deben ser evaluados varios factores: tipo de defecto, dimensiones, magnitud del flujo, factores de riesgo, cirugías previas y anomalías extracardíacas asociadas⁷.

Todos esos factores influyen significativamente en el desarrollo de la HP y para la evolución para un cuadro extremo denominado Síndrome de Eisenmenger, en el que la resistencia vascular pulmonar se vuelve mayor que la sistémica y el flujo por el defecto se invierte de manera irreversible. Ese cuadro clínico presenta alta morbilidad debido a la hipoxemia y a las diversas alteraciones hematológicas secundarias^{4,5}.

Diagnóstico

Pacientes con queja de disnea a los esfuerzos, dolor precordial, mareo y/o síncope y señales de insuficiencia cardíaca derecha sin causa evidente deben ser evaluados para investigación de HP⁸. Síntomas en reposo sólo ocurren en casos avanzados.

Varios son los exámenes complementarios (con gran espectro de sensibilidad y especificidad) que pueden ser utilizados para la evaluación inicial de esos pacientes, entre los cuales el electrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO), test de función pulmonar, tomografía computada de alta resolución (TCAR) y angiografía pulmonar. Si el resultado de los exámenes no es compatible con HP se deben procurar otras causas. Siendo esos datos compatibles con HP se procura determinar si el origen es cardíaco o pulmonar y si la HP es proporcional a la severidad de la enfermedad.

El ECG muestra señales de hipertrofia ventricular derecha en 87% de los casos, pero la ausencia de esas señales no excluye HP, siendo su sensibilidad (55%) y especificidad (70%) consideradas bajas para la evaluación de pacientes con sospecha de HP².

La radiología de tórax es anormal en 90% de los pacientes con HP, evidenciando dilatación de la arteria pulmonar y disminución de la vasculatura pulmonar periférica, pero, en general, esos datos no se correlacionan con el grado de la HP⁸.

Palabras clave

Hipertensión Pulmonar; Ecocardiografía/utilización; Técnicas y Procedimientos Diagnósticos; Cateterismo Cardíaco; Ventriculos del Corazón.

Correspondencia: José Maria Del Castillo •

Rua Jorge de Lima, 245, apto. 303, CEP 51160-070, Salute, Imbiribeira, Recife, PE - Brasil

E-mail: castillojmd@gmail.com

Artículo recibido el 3/12/2014; revisado el 16/2/2014; aceptado el 1/3/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150016

Los tests de función pulmonar y la gasometría arterial pueden identificar enfermedades pulmonares parenquimatosas que provocan HP, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La cámara gamma pulmonar de ventilación/perfusión puede ser realizada en pacientes con HP con sospecha de tromboembolismo pulmonar crónico, detectando esa enfermedad con alta sensibilidad y especificidad⁹.

La TCAR provee imágenes detalladas del parénquima pulmonar y facilita el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial y enfisema, siendo muy útil cuando se sospecha de enfermedad venosa pulmonar oclusiva¹⁰. La tomografía computada con utilización de contraste es recomendada para investigar HP por tromboembolismo pulmonar crónico.

La angiografía contrastada pulmonar tradicional puede ser utilizada para diagnosticar pacientes con tromboembolismo pulmonar pasibles de endarterectomía pulmonar¹¹. El CCD es importante para determinar las presiones pulmonares y la presión de cuña pulmonar, permitiendo diferenciar la HP pre-capilar de la post-capilar. La vasorreactividad pulmonar puede ser testeada con inhalación de óxido nítrico o infusión de adenosina o epoprostenol¹².

La ecocardiografía en la evaluación morfológica y funcional del corazón de los pacientes con hipertensión pulmonar

El ecocardiograma es el principal examen utilizado para el triaje de HP por ser de fácil acceso, no invasivo, y permitir el diagnóstico de malformaciones y enfermedades del corazón.

Las principales limitaciones se deben a que es un método examinador dependiente y técnicamente inadecuado en algunos pacientes.

Metodología del estudio ecocardiográfico

El estudio ecocardiográfico puede ser sistematizado en tres etapas secuenciales⁵:

A) Estudio del corazón derecho

Evaluación de las dimensiones de las cavidades derechas, determinación de la función ventricular derecha (FVD), cálculo de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y la PMAP.

Para una visualización completa del ventrículo derecho (VD) es necesario realizar múltiples incidencias: paraesternal (eje largo, corto), apical de cuatro cámaras y subcostal (Figura 1).

Las dimensiones de las cavidades derechas pueden ser estimadas de forma cualitativa: hay dilatación del VD cuando en la incidencia paraesternal eje largo su diámetro es mayor que 2/3 del VI, y en apical cuatro cámaras, cuando las cavidades derechas son iguales o superiores a las izquierdas (válido apenas cuando las cavidades izquierdas son de dimensiones normales)⁵.

La vía de salida del VD, el tronco y las ramas principales de la arteria pulmonar son evaluados en la ventana paraesternal (eje corto). En la presencia de HP grave, el tronco de la

