

Ecocardiografia com *Strain* para Avaliação de Pacientes com Disfunção Diastólica e Fração de Ejeção Preservada: Estamos Prontos?

Strain Echocardiography in Patients with Diastolic Dysfunction and Preserved Ejection Fraction: Are We Ready?

Renato Hortegal, Henry Abensur

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

O estudo da função diastólica na ecocardiografia tem como tarefas primordiais: 1) Reconhecimento/Categorização da disfunção diastólica e 2) Identificação de sinais do aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. O *guideline* ASE 2016 de avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo abre possibilidades para o emprego de novas tecnologias que auxiliam no processo diagnóstico. Realiza-se revisão da literatura sobre as evidências clínicas e sobre o aplicabilidade de parâmetros da ecocardiografia com *strain* na avaliação da função diastólica em pacientes com fração de ejeção preservada.

Introdução

O estudo da função diastólica na ecocardiografia tem como tarefas primordiais: 1) Avaliação/Categorização da disfunção diastólica e 2) Reconhecimento de sinais de aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.¹

Os tradicionais critérios ecocardiográficos, quando utilizados isoladamente para diagnóstico e categorização da disfunção diastólica, não são suficientemente acurados e por isso são necessários diversos parâmetros para caracterizá-la.¹⁻³

Contudo, sabe-se que este formato de classificação tem implicação prognóstica: Schillaci et al.⁴ demonstraram que o padrão de alteração do relaxamento aumenta o risco de eventos cardiovasculares em uma população de 1839 pacientes com hipertensão arterial com follow up de 11 anos. Bella et al.,⁵ identificaram que o padrão de alteração do relaxamento duplicou o risco de mortalidade, enquanto o padrão de pseudonormal/restritivo triplicaram o risco de mortalidade cardiovascular.

Esses dois estudos parecem ter sido o ponto de partida para Nishimura e Tajik⁶ conciliarem as informações vigentes até então e publicarem em 1997 uma abordagem simplificada para classificar a disfunção diastólica baseada no padrões de Doppler.

Palavras-chave

Ecocardiografia Doppler; Insuficiência Cardíaca; Diástole/fisiopatologia; Função Ventricular/fisiologia; Speckle Tracking; Disfunção Ventricular Esquerda.

Correspondência: Henry Abensur •

Setor de Ecocardiografia Hospital Beneficência Portuguesa
Rua Maestro Cardim, 769. CEP 01323-001, Bela Vista, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: henry.abensur@gmail.com

Artigo recebido em 17/09/2017; revisado em 10/10/2017; aceito em 10/10/2017

DOI: 10.5935/2318-8219.20170034

O *guideline* ASE 2016 de avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, classifica como indeterminados (estudo inconclusivo) aqueles pacientes que apresentam positividade de 50% dos parâmetros: $e'_{\text{septal}} < 7 \text{ cm/s}$ e/ou $e'_{\text{lateral}} < 10 \text{ cm/s}$, razão E/e' média > 14 , velocidade máxima de regurgitação tricúspide $> 2,8 \text{ m/s}$. Consequentemente, o desenvolvimento de novas tecnologias como a ecocardiografia com *speckle tracking* (STE) ganha espaço com novos índices promissores que ampliam possibilidades para avaliação da função diastólica. Deste modo, o *guideline* traz a STE como método suplementar.¹

O presente trabalho tem por objetivo uma revisão da literatura para o emprego de parâmetros da ecocardiografia com *strain* na avaliação da função diastólica em pacientes com fração de ejeção preservada.

Metodologia: Foi realizada revisão de literatura dos artigos publicados através da base de dados PUBMED. Os termos MeSH utilizados foram: *diastolic dysfunction*, *strain*, *strain rate*, *speckle tracking echocardiography*. Por meio de avaliação dos resumos foram excluídos os artigos que não tratavam sobre o tema. Ademais, fizemos busca adicional semelhante utilizando o aplicativo Mendeley.

Strain/Strain rate radial do ventrículo esquerdo

A deformação ventricular no eixo radial ocorre perpendicularmente ao epicárdio apontando para fora em relação à cavidade ventricular. Utilizando-se da tecnologia de *Doppler Tissue Imaging* (DTI), Wakami et al.,⁷ foram os primeiros a estudar o papel do *strain* radial na diástole e constataram que o pico do *strain* radial do ventrículo esquerdo durante a fase de enchimento rápido tinha correlação significativa com a constante tau e era independente da função sistólica do ventrículo esquerdo (Figura 1). Ademais, o valor pico do *strain* radial durante a fase de enchimento rápido era progressivamente menor nos casos em que ocorria piora da disfunção diastólica acessada pelos padrões de Doppler transmitral.

Utilizando STE, Tin tang et al.,⁸ verificaram valores reduzidos do pico sistólico do *strain* radial durante a fase de repouso e esforço em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada (ICFEP). Nguyen et al.,⁹ também reportaram níveis reduzidos do pico sistólico radial de *strain rate* em indivíduos com ICFEP.

