

# Ecocardiografia e Análise de Doenças Cardiovasculares Subclínicas em Povos Indígenas que Vivem em Diferentes Graus de Urbanização: Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (Pai)

*Echocardiography and Analysis of Subclinical Cardiovascular Diseases in Indigenous People Living in Different Degrees of Urbanization: Project of Atherosclerosis Among Indigenous Populations (Pai)*

Pedro Vinícius Amorim de Medeiros Patriota<sup>1</sup>; Ana Marice T. Ladeira<sup>2</sup>; Juracy Marques<sup>3</sup>; Ricardo Khoury<sup>4</sup>; Aldina Barral<sup>4</sup>; Alvaro A. Cruz<sup>5</sup>; Luis Claudio L. Correia<sup>2</sup>; Manoel Barral-Netto<sup>4</sup>; Joao A. C. Lima<sup>6</sup>; Anderson C. Armstrong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Brasil; <sup>2</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Brasil; <sup>3</sup>Universidade do Estado da Bahia, Juazeiro, Brasil; <sup>4</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Brasil; <sup>5</sup>ProAR - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil; <sup>6</sup>John Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA.

## Resumo

**Fundamento:** O processo de urbanização tem impacto na carga de doenças cardiovasculares. As populações indígenas podem sofrer uma transição epidemiológica devastadora.

**Objetivos:** Descrever o protocolo de estudo do Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) para avaliar a análise ecocardiográfica e as doenças cardiovasculares (CV) subclínicas em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização e mostrar resultados preliminares do estudo piloto.

**Métodos:** O PAI é um estudo transversal, com voluntários com idade entre 30 e 70 anos, em grupos indígenas brasileiros expostos a estágios baixos e avançados de urbanização (Fulni-ô e Truká, respectivamente) e um grupo controle urbano, excluindo indivíduos com doenças CV conhecidas ou em hemodiálise. O estudo piloto começou no território de Fulni-ô em setembro de 2016. Os participantes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial, eletrocardiograma (ECG), ultrassonografia de carótidas e um protocolo ecocardiográfico abrangente, incluindo *strain* longitudinal global (SLG) avaliado por *speckle tracking*. Os resultados preliminares são descritos de acordo com o sexo em uma análise univariada.

**Resultados:** O estudo piloto avaliou o protocolo descrito em 55 indivíduos do grupo indígena Fulni-ô (48,7 ± 12,0 anos, 80% mulheres). Foram encontrados fatores de risco tradicionais como hipertensão, diabetes e dislipidemia em 40%, 36% e 54%, respectivamente, sem diferenças estatísticas significativas entre os sexos. O uso de tabaco mostrou-se extremamente prevalente, referido em 91% dos participantes. Os parâmetros derivados da ecocardiografia estavam, em média, dentro da faixa normal. No entanto, a média do SLG foi de 17,3 ± 3,4% (p 0,73 por sexo).

**Conclusão:** Descrevemos o protocolo do estudo PAI para avaliar doenças cardiovasculares subclínicas e fatores de risco em populações indígenas de acordo com o estágio de urbanização. Resultados preliminares sugerem alta prevalência desses na população indígena em menor grau de urbanização.

**Palavras-chave:** Doença Cardiovascular; População Indígena; Urbanização.

## Abstract

**Background:** The urbanization process impacts the burden of cardiovascular disease (CVD). Indigenous populations can undergo a devastating epidemiological transition.

**Objective:** The present study aimed to describe the Project of Atherosclerosis among Indigenous Populations (PAI) study protocol for assessing echocardiographic images and subclinical CVD in indigenous populations according to the degree of urbanization and report its preliminary results.

**Methods:** The PAI is a cross-sectional study that includes volunteers aged 30–70 years among Brazilian indigenous groups exposed to low and advanced stages of urbanization (Fulni-ô and Truká, respectively) and an urban control group. Individuals with known CVD or who were on hemodialysis were excluded. The pilot study began in Fulni-ô territory in September 2016. The participants underwent clinical and laboratory

**Correspondência:** Anderson da Costa Armstrong •

Hospital Universitário/Universidade Federal do Vale do São Francisco/Comissão de Residência Médica. Avenida Jose de Sa Manicoba, s/n, Centro, Petrolina, Pernambuco, 56304-205

E-mail: anderson.armstrong@univasf.edu.br

Artigo recebido em 10/12/2019; revisado em 12/12/2019; aceito em 15/4/2020

**DOI:** 10.47593/2675-312X/20203304eabc78

evaluations, electrocardiography, carotid artery ultrasound, and a comprehensive echocardiography protocol including global longitudinal strain (GLS) assessed by speckle tracking. The preliminary results are described by participant sex in univariate analysis.

**Results:** The pilot study evaluated the protocol used in 55 Fulni-ô individuals (mean age,  $48.7 \pm 12.0$  years; 80% women). Traditional risk factors such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia were found in 40%, 36%, and 54% of participants, respectively, without significant statistical differences between the sexes. Tobacco use was extremely prevalent, reported in 91% of participants. Most echocardiographic parameters were within the normal range; however, mean GLS was  $17.3 \pm 3.4\%$  ( $p = 0.73$  between sexes).