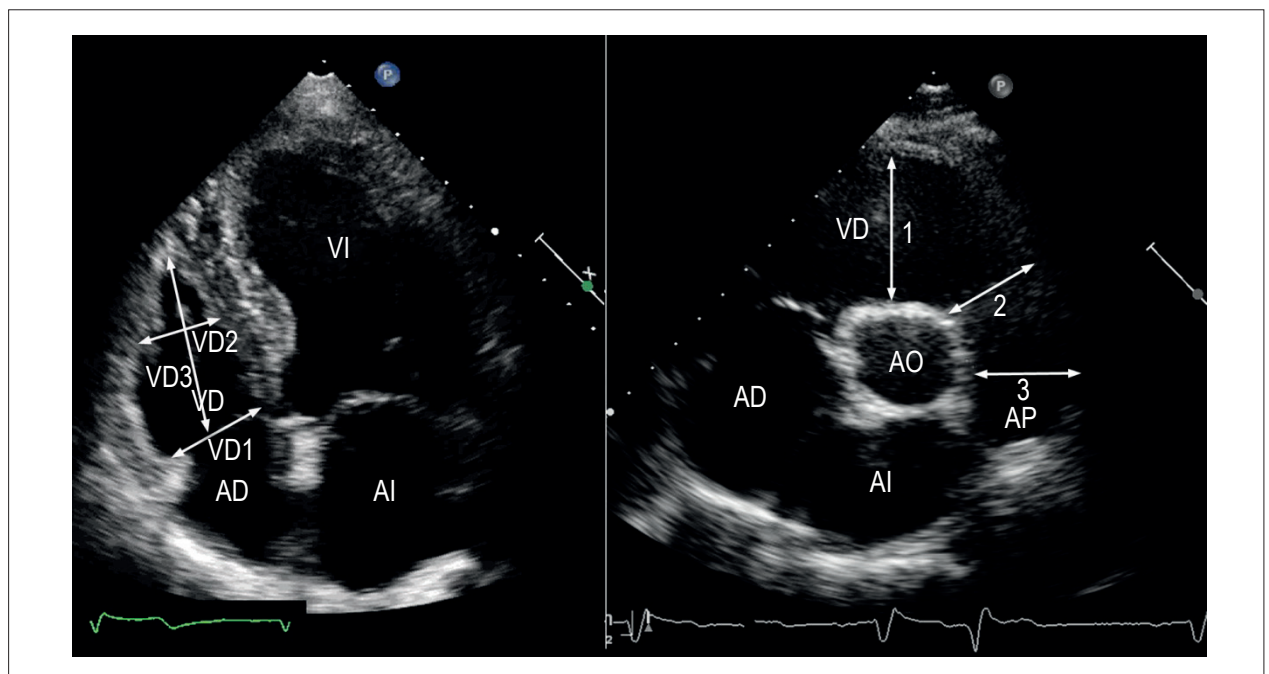


Figura 1 – Dimensiones del VD. Izquierda: vía de entrada en la posición de cuatro cámaras, con los diámetros menores al nivel del anillo tricúspide (VD1) y de la banda moderadora (VD2) y el largo longitudinal de la cavidad (VD3). Derecha: vía de salida del VD con las dimensiones encima de la aorta (1), al nivel de la vía de salida (2) y en el tronco pulmonar (3).

Artículo de Revisión

arteria pulmonar y sus ramas están dilatados (diámetro superior a 2,8 cm).

La determinación de la fracción de eyección (FE) por la regla de Simpson modificada no es adecuada para la evaluación de la FVD por las características complejas de la geometría de esa cámara. El primer paso en la evaluación de la FVD es el análisis cualitativo en: normal, discreta, moderada o importantemente comprometida⁵.

Circulación pulmonar con presiones elevadas crónicamente lleva a dilatación de las cavidades derechas, seguida de hipertrofia ventricular derecha y, posteriormente, disfunción de la cámara.

El septo interventricular puede presentarse aplanado, con movimiento anormal o hipertrofiado, con una relación septo interventricular/pared posterior >1.

La estimativa de la PSAP depende del chorro de insuficiencia tricúspide y de la presión del atrio derecho (PAD). En hasta 10% de los casos, la medida de la velocidad del chorro de insuficiencia tricúspide no es posible, impidiendo, por lo tanto, la estimativa de la PSAP³.

La PSAP es estimada a través del chorro de insuficiencia tricúspide (IT), presente en cerca de 80% de los pacientes con HP (Figura 2).

En la ausencia de estenosis pulmonar u obstrucción en la vía de salida del VD, la PSAP puede ser calculada por la ecuación de Bernoulli:

$$PSAP = 4 \cdot V^2 + PAD$$

donde, V es la velocidad máxima del chorro de IT obtenida por Doppler continuo y la PAD es determinada indirectamente considerando el diámetro y variabilidad respiratoria de la vena cava inferior (VCI)¹³. El límite superior normal de la PSAP es de 37,2 mmHg⁵.

Hay una fuerte correlación entre la PSAP estimada por ecocardiografía y por cateterismo derecho.

Mientras tanto, el número significativo de falsos positivos obliga la confirmación del diagnóstico por cateterismo derecho¹⁻⁵.

La medida de la presión pulmonar durante el ejercicio no fue validada por las observaciones clínicas², aunque pueda ser utilizada en pacientes asintomáticos portadores de insuficiencia mitral funcional para fines de decisión terapéutica. La HP es poco común en pacientes asintomáticos (9%), pero fue observada en 58% de los pacientes durante el ejercicio físico y representa la mayor determinante de eventos en postoperatorios de insuficiencia mitral. Sesenta por ciento de los pacientes que presentaron HP durante el ejercicio permanecieron libres de eventos en cinco años, contra 88% de los pacientes que no presentaron HP¹⁴.

Como la función del VD tiene papel significativo en el pronóstico de pacientes con HP, la adecuada evaluación se hace necesaria.

Al contrario del VI, que tiene paredes gruesas y formato cónico, el VD tiene paredes finas y formato semilunar (o en creciente), teniendo también masa miocárdica significativamente menor y más trabeculada que la masa miocárdica del VI. El estándar de contracción también es diferente: en el VD, hay predominio de contracción longitudinal de las fibras miocárdicas, mientras en el VI, hay predominio de movimiento en espiral¹⁵ (Figura 3).

Esas características pueden ser evaluadas por los métodos que miden la deformación miocárdica, entre los cuales está el *strain* cardíaco¹⁶. Se usa, para efectos de medida, el *strain* de la pared libre del VD, pues la pared septal presenta valores de *strain* influenciados por la deformación del VI (Figura 4).