Kosmala et al.,¹⁰ buscaram uma relação entre a deformação radial e sintomas de insuficiência cardíaca em uma população de hipertensos. De modo interessante, constatou-se valores normais ou até aumentados (segmentos laterais e/ou posteriores) do pico *strain* radial em paciente

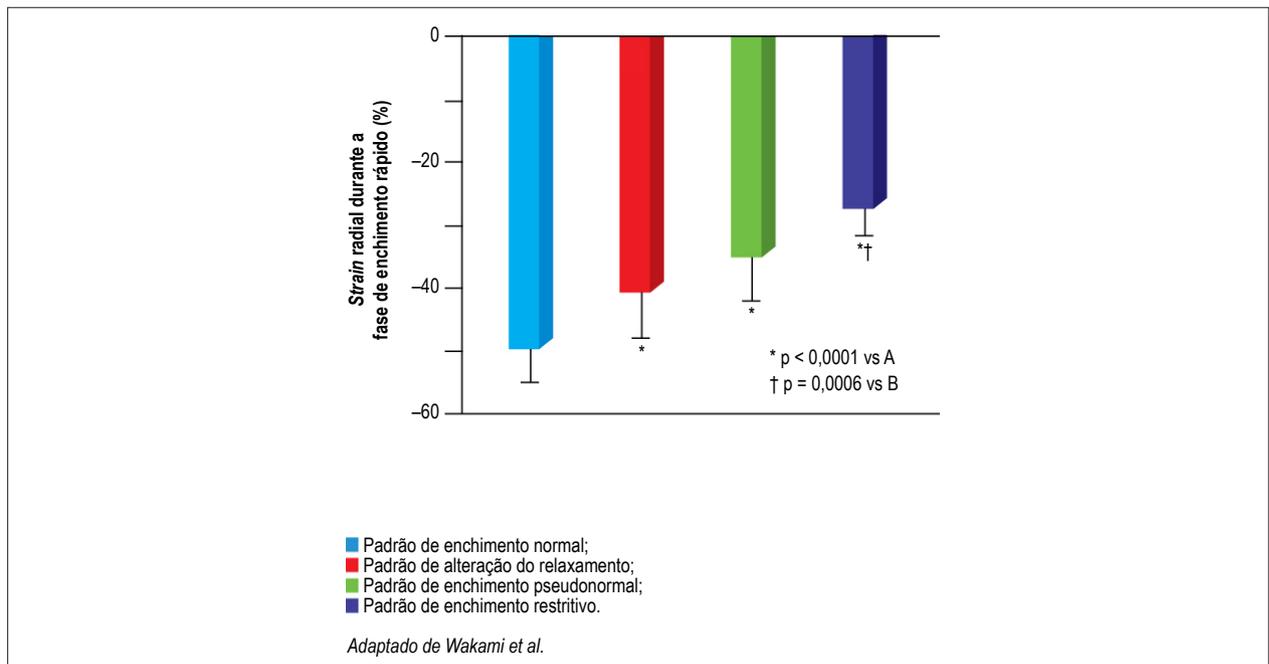


Figura 1 – Diferenças significativas nos valores de deformação foram demonstradas para diferentes padrões de enchimento.⁷

estágio NYHA I, enquanto mostrava valores reduzidos em todos os segmentos miocárdicos nos pacientes com insuficiência cardíaca NYHA III e IV.

Strain/Strain rate longitudinal do ventrículo esquerdo

A deformação longitudinal ocorre perpendicular ao eixo radial em direção à base ventricular esquerda. Múltiplos autores estudaram seu emprego na avaliação da função diastólica: Wang et al.,¹¹ evidenciaram que o *strain rate* global pico da fase de relaxamento isovolumétrico (Global SR_{IVR}) se relaciona com a constante tau (τ) e sugere a razão E/ SR_{IVR} para avaliação acurada das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.

Del Castillo et al.,¹² identificaram que valores de corte de *strain rate* diastólico precoce (SR pico da fase de enchimento rápido) < 1, seria indicativo de disfunção diastólica, com boa sensibilidade e alta especificidade, sugerindo que o parâmetro de deformação poderia ser utilizado para reclassificar os casos de função diastólica indeterminada. Neste mesmo trabalho, o autor ainda evidenciou uma redução progressiva deste parâmetro nos indivíduos com disfunção diastólica mais grave.

Hayashi et al.,¹³ em um elegante trabalho utilizando avaliação hemodinâmica invasiva para análise comparativa entre a constante tau e a pressão diastólica média do ventrículo esquerdo, evidenciaram a superioridade da razão onda E/Global longitudinal Strain (E/GLS), para estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo com sensibilidade de 72% e especificidade de 88% estabelecendo como ponto de corte o valor de 680 cm/s. Este parâmetro apresentou melhor acurácia que a razão E/A e, inclusive, a relação E/e' (Figura 2).

Apesar de evidências em vários trabalhos apontarem uma relação linear entre a deformação longitudinal do ventrículo

esquerdo e a constante tau (τ), Bhatia et al.,¹⁴ sugerem que o GLS pode não ser um índice adequado para discriminar os diferentes estágios de disfunção diastólica.

Com base nas informações dos estudos contemplados nesta revisão a alteração do GLS parece ocorrer quando há aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e/ou em graus mais avançados de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (Figura 3).

Strain/Strain rate circunferencial do ventrículo esquerdo e Twist e untwist

A deformação circunferencial ocorre perpendicular aos eixos radial e longitudinal e se dirige no sentido anti-horário ao redor do clássico eixo curto do ventrículo esquerdo. Pouco se estudou sobre o Global Circunferencial Strain (GCS) na avaliação da função diastólica.