**Conclusion:** We described the PAI study protocol for assessing subclinical CVD and risk factors in indigenous populations by urbanization stage. Its preliminary results suggest a high prevalence of these factors in the indigenous population exposed to a lower degree of urbanization.

**Keywords:** Cardiovascular Disease; Indigenous Population; Urbanization.

## Introdução

Doenças não transmissíveis são as causas mais comuns de mortalidade no mundo, entre as quais as doenças cardiovasculares (DCV) desempenham um papel importante.<sup>1</sup> Nas últimas décadas, a transição de uma economia primordialmente rural para uma população predominantemente urbana levou a uma mudança considerável no ambiente mundial, com impacto negativo na saúde da população mediado por múltiplos fatores que variam de acordo com a realidade de cada região.<sup>2</sup>

Urbanização, industrialização e outros sinais de desenvolvimento econômico estão relacionados a mudanças ambientais responsáveis pela transição epidemiológica em diversas regiões do mundo. Os países em desenvolvimento mudaram seu perfil de saúde, com redução das taxas de mortalidade causadas por doenças infecciosas e deficiências nutricionais e aumento de mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>3,4</sup> No entanto, diferentes níveis de transição epidemiológica podem ocorrer em um mesmo país<sup>4</sup>, com inúmeras particularidades comportamentais e culturais envolvidas na avaliação das comunidades indígenas.

De fato, a carga das doenças cardiovasculares mostrou-se mais devastadora em países pobres do que em países ricos. Nesse sentido, a escassez de recursos públicos e o número insuficiente de profissionais de saúde treinados contribuem para a assistência abaixo de níveis aceitáveis.<sup>1,3</sup> As particularidades nutricionais de cada cultura, bem como a educação em saúde mais precária entre a população dos países pobres, também desempenham um papel importante na morbimortalidade de doenças cardiovasculares. Tais aspectos podem alcançar maior relevância num contexto em que se avalia o processo de urbanização tardia que recentemente tem afetado as populações indígenas.

Poucos dados estão disponíveis quando pesquisados os fatores de risco cardiovasculares em populações indígenas. No Brasil, estudo com adultos do grupo indígena Xavante mostrou associação significativa entre medidas antropométricas e índices socioeconômicos ao comparar dados de 1962 e 2006, demonstrando ganho de peso entre os mais jovens e pessoas com maior renda.<sup>5</sup> Indivíduos com maior IMC e circunferência abdominal também apresentaram níveis mais elevados de pressão arterial quando comparados aos seus pares.

Na vastidão do território brasileiro podem ser observados contrastes entre diversas áreas urbanas, bem como

entre comunidades indígenas de diferentes regiões. As comunidades na região Nordeste do Brasil, onde se deu a maioria dos esforços de colonização europeia nos anos 1500, sofreram diversas perdas territoriais e políticas desvantajosas em seus direitos fundiários.<sup>6</sup> Além disso, uma onda mais recente de desenvolvimento urbano deu origem a grandes barragens, canais e usinas hidrelétricas, afetando bastante não apenas a paisagem, mas também o estilo de vida de inúmeras comunidades nativas da região.

O objetivo deste estudo é descrever o protocolo de estudo do Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) para avaliar imagens ecocardiográficas e doenças CV subclínicas em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização. Além disso, mostramos resultados preliminares do estudo piloto da comunidade indígena menos urbanizada da região Nordeste do Brasil. O presente artigo propõe uma análise estatística apenas dos participantes do estudo piloto, realizado com a função primordial de testar os protocolos de obtenção de dados científicos na população de acesso mais desafiador. Os autores não pretendem extrair conclusões que serão possíveis somente a partir da análise dos dados quando toda a amostra for avaliada. Esses dados serão enviados para publicação em breve.

## Métodos

### Desenho e elegibilidade

O Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) é um estudo observacional transversal desenvolvido para acessar voluntários de ambos os sexos, com idades entre 30 e 70 anos, de três comunidades com diferentes níveis de urbanização. Foram excluídos pacientes com insuficiência cardíaca, histórico de hospitalização por síndrome coronariana aguda ou doença cerebrovascular, hemodiálise, cirurgia devido a doenças cardíacas ou doença arterial periférica e pessoas que não concordaram em participar do estudo.

O estudo do PAI foi aprovado pelos comitês institucionais de ética locais e nacionais (CONEP número 1.488.268). Além disso, foi aprovado pela agência brasileira reguladora de assuntos indígenas (Fundação Nacional do Índio, FUNAI. Processo número 08620.028965/2015-66). Por fim, o estudo foi aprovado pelas autoridades tribais de cada grupo indígena. Todos os participantes forneceram consentimento informado antes de participar do estudo.