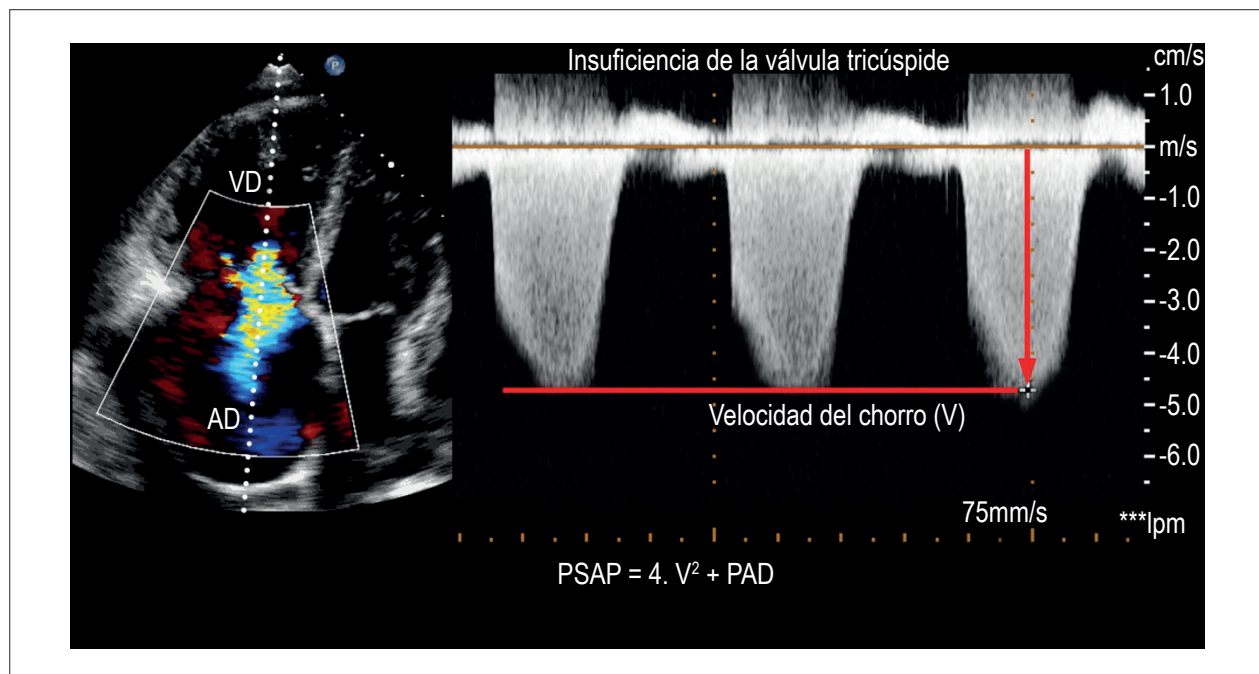


Figura 2 – Determinación de la Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar (PSAP) por la velocidad del chorro de la insuficiencia tricúspide.

Los valores de referencia para el *strain* longitudinal de la pared libre del VD son $-32,5\% \pm 5,1\%$ para el sexo masculino y $-34,6\% \pm 5,3\%$ para el sexo femenino¹⁷.

El *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) o excursión sistólica del anillo tricúspide en dirección al ápice viene mostrando ser una buena técnica para evaluación del VD. La TAPSE es la medida del desplazamiento del anillo en relación al ápice del VD durante la sístole (Figura 5). Excursión inferior a 1,5 cm indica compromiso de la FVD⁵.

Un estudio comparando la evaluación de la FVD por TAPSE con medidas realizadas en el CCD mostró una óptima correlación de los valores encontrados.

Valores de TAPSE $< 1,8$ cm presentaron buena precisión para la detección de disfunción de VD y, también, fueron considerados como marcador pronóstico, ya que pacientes con valores de TAPSE $< 1,8$ cm presentaron sobrevida menor que aquellos con valores de TAPSE $> 1,8$ cm¹⁸.

La evaluación por ecocardiografía Doppler tisular (TDI) permite calcular la velocidad lateral del anillo tricúspide, y si es inferior a 10 cm/s indica FVD comprometida (Figura 6).

El Índice de Tei ventricular derecho es otro parámetro útil en la evaluación de la FVD y se calcula por la fórmula:

$$TCIV + TRIV / TE$$

donde TCIV: tiempo de contracción isovolumétrica; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrico; TE: tiempo de eyección.

Cuando hay deterioro de la FVD el tiempo de eyección está acortado y el tiempo de relajación isovolumétrico aumenta. Un índice de Tei superior a 0,40 indica FVD anormal^{5,19}.

La comparación del área del VD entre la sístole y la diástole, llamada *right ventricular fractional area change* o variación de áreas, viene siendo estudiada para la evaluación de la FVD y puede ser útil en pacientes con HP³. Es la medida que mejor

se correlaciona con la FE del VD por la resonancia magnética cardíaca (RMC)¹⁹, actualmente estándar de referencia para la evaluación no invasiva del VD.

La estimativa de la resistencia vascular pulmonar (RVP) es importante en la evaluación y conducta de los pacientes con enfermedad cardiovascular²⁰. Para determinar de forma no invasiva la RVP por la ecocardiografía, son medidas la velocidad de pico de la IT y la integral de velocidad (VTI) de la vía de salida del VD (VSVD):

$$RVP \text{ (en unidades Wood)} = \text{Velocidad pico IT (m/s)} / \text{VTI VSVD (cm)} \times 10 + 0,16$$

Para convertir Unidades Wood (mmHg/L/min) en dyn/seg/cm⁵ basta multiplicar por 80²¹.