Diferentemente, o *twist* global ventricular deriva-se a partir do *shear strain* circunferencial-longitudinal, o que matematicamente significa que a integral espacial do *shear strain* longitudinal-circunferencial desde a base até o apex é igual à *torsion* global ventricular. Diferentes grupos têm focado seu interesse no estudo do *twist* e *untwisting* do ventrículo esquerdo. Baseados na premissa que 40% do enchimento ventricular acontece na fase de relaxamento isovolumétrico (TRIV), alguns autores propuseram o pico *untwisting* nesta fase como marcador de enchimento ventricular: Bruns et al.,¹⁵ o sugerem como marcador precoce de disfunção diastólica, embora o grupo de Park et al.¹⁶ tenha evidenciado seu maior valor nas mudanças durante o incremento das cargas durante o teste de esforço.

Este último grupo, também demonstrou que a *torsion* sistólica e o *twist* diastólico estão significativamente aumentados na

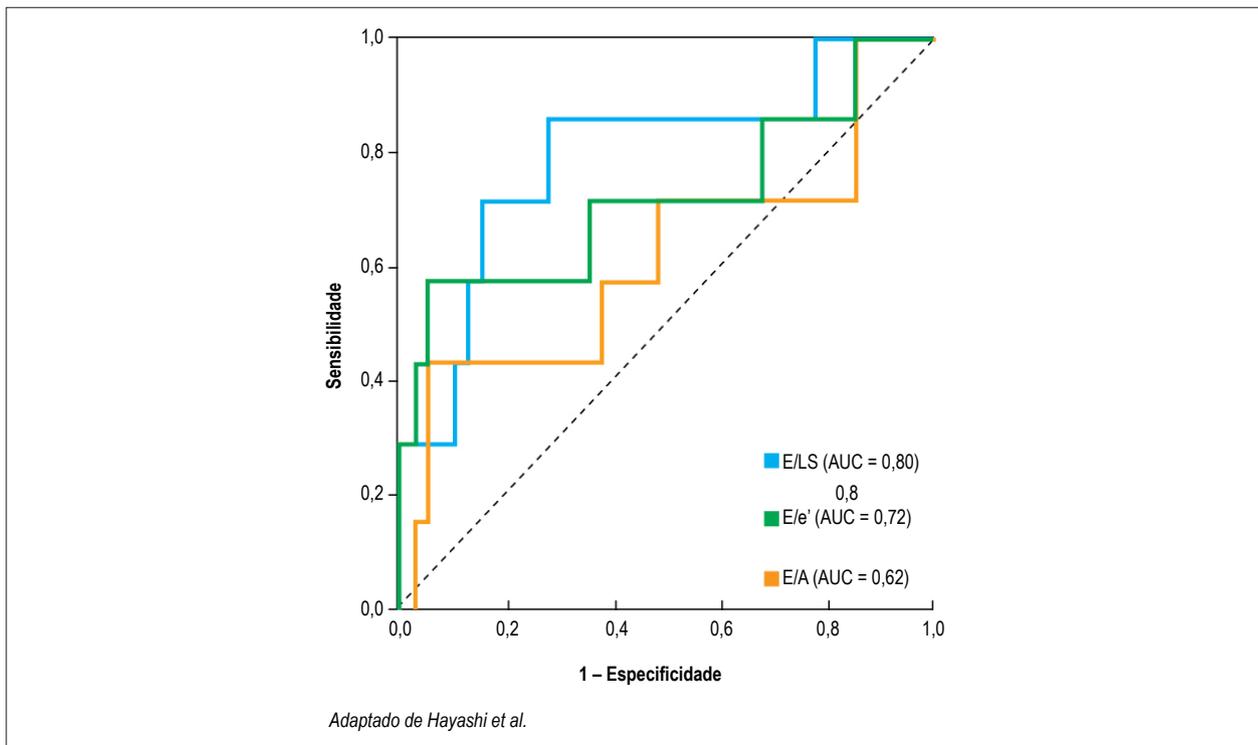


Figura 2 – Avaliação comparativa da acurácia para identificação do aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo: a razão E/LS mostra uma maior área sob a curva em relação aos parâmetros E/e' e E/A.¹³