### Grau de urbanização e seleção das comunidades

O objetivo do recrutamento foi obter uma amostra representativa de moradores do Vale do São Francisco, na região Nordeste do Brasil, expostos a diferentes graus de urbanização, contendo participantes indígenas e não indígenas, com o objetivo de distribuir os participantes igualmente por faixa etária (30 a 50 anos versus 51 a 70 anos) e sexo (masculino e feminino). Para esse fim, incluímos dois grupos indígenas e um grupo não indígena de uma área urbana relacionada.

Estabelecer o grau de urbanização de uma comunidade é desafiador devido à carência de critérios padronizados e às particularidades regionais que devem ser consideradas para essa definição. De fato, as populações indígenas costumam ter aspectos culturais e religiosos diretamente relacionados à sua noção de território. Portanto, um conceito de urbanização que considerasse apenas as características físicas de um local poderia ser superficial para um grupo indígena.<sup>7</sup> O estudo PAI tentou integrar parâmetros culturais e físicos para estabelecer uma definição mais adequada de urbanização ao longo do estudo. Para isso, combinamos conceitos oficiais de densidade urbana com parâmetros antropológicos já reconhecidos, como uso da língua nativa e à adesão a um estilo de vida mais tradicional.<sup>8,9</sup>

Aplicando esses critérios, três grupos foram selecionados para o estudo PAI: (1) membros do grupo indígena Fulni-ô, considerado o grupo menos urbanizado da região Nordeste do Brasil, principalmente por praticar isolamento periódico de indivíduos não indígenas e manter o uso diário da língua nativa, além de habitar uma área com baixa densidade de construções urbanas; (2) membros do grupo indígena Truká, que se encontra em um estágio mais avançado de urbanização, historicamente afetado por perdas territoriais e mudanças ambientais resultantes de grandes obras nacionais de infraestrutura, como barragens, canais e usinas hidrelétricas; e (3) uma população controle urbana da cidade de Juazeiro, Bahia, Brasil, também localizada no rio São Francisco. De acordo com critérios estabelecidos pelo IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - a cidade de Juazeiro é um território densamente urbanizado.<sup>8</sup>

### Obtenção de dados

O recrutamento começou em setembro de 2016, com o estudo piloto no território Fulni-ô, com o objetivo de incluir pelo menos 50 participantes. Membros da comunidade indígena Fulni-ô foram selecionados para a avaliação piloto por estarem localizados na área mais remota, representando a parte mais desafiadora do estudo. Os voluntários foram submetidos a uma entrevista de triagem para estabelecer a elegibilidade. Como parte do protocolo principal do estudo, os participantes foram submetidos a avaliação clínica, exames laboratoriais, eletrocardiogramas, ultrassom Doppler de Carótidas, índice tornozelo-braquial (ITB) e ecocardiogramas.

### Parâmetros clínicos

Foram feitos anamnese e exame físico. Consumo de álcool e tabagismo foram autorreferidos. Neste estudo, não objetivamos avaliar padrões de consumo de álcool, registrando ingestão se o participante referisse algum consumo. Para avaliar

a quantidade de tabaco de uso tradicional (com cachimbos tradicionais conhecidos como “*chanduca*”), utilizou-se o número de recargas diárias para calcular o consumo médio.

O peso foi medido em quilogramas usando balanças digitais. Mediu-se a estatura com equipamentos validados. Calculou-se o IMC como peso/altura<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). Sobrepeso e obesidade foram classificados como IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> e IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Foram medidas as circunferências do pescoço, quadril e abdômen, seguindo as recomendações do National Institutes of Health.<sup>10</sup>

A frequência cardíaca e a saturação de oxigênio foram registradas em equipamento automatizado após pelo menos 5 minutos de repouso, com os participantes sentados. Foram realizadas três medidas da pressão arterial (convencionalmente, duas vezes no braço direito e uma vez no braço esquerdo), usando o monitor automático de pressão arterial Omron® BP785 IntelliSense®, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.<sup>11</sup> Definiu-se hipertensão como PAS ≥ 140 mmHg, PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicamentos para hipertensão.

Todos os dados clínicos foram coletados usando o RegaDB,<sup>12</sup> um banco de dados com ferramentas de software desenvolvido pelo Rega Institute (Catholic University of Leuven; Leuven, Bélgica) e MyBioData Biomedical (Leuven, Bélgica). Neste estudo, o software foi adaptado como “RegaDB PAI” para armazenar dados de pesquisas clínicas e configurado para ser executado simultaneamente em todos os computadores do estudo usando um sistema de Intranet.