El ecocardiograma tridimensional ha sido validado para la medición de volúmenes y FE del VD comparándose favorablemente a la RMC y publicaciones recientes relatan su utilización en enfermedades que afectan el VD¹⁹ (Figura 7). Estudios con la modalidad tridimensional en pacientes portadores de HP han demostrado aumento de la excentricidad del VD, con aumento de las áreas de sección en las regiones basal y medial y abombamiento de la región adyacente a la válvula tricúspide. En los casos más avanzados, con TAPSE $< 1,8$ cm, hay aumento de los volúmenes del VD con disminución de la FE estimada por el eco tridimensional, siendo los parámetros de función los que más se correlacionan con la sintomatología de los pacientes²². Otro estudio en pacientes con HP indica que el remodelado del VD y del atrio derecho observado con ecocardiografía tridimensional fue asociado con evolución clínica desfavorable. El aumento del índice de esfericidad del atrio derecho (relación entre el eje menor del atrio derecho en el medio de la cavidad, paralelo al anillo tricúspide y el eje largo, en el final de la sístole) $> 0,24$

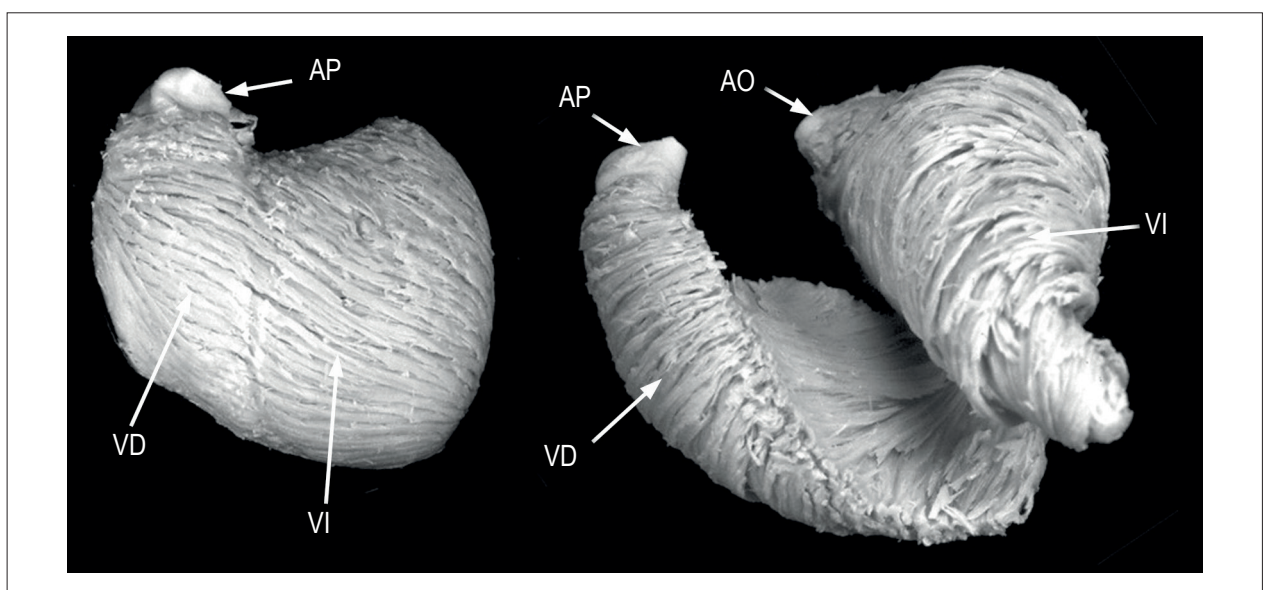


Figura 3 – Disposición de las fibras miocárdicas. A la derecha, conformación espiral del VI con fibras oblicuas y circulares que se reflejan en el ápice formando una doble hélice. A la izquierda, disposición más longitudinal de las fibras que forman la pared del VD, ancladas en la vía de salida, en la arteria pulmonar (anillo pulmonar). Reproducido con permiso de Del Castillo JM. *Strain Cardíaco*, Revinter, Río de Janeiro, 2013.