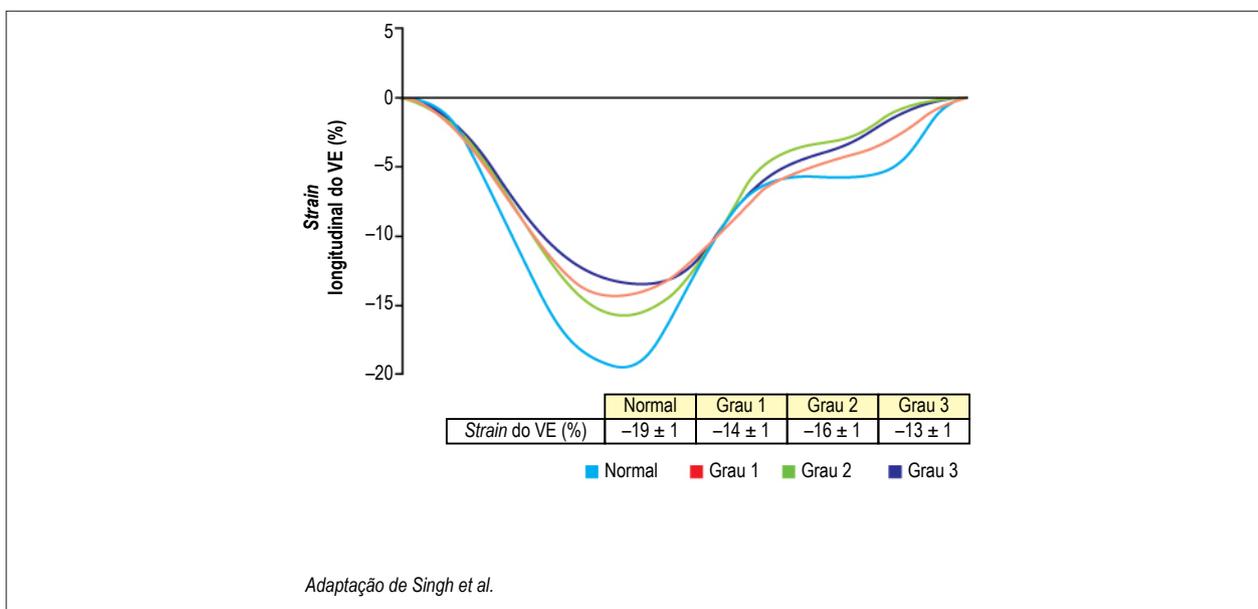


Figura 3 – Curvas de strain do ventrículo esquerdo para os diferentes graus de disfunção diastólica.²⁶

disfunção diastólica discreta, enquanto mostram normalização e redução nos pacientes com disfunção diastólica avançada com sinais de aumento das pressões de enchimento.¹⁷

Wang et al.,¹⁸ estudaram o pico de *twist* assim como o pico de *untwist rate* e não encontraram diferenças

significativas em pacientes controle e pacientes com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (Figura 4). Os autores identificaram ainda que o *untwist strain rate* era determinado principalmente pelo *twist* e o volume telessistólico do ventrículo esquerdo. Tais achados permitem

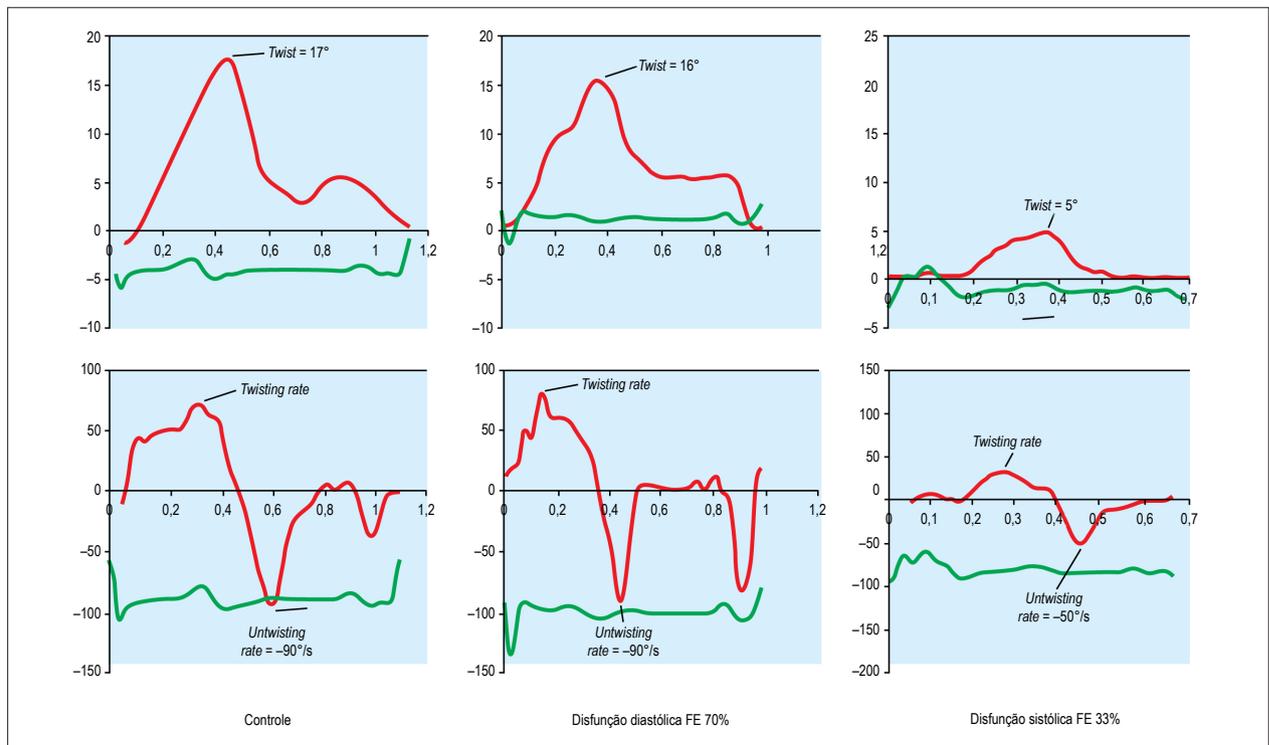


Figura 4 – Comportamento do twist do ventrículo esquerdo (quadros superiores) e untwisting rate do ventrículo esquerdo (quadros inferiores) em três diferentes cenários: indivíduo normal (quadros à esquerda), disfunção diastólica sem alteração da fração de ejeção (quadro centrais) e com fração de ejeção reduzida (quadros à direita). Nota-se que não há diferenças significativas entre pacientes normais e pacientes com disfunção diastólica do ventricular esquerdo.

indicar que o *twist* e o *untwist rate* atuam como fatores de compensação para manter o enchimento ventricular e, desta forma, não seriam os mecanismos principais determinantes na gênese dos sintomas da ICFEP.