### Testes laboratoriais

Aproximadamente 10 ml de sangue foram coletados em tubos Vacutainer® apropriados. O soro centrifugado foi alíquotado e enviado a um laboratório central da FIOCRUZ (Salvador, Brasil) para armazenamento e para posteriores testes de creatinina, HbA1c, colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicérides e us-PCR. Estabelecia-se a presença de diabetes se o participante estivesse usando algum medicamento hipoglicêmico ou se o HbA1c fosse ≥ 6,5%. Estabelecia-se o pré-diabetes se o HbA1c estivesse entre 5,7 e 6,4%. Estabelecia-se a presença de dislipidemia se o participante estivesse usando medicação hipolipidêmica ou se pelo menos um dos seguintes critérios fosse atendido: HDL reduzido, se os níveis fossem inferiores a 40 mg/dL em homens ou 50 mg/dL em mulheres; hipertrigliceridemia, se o nível de TG fosse > 150 mg/dL; e hipercolesterolemia, se o nível de LDL fosse > 160 mg/dL. Quando o nível de triglicérides era ≥ 400 mg/dL, o cálculo do LDL-C pela fórmula de Friedewald não era adequado e a hiperlipidemia era considerada se o colesterol total fosse ≥ 200 mg/dL.

### Protocolo ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi realizado com equipamento ecocardiográfico portátil GE Vivid Q (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA) para obter e armazenar as imagens ecocardiográficas em arquivos digitais. As imagens foram adquiridas por especialistas em ecocardiografia de acordo com protocolo padronizado, seguindo as recomendações da American Society of Echocardiography e da European Association of Cardiovascular Imaging.<sup>13</sup> Além disso, o Doppler

de carótidas foi usado para avaliar a doença da artéria carótida cervical, computando o espessamento da camada médio-intimal (EMI) seguindo as recomendações atuais.<sup>14</sup>

O ecocardiograma transtorácico foi adquirido a partir das janelas acústicas apicais de 4, 3 e 2 câmaras, bem como a partir do corte longitudinal paraesternal e ao nível dos músculos papilares de eixo curto, incluindo imagens bidimensionais, modo M, Doppler tecidual, Doppler pulsátil e contínuo. A análise off-line foi realizada cegamente, seguindo as recomendações internacionais.<sup>13</sup>

Calculou-se a fração de ejeção ventricular esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson modificado. A massa ventricular esquerda (MVE) foi calculada com medidas lineares e indexada pela área de superfície corporal (ASC). A hipertrofia ventricular esquerda foi definida como  $IMVE > 115 \text{ g/m}^2$  em homens ou  $> 95 \text{ g/m}^2$  em mulheres. O volume do átrio esquerdo (VAE) foi adquirido pelo método área-comprimento biplano, e depois indexado pela ASC. Foram adquiridas ondas E e A derivadas do Doppler transmitral, bem como as velocidades transaórticas. Avaliou-se a excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide em modo-M no corte de 4 câmaras. O Doppler tecidual calculou as velocidades na parede livre do ventrículo direito, na parede septal interventricular e na parede lateral do VE em corte de 4 câmaras. No estudo piloto, parâmetros ecocardiográficos para avaliação da função diastólica, como as velocidades E e e', não foram obtidos, mas serão apresentados e analisados em publicações futuras dos demais participantes.

As técnicas de aquisição e interpretação da ecocardiografia com speckle tracking (EST) seguiram um protocolo padronizado semelhante ao do estudo CARDIA.<sup>15</sup> Em resumo, as imagens do VE foram adquiridas no corte de 2, 3 e 4 câmaras, garantindo uma velocidade de aquisição de quadros acima de 40 fps e documentando três ciclos cardíacos consecutivos. A análise cega calculou o strain longitudinal global (SLG) e a média do strain longitudinal das avaliações de 2, 3 e 4 câmaras.

Os resultados da análise ultrassonográfica de carótidas e a avaliação da função diastólica ventricular esquerda farão parte de outro artigo, a ser submetido em breve. A opção dos autores é que a análise de imagens clínicas, laboratoriais e cardiovasculares seja mais sucinta neste artigo, uma vez que o principal objetivo é descrever os métodos de estudo do PAI.

### Avaliações adicionais

O índice tornozelo-braquial foi obtido com sonar Doppler portátil e esfigmomanômetro manual, seguindo as recomendações da American College of Cardiology e da American Heart Association (ACC/AHA).<sup>16</sup> O índice tornozelo-braquial era considerado anormal se  $< 0,9$  ou  $> 1,3$ . O eletrocardiograma de 12 derivações foi registrado em equipamento digital portátil, em repouso, em decúbito dorsal, com velocidade padrão de 25 mm/s e amplitude de 10 mV. Os ECGs foram adquiridos e analisados cegamente de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.<sup>17</sup> Para aumentar a sensibilidade, consideramos os participantes positivos para sobrecarga da câmara se o ECG apresentasse pelo menos um parâmetro anormal: aumento do átrio esquerdo (AE) se a duração da onda P na