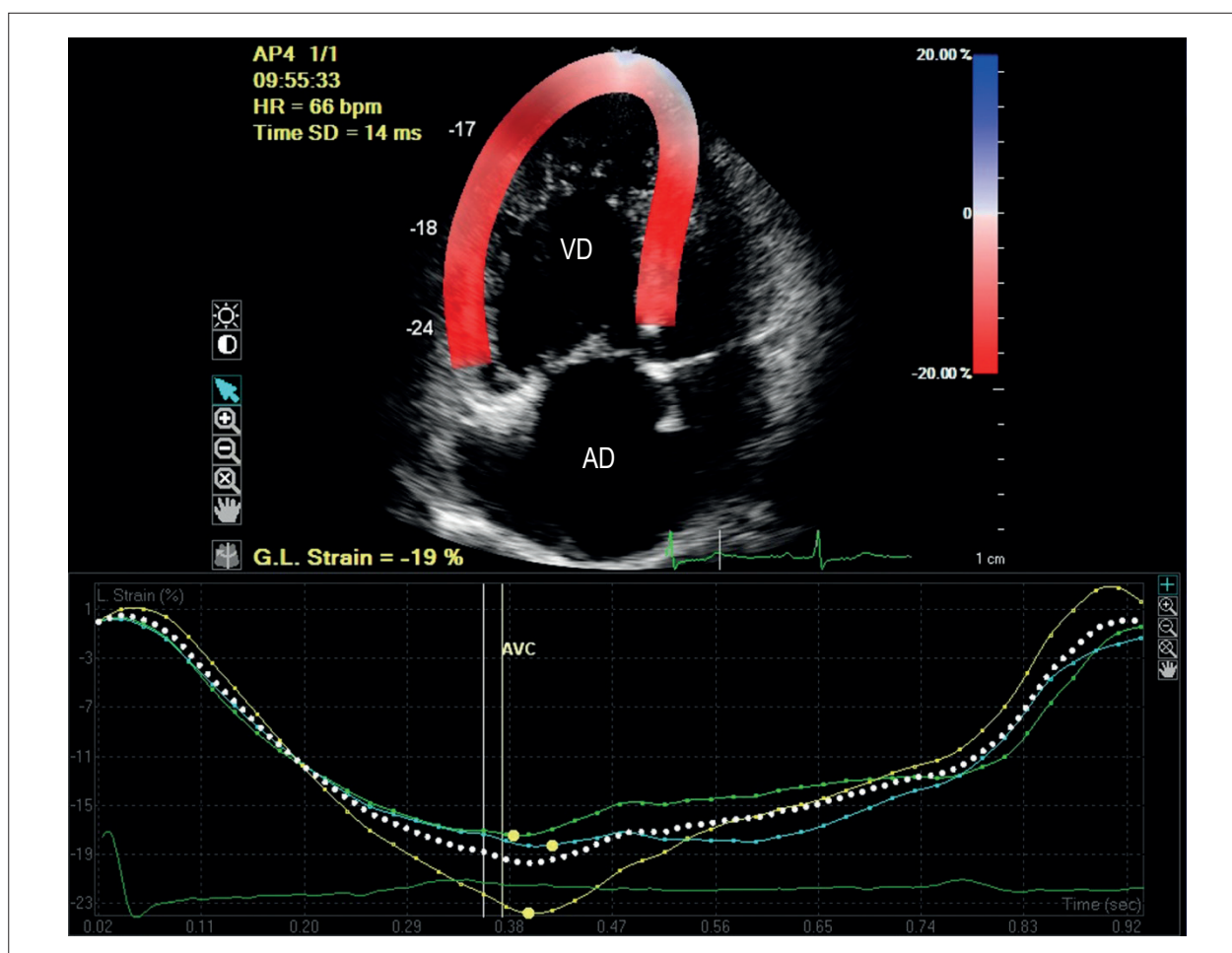


Figura 4– Strain longitudinal de la pared libre del VD determinado por el método del speckle tracking en paciente con HP, donde se observa disminución del strain longitudinal global (G.L. Strain), cuyo valor normal es mayor que 32%. La dispersión mecánica (Time SD) representa la desviación estándar de los tiempos de máxima deformación.

predice mala evolución clínica con sensibilidad de 96% y especificidad de 90%²³.

B) Estudio del corazón izquierdo

El estudio del corazón izquierdo permite la caracterización de las estructuras valvulares, la evaluación del grosor de las paredes ventriculares, dimensiones y morfología de las cavidades y la evaluación de la función ventricular (sistólica y diastólica, si es posible).

El VI adquiere una forma en D, con reducción de los volúmenes diastólicos y sistólicos, pero con función sistólica global preservada^{3,5}.

Las valvas de la válvula mitral pueden presentar alteraciones morfológicas (engrosamiento, calcificación o prolapso) asociadas a la enfermedad del tejido conectivo⁵.

Cuando está presente, el derrame pericárdico es consecuente a la deficiencia del drenaje linfático causada por el aumento de las presiones en las cavidades derechas⁵.

El grado de distorsión del VI provocado por la dilatación del VD puede ser cuantificado a través del índice de excentricidad del VI: En el eje corto, el VI normal es redondo con diámetros transversales y longitudinales iguales. En la presencia de dilatación del VD, el diámetro del VI perpendicular (D1) al septo interventricular (SIV) es menor que el diámetro paralelo (D2).

El índice de excentricidad del VI representa la razón $D2/D1 = 1$, siendo considerado anormal cuando > 1 ,^{2,23} (Figura 8).

C) Exclusión de defectos congénitos

Los *shunts* sistémico-pulmonares deben ser sistemáticamente excluidos²⁴, pudiendo ser útil complementar el examen con la administración de contraste endovenoso (suero fisiológico agitado) y efectuar ecocardiograma transesofágico.

En pacientes con cardiopatías congénitas el diagnóstico de HP es generalmente tardío y ocurre cuando aparecen síntomas