Esse mesmo grupo liderado por Sherif Nagueh, em publicação subsequente,¹⁹ detectou que o *strain* circunferencial e o *twist* poderiam manter-se preservados, quando há alteração do *strain* radial e longitudinal em paciente com ICFEP.

Apesar de todos os trabalhos supracitados, não podemos deixar de destacar as dificuldades técnicas inerentes à aquisição ecocardiográfica do corte apical, o qual tem grande variabilidade na metodologia empregada entre os autores.¹⁵⁻²⁰

Strain/Strain rate do átrio esquerdo

A medida da fase de reservatório do átrio esquerdo é definida pela rigidez da parede atrial e pela extensão do descenso da base do ventrículo esquerda em direção ao apex.

Há questionamentos acerca do valor adicional provido pelo *strain* do átrio esquerdo (*Strain AE*) comparado à informação já fornecida pelo GLS e pelo próprio aumento do volume do átrio esquerdo.²¹

Entretanto, algumas considerações parecem indicar um valor diagnóstico adicional do *Strain AE*: as clássicas curvas de pressão atrial extensamente estudadas em modelos animais e humanos, bem como o cateter de artéria pulmonar discernem o componente atrial passivo (onda v) da contração atrial (onda a), do descenso resultante da base ventricular

esquerda (colapso x), bem como do descenso y, resultante principalmente do esvaziamento atrial. Se considerarmos a notória semelhança das clássicas curvas pressóricas com as de deformação atrial, temos indícios da existência de componentes atriais específicos a serem acessados e validados para o estudo da função diastólica.

Macruz propôs que as alterações estruturais do átrio esquerdo desencadeadas por hipertensão arterial sistêmica deveriam necessariamente preceder as alterações do ventrículo esquerdo.²¹ Achados semelhantes utilizando STE foram evidenciados por Kokubu et al.²² e Cameli et al.,²³ que mostraram a piora progressiva dos valores de *strain rate* e *Strain AE* em pacientes hipertensos com disfunção diastólica mesmo antes do aumento do átrio esquerdo.

Kurt et al.²⁴ propuseram o índice de rigidez atrial, através da razão entre os parâmetros *E/e'* e o *Strain AE*. Utilizando comparação com a pressão encunhada de artéria pulmonar, estabeleceu-se o valor de corte de 1,1 mmHg, o qual mostrou uma sensibilidade de 84% e especificidade de 100% para distinguir o paciente com insuficiência cardíaca do paciente com disfunção diastólica sem insuficiência cardíaca. Khan et al.,²⁵ verificaram que o índice de rigidez atrial também era significativamente mais alto entre pacientes com disfunção diastólica quando comparado com controles.

Singh et al.,²⁶ demonstraram que todas as três fases da função atrial foram afetadas com a piora do grau da disfunção diastólica. A fase de reservatório se deteriora com a piora da disfunção diastólica com redução significativa ocorrendo

Artigo de Revisão

entre os graus 1 e 2 versus normais. A função de conduto se comporta de modo similar. Curiosamente, a fase de contração atrial inicialmente aumenta na disfunção diastólica grau I e reduz nos estágios subsequentes. Esse achado também foi reproduzido por Brecht et al.²⁷ (Figura 5).

Diferentemente do ventrículo esquerdo, a avaliação do átrio esquerdo por STE não teve validação por sonomicrometria e/ou *Tagging* miocárdico com ressonância magnética, porém o número de evidências que vieram à tona na última década dá suporte ao seu valor diagnóstico e prognóstico.

A diástole como parte integrante do ciclo cardíaco

O enchimento ventricular é um fenômeno complexo que envolve múltiplas variáveis fisiológicas e tem relação estreita com as demais fases do ciclo cardíaco. O número ideal de parâmetros para a melhor caracterização da função diastólica ainda é uma questão não resolvida.³

Na presente revisão, evidencia-se que a ecocardiografia com *strain* tem fornecido um corpo crescente de evidências que suportam seu uso na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo. O *strain* AE emerge como parâmetro