derivação II  $> 120 \text{ ms}$ , e entalhe da onda P na duração do intervalo entre os componentes atriais  $> 40 \text{ ms}$  (P mitrale) e/ou componente negativo terminal de uma onda P bifásica na derivação precordial V1  $> 0,04 \text{ mm/s}$  ou área  $> 1 \text{ mm}^2$  (Índice de Morris). Para a definição de sobrecarga ventricular esquerda (VE), os critérios do ECG foram expressos pela soma da onda S da derivação V1 com a maior onda R do V5 ou V6 com  $\geq 35 \text{ mm}$  (índice de Sokolow-Lyon) e/ou soma da onda R na aVL e da onda S na derivação V3  $\geq 22 \text{ mm}$  em mulheres e  $> 28 \text{ mm}$  em homens (índice de Cornell). Os critérios de sobrecarga ventricular direita foram considerados na presença de desvio do eixo para a direita e soma da onda S em V5 ou V6 com onda R na derivação V1 com mais de 10,5 mm. Considerou-se aumento de átrio direito na presença de amplitude  $> 2,5 \text{ mm}$  na derivação II.

### Análise estatística

Para todo o estudo do PAI, estimamos uma amostra total de 957 participantes (319 participantes de cada um dos três grupos), considerando um poder estatístico de 90% e um alfa de 0,05 para detectar diferenças estatisticamente significantes com base em um relatório anterior da OMS sobre a prevalência de hipertensão de acordo com a urbanização.<sup>18</sup> No presente relatório, apresentamos os resultados preliminares obtidos após a avaliação de um estudo piloto. Os dados descritos aplicam-se à população avaliada no estudo piloto de acordo com o sexo do participante. As variáveis categóricas são apresentadas como porcentagens no intervalo de confiança de 95%, com valores de p para comparações entre os grupos, calculados pelo teste exato de Fisher. Para variáveis contínuas, avaliou-se distribuição normal comparando-se quantis de variáveis com quantis de distribuição normal. De acordo com a distribuição, os dados foram resumidos em médias e desvios-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), e as diferenças foram avaliadas pelo teste t ou pelo teste da soma de postos de Wilcoxon de duas amostras. O software STATA V 14 foi utilizado para cálculos estatísticos e valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

## Resultados

Para o estudo piloto do PAI, 55 participantes do território de Fulni-ô foram inscritos. A maioria dos participantes era do sexo feminino, e de meia-idade (Tabela 1). A prevalência de hipertensão mostrou-se maior entre as mulheres, embora os homens tenham demonstrado tendência para níveis mais elevados de pressão arterial sistólica e diastólica (Tabela 1). Dos classificados como hipertensos, 23,9% (n=11) encontravam-se em uso de medicamentos para baixar a pressão sanguínea. Entre os que estavam em uso de medicação, 45,4% (n=5) apresentaram pressão arterial sistólica ou diastólica não controlada. Todos os participantes que usavam medicamentos para pressão arterial eram mulheres (29,7%).

Os níveis séricos de glicose avaliados por HbA1c encontravam-se, em média, mais altos que o normal (Tabela 1). Diabetes apresentou prevalência geral de 36%, sem diferenças relacionadas ao sexo. Dos indivíduos classificados como diabéticos, 17% (n=8) estavam em uso de medicamentos para baixar a glicose sanguínea. Entre os que

**Tabela 1.** Descrição dos parâmetros clínicos no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=11)	Mulheres (n=44)	Todos (n = 55)	Valor de p (comparação entre sexos)
	Proporção (IC95%)	Proporção (IC95%)	Proporção (IC95%)	
Idade	48,0 (10,2)	49,0 (12,6)	48,7 (12,0)	0,815
Hipertensão	33% (8:74)	43% (27:60)	40% (27:56)	0,449
Diabetes	33% (8:74)	37% (22:55)	36% (23:52)	0,571
Pré-diabetes	55% (19:86)	60% (42:75)	59% (43:73)	0,571
Dislipidemia	44% (13:80)	57% (40:73)	54% (39:69)	0,430
Sobrepeso	33% (8:74)	45% (29:63)	43% (29:58)	0,938
Obesidade	22% (4:67)	20% (9:37)	20% (11:35)	0,219
Tabagismo	100%	88% (72:95)	91% (77:96)	0,219
Consumo de álcool	22% (4:67)	8% (3:24)	11% (5:25)	0,440
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
PAS, mmHg	141,9 (18,5)	128,3 (22,4)	131,2 (22,1)	0,085
PAD, mmHg	82,2 (9,9)	78,2 (10,8)	79 (10,6)	0,300
ITB	1,26 (0,12)	1,11 (0,18)	1,14 (0,18)	0,018
HbA1c*, %	6,26 (0,71)	6,32 (0,74)	6,31 (0,63)	0,78
Colesterol total, mg/dL	192,9 (47,6)	217,3 (44,4)	212,1 (45,7)	0,136
LDL, mg/dL	92,2 (25,8)	123,9 (37,7)	118,3 (37,6)	0,041
HDL, mg/dL	35,6 (11,3)	50,8 (12,6)	47,5 (13,7)	0,001
Triglicérides, mg/dL	363,4 (296,1)	217,8 (139,4)	248,8 (189,7)	0,023
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,3 (3,0)	27,1 (5,9)	26,9 (5,4)	0,938

Legenda: PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; ITB: Índice tornozelo-braquial; HbA1c: Hemoglobina glicada; IMC: Índice de massa corporal. Nota: o valor de p se refere ao teste t, com exceção de HbA1c, que utilizou o teste de soma de postos de Wilcoxon de duas amostras. \* HbA1c descrito como mediana (IIQ).

estavam em uso de medicação, 87,5% (n=7) apresentavam níveis séricos não controlados de glicose, conforme definido pelos níveis de HbA1c iguais ou superiores a 7,0%.