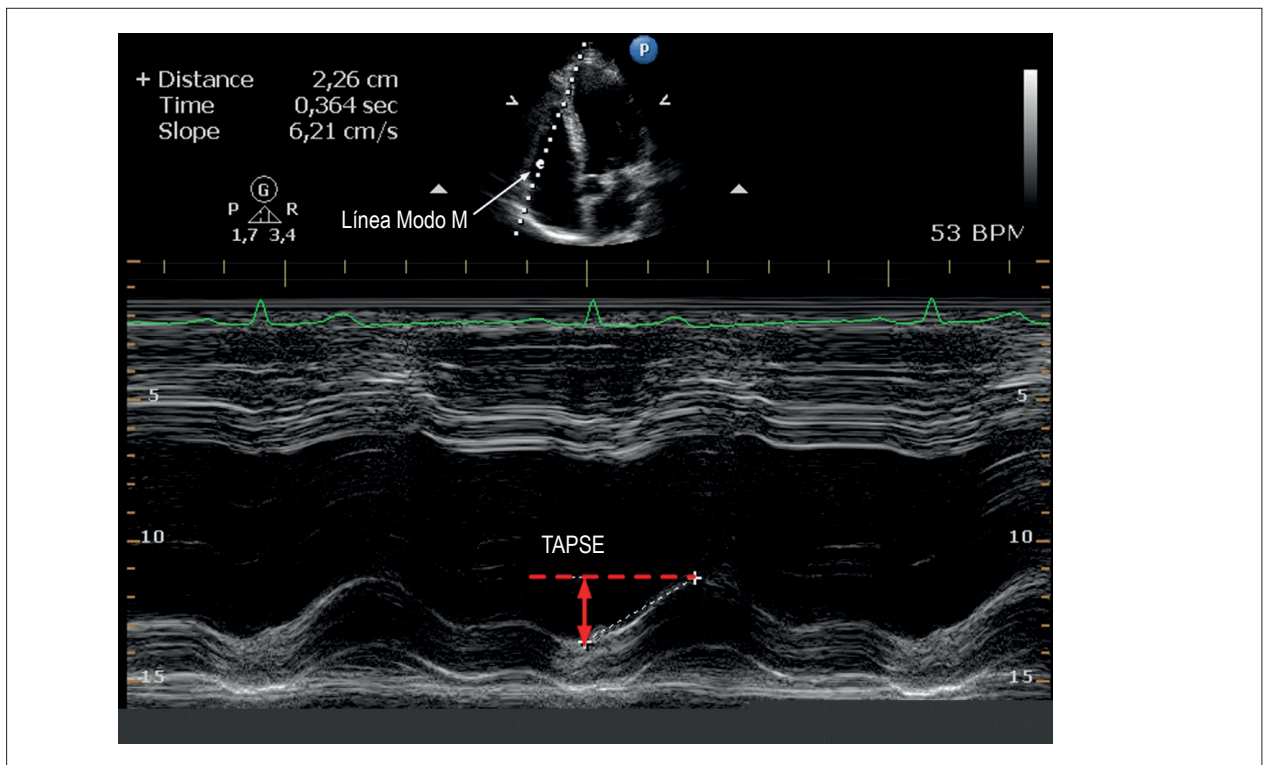


Figura 5 – Determinación de la excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) usando la ecocardiografía modo M.

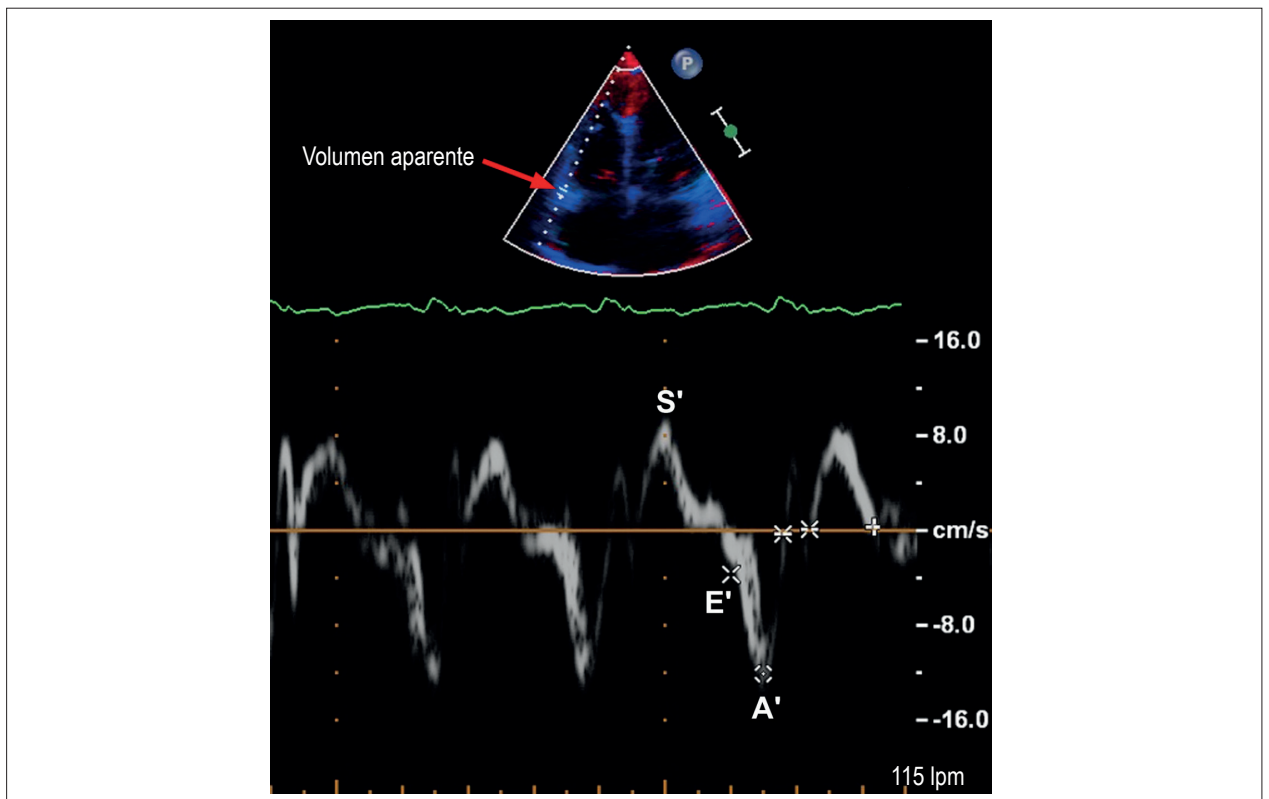


Figura 6 – Doppler tisular (TDI) mostrando la velocidad lateral del anillo tricúspide. S': velocidad sistólica; E': velocidad diastólica inicial; A': velocidad diastólica final.