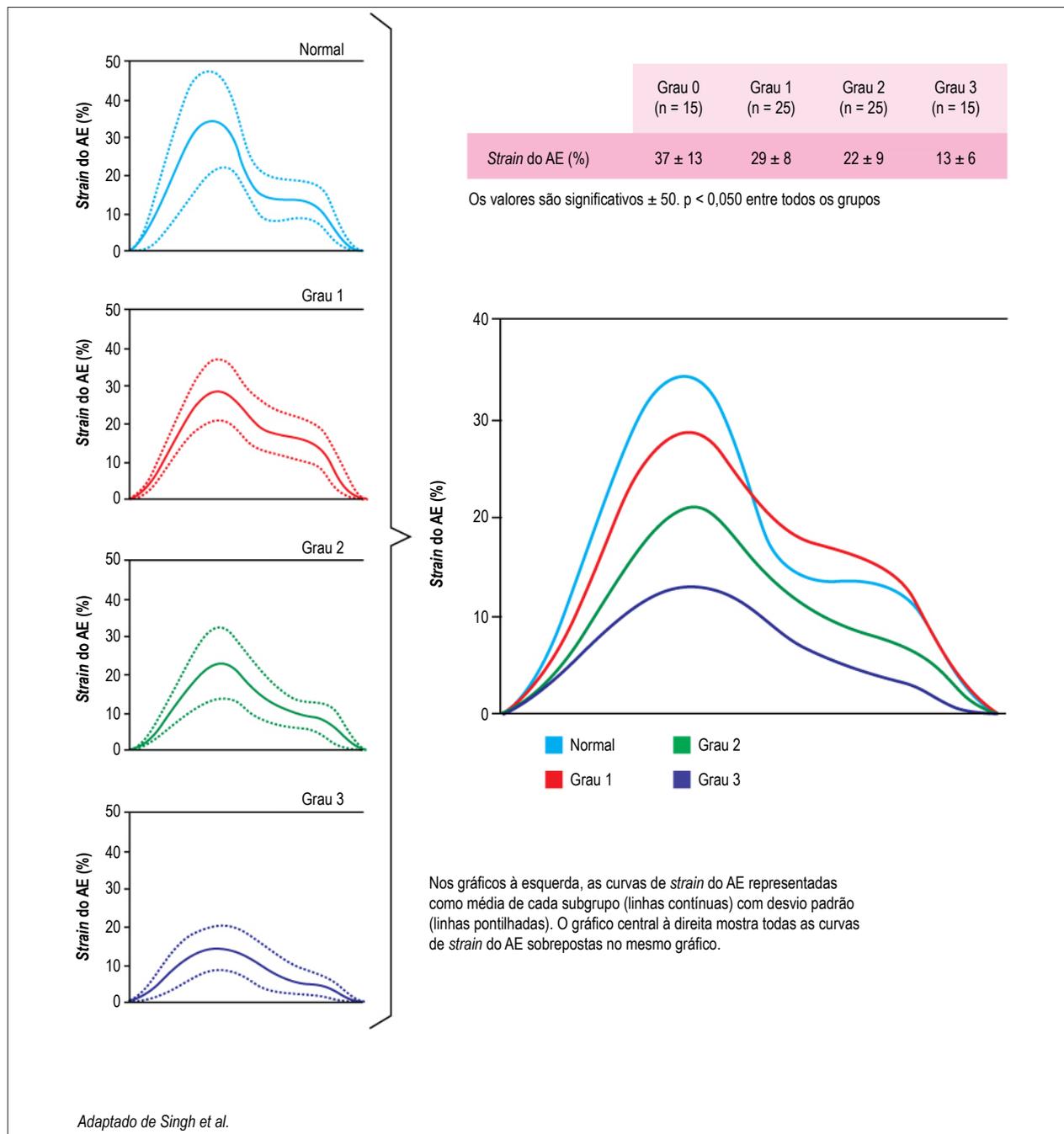


Figura 5 – Curvas de *strain* do átrio esquerdo para diferentes graus de disfunção diastólica.²⁶

que pode auxiliar na categorização da disfunção diastólica e estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, enquanto o GLS parece alterar-se apenas neste último cenário. Obviamente, são necessários mais estudos que formalizem o emprego rotineiro de ambos.

Em um editorial sobre o artigo de Singh, Solomon e Biering-Sørensen²⁸ tecem algumas críticas ao strain do AE: “permanece incerto se o strain pico da fase de reservatório acessa de fato as propriedades intrínsecas do átrio esquerdo e a disfunção diastólica além do deslocamento longitudinal ventricular esquerdo. Não obstante, a medida da complacência do átrio esquerdo pode definitivamente provar-se útil na avaliação da ICFEP”.

O guideline ASE 2016 de avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, propõe a razão E/e' para estimativa das pressões de enchimento,¹ apesar deste parâmetro ser alvo de questionamentos quanto a sua real acurácia para tal propósito.^{2,3} A relação E/e' pode ser vista, do ponto de vista hemodinâmico, como uma relação pressão-volume (P/V), uma vez que a onda E estima o gradiente pressórico diastólico AE-VE, enquanto a onda e' infere a variação volumétrica global do ventrículo esquerdo a partir da análise dos seus segmentos basais durante a fase de enchimento rápido.

Consequentemente, tanto a substituição da e' pelo GLS na tentativa de um denominador mais próximo da variação volumétrica global,¹³ quanto a correção da relação pura E/e' pelo Strain AE,²⁴ mostram um racional fisiológico para uma avaliação mais acurada das pressões de enchimento.

Estudos mais amplos se fazem necessários para avaliação, comparação e validação destes índices.