Classificou-se mais da metade dos participantes como tendo pelo menos um tipo de dislipidemia (Tabela 1), com níveis mais baixos de triglicérides séricos e níveis mais altos de LDL-C e HDL-C entre mulheres do que entre homens.

A Tabela 1 também mostra que a maioria dos participantes era fumante ativa e classificada como tendo sobrepeso ou obesidade, com prevalência semelhante entre os sexos. Observou-se valores mais elevados do índice tornozelo-braquial nos homens do que nas mulheres. O consumo de álcool tendia a ser mais frequente entre homens do que entre as mulheres.

As variáveis derivadas da eletrocardiografia estavam, em geral, dentro da faixa de normalidade, sem diferenças entre os sexos (Tabela 2). Todos os participantes apresentavam ritmo sinusal com frequência cardíaca média de 73 batimentos por minuto (DP 11 bpm), variando de 55 a 103 batimentos por minuto. Uma mulher apresentava bloqueio completo de ramo esquerdo. Outra mulher apresentava bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Nenhum participante tinha sinais de isquemia ou ondas Q anormais, aumento do átrio direito, sobrecarga ventricular direita ou arritmias complexas.

A Tabela 3 resume os achados dos parâmetros ecocardiográficos e do espessamento médio-intimal de carótidas. A massa ventricular esquerda e o volume atrial direito mostravam-se maiores entre os homens do que entre as mulheres. Outros parâmetros ecocardiográficos e de EMI não apresentaram diferenças entre homens e mulheres da comunidade Fulni-ô.

## Discussão

O Projeto de Aterosclerose nas Populações Indígenas (PAI) é um estudo original que objetiva demonstrar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e doenças cardíacas subclínicas em povos indígenas expostos a diferentes níveis de urbanização. Este artigo apresenta o protocolo do estudo PAI e mostra dados preliminares sobre fatores de risco cardiovascular e doenças subclínicas, coletados durante o estudo piloto que avaliou membros da comunidade Fulni-ô, uma comunidade indígena do Nordeste do Brasil, com baixo grau de urbanização. Embora o desenho inicial do projeto seja transversal, buscaremos financiamento para realizar um seguimento longitudinal de todos os indivíduos e explorar as comorbidades mais comuns observadas, incluindo doenças respiratórias crônicas.

O estudo piloto comprovou que o protocolo PAI é viável em territórios indígenas remotos. Os pesquisadores são responsáveis

**Tabela 2.** Descrição dos parâmetros ECG no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=9)	Mulheres (n=35)	Todos (n=44)	Valor de p (comparação entre sexos)
Frequência cardíaca, bpm	68 (8)	75 (11)	73 (11)	0,06
Aumento atrial esquerdo	55% (5)	34% (12)	38% (16)	0,25
Sobrecarga ventricular esquerda	11% (1)	2,8% (1)	4,5% (2)	0,30

Nota: o valor de p se refere ao teste t.

**Tabela 3.** Descrição dos parâmetros ecocardiográficos no estudo piloto.

Parâmetro	Homens (n=10)	Mulheres (n=32)	Todos (n = 42)	Valor de p (comparação entre sexos)
Massa VE	166,3 (40)	121,6 (37,6)	132,3 (42,2)	0,002
Índice de massa do VE, g/m <sup>2</sup>	91,5 (21,4)	70,5 (19,0)	75,5 (21,4)	0,005
Diâmetro Ao, mm	30,0 (4,3)	28,5 (4,2)	28,8 (4,3)	0,35
Volume do AE, ml	51,3 (13,2)	42,9 (13,5)	44,8 (13,7)	0,09
Índice de volume do AE, ml/m <sup>2</sup>	28,3 (7,6)	24,8 (6,3)	25,6 (6,7)	0,15
Volume do AD, ml	47,3 (15,7)	31,6 (9,7)	35,2 (12,9)	0,0004
Índice de volume do AD, ml/m <sup>2</sup>	26,1 (8,7)	18,4 (4,8)	20,3 (6,7)	0,001
TAPSE, mm	22,4 (2,5)	22,3 (4,7)	22,3 (4,3)	0,96
FEVE, %	63,6 (7,8)	63,8 (10,6)	63,8 (9,9)	0,94
SGL, %	-17,6 (3,0)	-17,2 (3,6)	-17,3 (3,4)	0,73