Artículo de Revisión

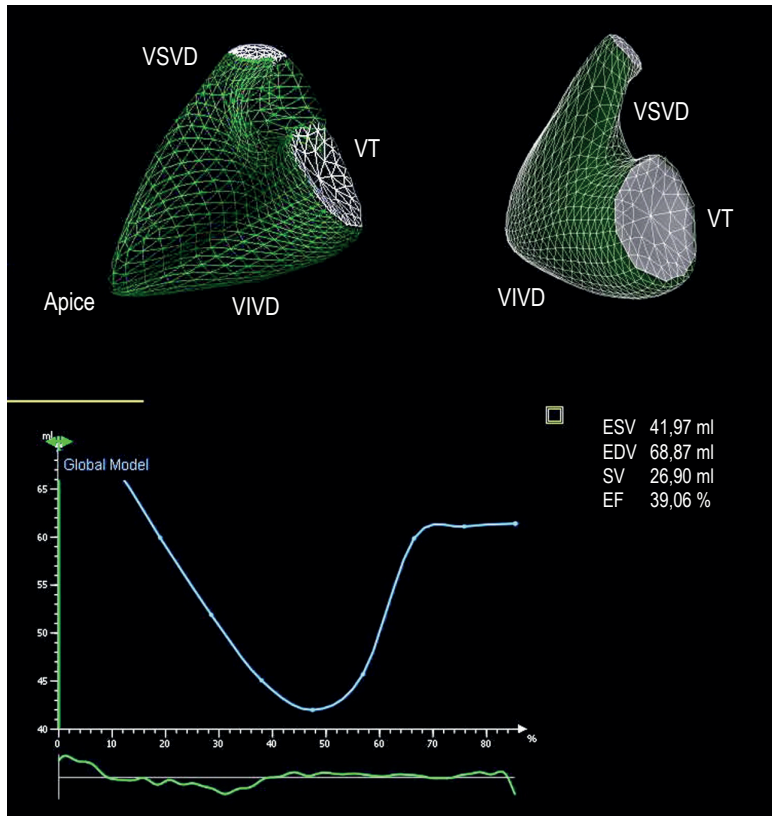


Figura 7 – Reconstrucción tridimensional del VD obtenida a través de la ecocardiografía con determinación de los volúmenes ventriculares y de la FE.

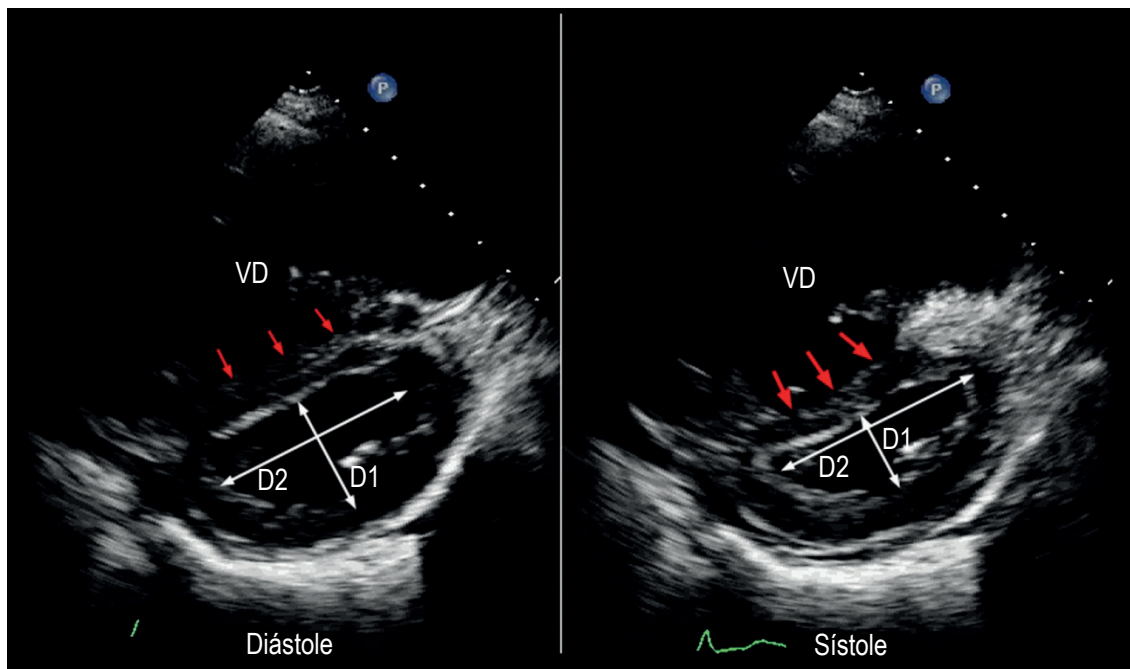


Figura 8 – Excentricidad del VI en paciente con HP importante, más acentuada en la sístole, con disminución del diámetro longitudinal (D1), que presenta razón $D2/D1 > 1,2$.

de intolerancia al ejercicio, disnea y fatiga, y señales de bajo débito, síncope y pre-síncope, causados por el progresivo deterioro del VD²⁵. Puede haber palpitations por arritmias ventriculares o supraventriculares, precordialgia por el bajo débito o, también, hemoptisis o catarros hemoptoicos debido a procesos tromboembólicos⁴.

Importante es la determinación de la localización, dimensiones del defecto y magnitud del flujo pulmonar. Otros factores, cuando están asociados a cardiopatías congénitas, aumentan riesgo de HP: trisomía del cromosoma 21, telangiectasia hemorrágica²⁶ esclerodermia, lupus, altitud y anemia falciforme.

Entre las cardiopatías congénitas con *shunt*, la comunicación interventricular presenta riesgo de 10% de evolucionar con HP. Los defectos del canal atrioventricular presentan elevado riesgo de evolucionar con HP. La comunicación interatrial no tratada evoluciona con HP en 4%-6% y en cardiopatías complejas con hiperflujo pulmonar, como tronco arterioso común y corazón univentricular, la probabilidad llega a 100%²⁷.