No que concerne à deformação ventricular e sua avaliação em diferentes eixos cardíacos, pode-se inferir que é possível identificar estados de anormalidade que resultam em hipofunção de um dos eixos cardíacos e compensatória hiperfunção nos demais eixos: DeVore et al.,²⁹ detectaram acometimento do GLS em 65% dos indivíduos com ICFEP. Porém, não houve associação entre os valores do GLS e sintomas, qualidade de vida ou capacidade funcional.

Recentemente, Stokke et al.,³⁰ utilizaram um modelo matemático para constatar como a redução do encurtamento longitudinal pode ser compensada de tal forma a manter a fração de ejeção inalterada: cada redução de 1 ponto percentual no encurtamento longitudinal pode ser compensado com o aumento de 0,5 pontos percentuais no encurtamento circunferencial, no aumento de aproximadamente 0,9 mm na espessura parietal ou uma redução 6-9 mL no volume diastólico final.

Isto nos permite ilações importantes acerca da interdependência de parâmetros anatômicos entre si e destes com variáveis funcionais do sistema cardiovascular. Ademais, nos remete a quão intrincados estão os conceitos de função sistólica e diastólica, na dialética do coração como bomba premente.

Borg e Ray,³¹ em um excelente editorial sobre o artigo de Park et al.,³² propõem uma rede unificada de parâmetros para explicar diferentes manifestações da insuficiência cardíaca e a progressão dos estados patológicos incorporando forças de restauração ventricular, o remodelamento e a torsion (Figura 6).

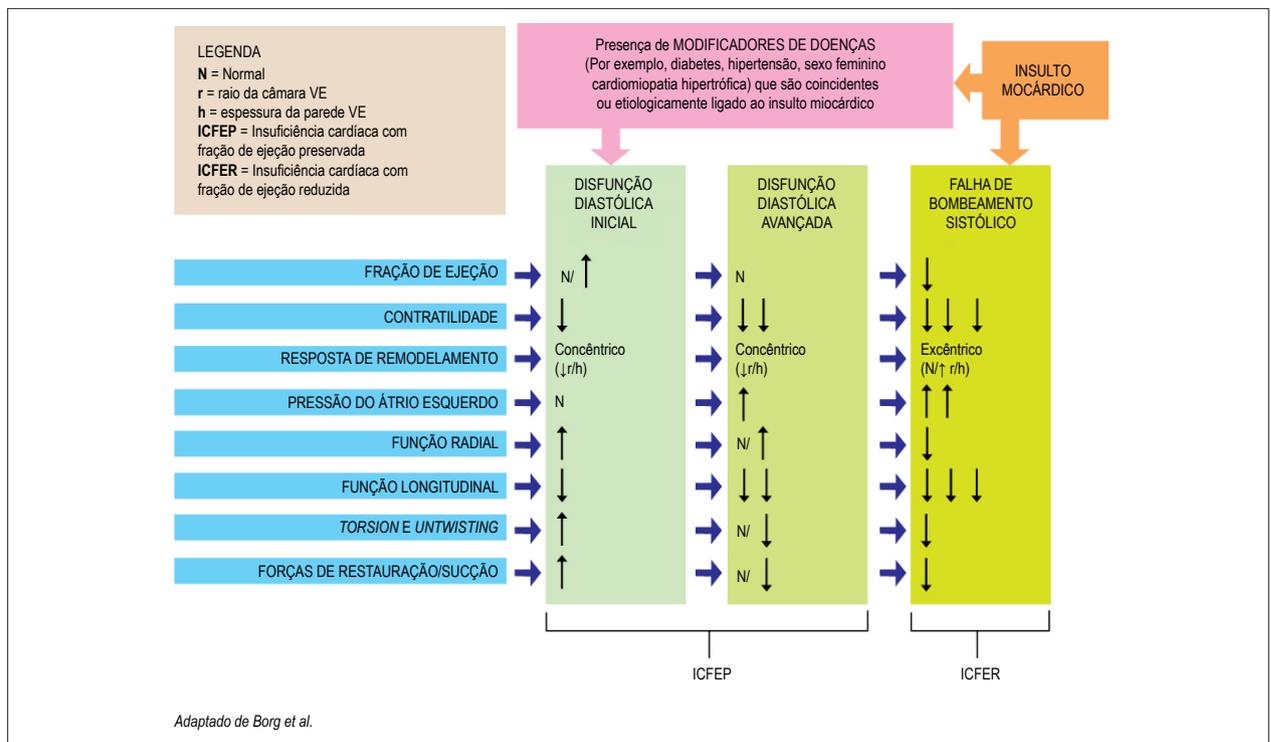


Figura 6 – Rede unificada de parâmetros para explicar diferentes manifestações da insuficiência cardíaca e a progressão dos estados patológicos incorporando forças de restauração ventricular, o remodelamento e a torsion.³¹

Artigo de Revisão

Por fim, o surgimento de novas tecnologias que permitam a visualização de outros aspectos da fisiologia do coração (*ultrafast imaging*) e a implementação de prática de técnicas de inteligência artificial (*machine learning*) no estabelecimento da “cardiologia de precisão”, podem vislumbrar uma compreensão mais profunda sobre a avaliação ecocardiográfica da função ventricular.^{33,34}