Legenda: VE: Ventrículo esquerdo; Ao: Aórtico; AE: Átrio esquerdo; AD: Átrio direito; TAPSE: Excursão sistólica do plano anular da valva tricúspide; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; SGL: Strain longitudinal global. Nota: o valor de p se refere ao teste t.

por provar a viabilidade de seus projetos, principalmente ao avaliar comunidades tradicionalmente negligenciadas, como tribos indígenas americanas. Além disso, o estudo piloto do PAI apresentou a identificação precoce da carga de risco cardiovascular dos indivíduos da comunidade Fulni-ô, que receberam, pela primeira vez, um levantamento abrangente sobre sua saúde cardiovascular. A originalidade e, em particular, a importância do perfil de alto risco encontrado nessa avaliação preliminar destaca a necessidade de se conduzir mais investigações.

No estudo piloto do PAI, encontramos um grupo de adultos de meia-idade com alta prevalência de fatores de risco CV, particularmente entre mulheres indígenas. Além disso, relatamos uma alta prevalência de doenças subclínicas quando comparado com o que seria esperado em uma população em geral, medida por um SLG médio abaixo de -18%.<sup>13</sup> De fato, embora os parâmetros ecocardiográficos tradicionais (incluindo fração de ejeção do VE) estavam dentro da faixa de normalidade, os indivíduos Fulni-ô avaliados apresentaram sinais de disfunção subclínica do VE (Figura 1).

As análises epidemiológicas feitas anteriormente pelo nosso grupo mostraram taxas crescentes de mortalidade CV entre os indígenas no Vale do São Francisco, o que parece estar relacionado ao grau de urbanização.<sup>19</sup> De fato, a urbanização tem estado associada a uma transição epidemiológica em grupos indígenas, caracterizada por uma redução das taxas de mortalidade relacionadas a infecções ou distúrbios de deficiência nutricional e aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>4,20,21</sup> Ao considerar pessoas tradicionais no processo de mudanças ambientais, as taxas de mortalidade CV estiveram relacionadas a mudanças no estilo de vida que afetam a carga de risco cardiovascular. É importante ressaltar que as mortes por doenças CV nos grupos tradicionais têm estado associadas a baixo status socioeconômico, baixo acesso aos serviços de saúde e fragmentação de estruturas sociais, como perda de apoio social e coesão.<sup>4,20</sup>

Os achados do estudo piloto apresentaram maior proporção de indígenas Fulni-ô com hipertensão do que os relatórios anteriores sobre grupos indígenas em estágios iniciais de urbanização.<sup>4,22,23</sup> Há uma variação significativa na prevalência relatada de hipertensão entre os grupos indígenas brasileiros. A comunidade rural de Xukuru apresentou uma prevalência de hipertensão próxima de 30%,<sup>22</sup> enquanto os indígenas Suruí da Amazônia, nos estágios iniciais de urbanização, vêm demonstrando seus primeiros casos de hipertensão.<sup>23</sup> Por outro lado, a prevalência de hipertensão relatada em nosso estudo mostrou-se semelhante à das áreas urbanas do Brasil e de outros países de baixa renda.<sup>24</sup>

Nosso grupo de mulheres Fulni-ô apresentou tendência a ter maior prevalência de hipertensão do que os homens. É interessante notarmos que, quando comparadas aos homens, as mulheres hipertensas Fulni-ô mostraram-se mais orientadas ao uso de medicamentos e controle adequado da pressão arterial. Isso pode explicar nosso achado de uma proporção maior de hipertrofia VE entre homens Fulni-ô do que entre mulheres. A hipertrofia do VE é um marcador de risco CV conhecido, particularmente em pacientes hipertensos.<sup>25,26</sup>

Relatamos uma prevalência alarmante de diabetes e níveis descontrolados de glicose entre homens e mulheres Fulni-ô.

Da mesma forma, os indígenas Xavante, uma tribo indígena do Brasil Central, apresentam prevalência de diabetes de 28,2%.<sup>25,26</sup> De fato, outros grupos indígenas americanos demonstram alta prevalência de diabetes.<sup>27-29</sup> Para enfatizar essa carga de diabetes em grupos indígenas, o estudo ORBITA, que investiga participantes europeus urbanos com doença arterial coronariana conhecida, encontrou uma prevalência de diabetes na magnitude de cerca de metade da encontrada no grupo piloto da comunidade Fulni-ô.<sup>30</sup> Fatores predisponentes genéticos e mudanças no estilo de vida relacionadas ao processo de urbanização podem desempenhar um papel importante na prevalência de diabetes entre as comunidades indígenas americanas.

Também encontramos alta prevalência de dislipidemia e mais de 60% de sobrepeso/obesidade entre os participantes avaliados da comunidade Fulni-ô. Esses achados parecem ser diretamente afetados por um estilo de vida urbano moderno e estão relacionados à carga mundial de obesidade pandêmica.<sup>10</sup> Os grupos indígenas tradicionais podem estar seguindo a tendência ocidental em relação aos desafios mais atuais no controle do peso corporal. De fato, os indígenas Embera-Chami da Colômbia, que em muitos aspectos se assemelham aos Fulni-ô, apresentam um perfil cardiometabólico igualmente desfavorável.<sup>31</sup> São necessárias políticas sociais públicas para minimizar esse crescente problema de saúde.