En los últimos años la evolución y la supervivencia de pacientes con cardiopatías congénitas ha mejorado significativamente, creando una nueva generación de pacientes jóvenes que necesitan control prolongado y evaluación de la adaptación del VD a los cambios hemodinámicos producidos por los procedimientos quirúrgicos o intervencionistas²⁴. Pacientes operados de cardiopatías congénitas han reducido el riesgo de aparición de HP severa y síndrome de Eisenmenger, pero algunos casos, principalmente cuando la cardiopatía presentaba gran hiperflujo pulmonar, deben ser evaluados cuidadosamente, pues pueden evolucionar para enfermedad vascular pulmonar obstructiva.

Conclusión

La hipertensión pulmonar es un síndrome clínico grave, progresivo, que puede complicar diversas enfermedades,

sistémicas, valvulares, congénitas, o también ser idiopática, provocando alta morbilidad y mortalidad. El diagnóstico de la HP debe ser realizado por medio de diversos tests y exámenes, invasivos o no, entre los cuales la ecocardiografía cumple importante papel, siendo el principal método utilizado para el triaje. Su diagnóstico de confirmación exige, entre tanto, la realización de cateterismo derecho.

Recientemente, con la introducción del Doppler tisular, del *strain* cardíaco y de la ecocardiografía tridimensional, ocurrieron avances significativos en la evaluación morfológica y funcional del VD, volviendo a la ecocardiografía una importante herramienta para la exclusión de la hipertensión pulmonar.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Rocha GM; Obtención de datos: Rocha GM; Análisis e interpretación de los datos: Rocha GM, Del Castillo JM; Redacción del manuscrito: Rocha GM, Del Castillo JM; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Del Castillo JM.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Badesch BD, Champion HC, Gomez-Sanchez MA, Hoepfer M, Loyd J, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(1 Suppl):S55-S56.
2. Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiéry JL, Barbera J, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task force for diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30(20):2493-537.
3. Hoette S, Jardim C, Souza R. Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização. *J Bras Pneumol*. 2010; 36(6):795-811.
4. Pfeiffer ME. Hipertensão arterial pulmonar: abordagem clínica, diagnóstica e avaliação funcional. *Rev DERC*. 2014; 20(1):10-1.
5. Reis A, Rocha N, Barros R, Martins A, Oliveira F, Diogo AN, et al. Recomendações para a abordagem clínica do doente com hipertensão pulmonar. *Rev Port Pneumol*. 2010;16(4):S7-S85.
6. Naeije R, Vachiery JL, Yerly P, Vanderpool R. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *Eur Respir J*. 2013; 41(1):217-23.
7. Galiè N, Manes A, Palazzini M, Negro L, Marinelli A, Gambetti S, et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome. *Drugs*. 2008;68(8):1049-66.
8. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107(2):216-23.
9. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med*. 2007;48(5):680-4.
10. Resten A, Maitre S, Humbert M, Rabiller A, Sitbon O, Capron F, et al. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *Am J Roentgenol*. 2004;183(1):65-70.

Artículo de Revisión

11. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001; 345(20):1465-72.
12. Galiè N, Ussia G, Passarelli P, Parlangeli R, Branzi A, Magnani B. Role of pharmacologic tests in the treatment of primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1995;75(3):55A-6A.
13. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher LD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713.
14. Magne J, Donal E, Mahjoub H, Miltner B, Dulgheru R, Thebault C, et al. Impact of exercise pulmonary hypertension on postoperative outcome in primary mitral regurgitation. *Heart.* 2015;101(5):391-6.
15. Stoeck CT, Kalinowska A, von Deuster C, Harmer J, Chan RW, Niemann M, et al. Dual-phase cardiac diffusion tensor imaging with strain correction. *PLoS One.* 2014;9(9):e107-59.
16. Del Castillo JM, Albuquerque ES, Laranjeiras V, Bandeira A, Gondim P, Cavalcante C, et al. Right ventricular strain in patients with pulmonary artery hypertension: In 17 World Congress of Echocardiography and Allied Techniques [Poster Session] São Paulo(BR);2012 March 9th.
17. Ermacorá D, Badano LP, Muraru D, Gentian D, Dal Bianco L, Casablanca S, et al. Reference values of right ventricular longitudinal strain by speckle tracking echocardiography in 219 healthy volunteers. *Eur Heart J.* 2012;33(Suppl 1):319-38.
18. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 174(9):1034-41.
19. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel K, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: anechocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007 24: 452-6
20. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003 41(6):1021-7.
21. Almeida AR, Loureiro MJ, Lopes L, Cotrim C, Lopes L, Repolho D, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular contractile reserve in patients with pulmonary hypertension. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(3):155-63.
22. Leary PJ, Kurtz CE, Hough CL, Waiss MP, Ralph DD, Sheehan FH. Three-dimensional analysis of right ventricular shape and function in pulmonary hypertension. *Pulm Circul.* 2012; 2(1):34-40.
23. Grapsa J, Gibbs SR, Cabrita IZ, Watson GF, Pavlopoulos H, Dawson D, et al. The association of clinical outcome with right atrial and ventricular remodeling in patients with pulmonary arterial hypertension: study with real-time three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(8):666-72.
24. Bussadori CM, Di Salvo G, Pluchinotta FR, Piazza L, Gaio G, Russo MG, et al. Evaluation of right ventricular function in adults with congenital heart defects. *Echocardiography.* 2015;32(Suppl 1):538-52.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes sobre diagnóstico, avaliação e terapêutica da hipertensão pulmonar. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(supl 6):1-182.
26. Soubrier F, Chung WK, Machado R, Grünig E, Aldred M, Geraci M, et al. Genetics and genomic of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25 Suppl):D13-21.
27. Beghetti M, Galiè N. Eisenmenger syndrome. A clinical perspective in a new therapeutic era of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(9):733-40.