Agradecimentos

Ao artista Hudson Calasans pela elaboração da arte das figuras.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Hortegal R, Abensur H; Obtenção de dados: Hortegal R, Abensur H; Análise e

interpretação dos dados: Hortegal R, Abensur H; Redação do manuscrito: Hortegal R, Abensur H; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Abensur H.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. ASE/EACVI Guidelines and Standards. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011
2. Petrie MC, Hogg K, Caruana L, McMurray JJ. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? *Heart*. 2004;90(5):511-7. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2003.011403>
3. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(1):pii:2002530. doi:10.1161/JAHA.116.00278
4. Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, Vaudo G, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):2005-11. doi:10.1038/Sj.jhh.1001320
5. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: The strong heart study. *Circulation*. 2002;105(16):1928-33. <https://doi.org/10.1161/01CIR.0000015076.37047.D9>
6. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(1):8-18. doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00144-7
7. Wakami K, Ohte N, Sakata S, Kimura G. Myocardial radial strain in early diastole is useful for assessing left ventricular early diastolic function: comparison with invasive parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(5):446-51. <http://dx.doi.org/10.16/j.echo.2007.08.002>
8. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, Patel K, et al. The Pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction. Exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(1):36-46. doi:10.1016/j.acc.2009.03.037
9. Nguyen JS, Lakkis NM, Bobek J, Goswami R, Dokainish H. Systolic and diastolic myocardial mechanics in patients with cardiac disease and preserved ejection fraction: impact of left ventricular filling pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(12):1273-80. doi:10.1111/j.1540-8175.2010.01177.x
10. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann S, Niemann M, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(12):1309-17. doi:10.1016/j.echo.2008.10.006
11. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007; 115(11):1376-83. doi:https://doi.org/10.1161/CIRCULATION/AHA.106.662.882
12. Castillo JM Del, Albuquerque ES de, Silveira CA da M, Lamprea DP, Sena ADM. Diastolic function assessment with Doppler echocardiography and two-dimensional strain. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc*. 2017; 30(2):46-53.
13. Hayashi T, Yamada S, Iwano H, Nakabachi M, Sakakibara M, Okada K, et al. Left ventricular global strain for estimating relaxation and filling pressure: a multicenter study. *Circ J*. 2016; 80(5):1163-70. doi:10.1253/circj.CJ-16-0116
14. Bhatia N, John A, Stoddard M. Role of speckle tracking longitudinal strain in differentiating stages of diastolic dysfunction. *J Card Fail*. 2014; 20(8Suppl):S20. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.06.061
15. Burns AT, La Gerche A, Prior DL, Maclsaac AI. Left ventricular untwisting is an important determinant of early diastolic function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2(6):709-16. doi:10.1016/j.jcmg.2009.01.015
16. Park S, Nishimura R, Borlaug BS, Oh J. The effect of loading alterations on left ventricular torsion: a simultaneous catheterization and two-dimensional speckle tracking echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(9):770-7. doi:10.1093/ejehocard/je9064
17. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(10):1129-37. doi:10.1016/j.echo.2008.04.002
18. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation*. 2007; 116(22):2580-6. doi:1161/CIRCULATION/AHA.107.706.770

19. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29(10):1283–9. doi:10.1093/eurheartj/ehn141
20. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between left ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 294(1):H505–13. doi:10.1152/ajpheart.00975.2007
21. Macruz R. Matemática da arquitetura humana $V=k \cdot ET$ idiometria humana: novos rumos da normalidade. São Paulo:Roca;2009.
22. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res*. 2007;30(1):13–21. doi:10.1291/hyper.30.13
23. Cameli M, Ciccone MM, Maiello M, Modesti PA, Muiesan ML, Scicchitano P, et al. Speckle tracking analysis: A new tool for left atrial function analysis in systemic hypertension: an overview. *J Cardiovasc Med(Hagerston wn)*;2016;17(5):339–43. doi: 10.2459/JCM.0000000000000073
24. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):10–5. doi:10.1161/CIRCIMAGING.10.813071
25. Khan UA, De Simone G, Hill J, Tighe DA, Aurigemma GP. Depressed atrial function in diastolic dysfunction: a speckle tracking imaging study. *Echocardiography*. 2013;30(3): 309–16. doi:10.1111/echo.12043
26. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA. Strain for categorization of LV diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(7):735–43. doi:10.1016/j.jcmg.2016.08.014
27. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rütke M, Hättasch R, Wägelöhner T, et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived results from the BEFRI Trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):750–8. doi:10.1016/j.echo.2016.03.013
28. Solomon SD, Biering-Sorensen T. Strain when ejection fraction is preserved. *J Am Coll Cardiol Img*. 2017;10(7):744–6. doi:10.1016/j.jcmg.2016.09.18
29. DeVore A, McNulty S, Alenezi F, Erbsoll M, Oh J, Lin G, et al. Impaired left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: insights from the Relax Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10):A979. doi:10.1002/ejhf.754
30. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):942–54. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.046
31. Borg AN, Ray SG. A unifying framework for understanding heart failure? Response to “Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*.2009;22(3):318–20. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.026
32. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*.2008;21(10):1229–37. doi:10.1016/j.echo.2008.04.002
33. Jasaityte R, D’Hooge J. Strain rate imaging : fundamental principles and progress so far. *Imaging Med*. 2010;2(5):547–63. doi:10.2217/im.10.41
34. Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2(1):80–4. doi 10.1016/j.jcmg.2007.12.007