O tabagismo é um problema social que cresce em muitas comunidades indígenas em todo o mundo.<sup>32</sup> No grupo Fulni-ô avaliado neste estudo piloto, a prevalência do tabagismo é assustadoramente maior do que em outras comunidades, indígenas ou não indígenas.<sup>1,32</sup> O tabagismo é altamente prevalente entre homens e mulheres, atingindo quase toda a população observada no estudo piloto da comunidade Fulni-ô. Dados mundiais mostram que a prevalência do tabagismo é muito maior entre homens (37%) do que entre mulheres (7%), sendo a Europa a região com maior índice de fumantes (30%).<sup>1</sup> Na população geral do Brasil, a prevalência de tabagismo vem diminuindo rapidamente.<sup>33</sup> A inaceitabilidade social é um fator importante observado nas áreas urbanas em que o tabagismo vem diminuindo.<sup>6</sup> No entanto, para a maioria dos Fulni-ô, o tabagismo é visto como culturalmente essencial, notadamente com os cachimbos tradicionais (chanduca).

Acompanhando as descobertas mundiais em grupos indígenas e não indígenas,<sup>1,32</sup> o estudo piloto Fulni-ô mostrou que um número maior de homens referiu consumo de álcool em comparação com mulheres. O consumo de álcool parece ser um problema social crescente em muitas comunidades indígenas, mas nosso desenho de estudo pode não permitir comparações nos padrões de consumo de álcool com outros estudos.

Como se pode esperar de estudo desenvolvido para um grupo de participantes saudáveis, encontramos baixa prevalência de anormalidades em parâmetros fortemente relacionados à DCV manifestada clinicamente, como medidas de ECG e parâmetros funcionais ecocardiográficos tradicionais, como massa do VE e fração de ejeção. No entanto, o SLG encontrou-se, em média, reduzido nos homens e mulheres Fulni-ô. O SLG prediz resultados cardíacos além da tradicional fração de ejeção do VE,<sup>33</sup> mesmo quando não há outras evidências ecocardiográficas ou clínicas de insuficiência cardíaca.<sup>34</sup> Além disso, o SLG tem o

potencial de identificar, precocemente, disfunções cardíacas subclínicas.<sup>35,36</sup> A população do estudo piloto, mesmo com apenas 55 participantes, já apresentava alta prevalência de fatores de risco CV, sendo possível que já exista um número considerável de doenças subclínicas CV, conforme sugerido pelos baixos valores de strain global. No entanto, são dados preliminares de uma amostra muito menor, sem o objetivo de alcançar considerações que serão de maior importância estatística quando a análise de toda a amostra for publicada.

## Conclusões

Descrevemos o protocolo do estudo PAI para avaliar doenças cardiovasculares subclínicas e fatores de risco CV em populações indígenas de acordo com o grau de urbanização. O estudo piloto comprovou a viabilidade do protocolo do estudo PAI. Além disso, foram mostrados dados preliminares do estudo piloto Fulni-ô, o grupo indígena menos urbanizado, que apresenta alta prevalência de importantes fatores de risco para aterosclerose e presença de doenças cardíacas subclínicas, conforme avaliação por deformação longitudinal do VE.

## Referências

1. Mendis S, Armstrong T, Bettcher D, Branca F, Lauer J, Mace C, Poznyak V, et al. Global Status Report: on noncommunicable diseases. WHO, 2014. Accessed: May 1, 2017. Available at: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
2. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J* [electronic article]. 2009;158(1):1-7.e1.
3. Deaton C, Froelicher ES, Wu LH, Ho C, Shishani K, Jaarsma T. The global burden of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(4 Suppl):S5-14.
4. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2746-53.5. Welch JR, Ferreira AA, Santos RV, Gugelmin SA, Werneck G, Coimbra CEA. Nutrition transition, socioeconomic differentiation and gender among adult Xavante Indians, Brazilian Amazon. *Hum Ecol*. 2009;37:13-26.
6. Coimbra CEA, Santos RV, Welch JR, Cardoso AM, de Souza MC, Garnelo L, et al. The first national survey of indigenous people's health and nutrition in Brazil: rationale, methodology, and overview of results. *BMC Public Health*. 2013;13:52.
7. Fany R. Terras indígenas & unidades de conservação da natureza: o desafio das sobreposições. São Paulo: Instituto Socioambiental, 2004. 37-41p. Accessed: August 3, 2017. Available at: [https://www.socioambiental.org/banco\\_imagens/pdfs/10144.pdf](https://www.socioambiental.org/banco_imagens/pdfs/10144.pdf).
8. IBGE. Áreas urbanizadas. (Electronic) Available at: [http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/geografia\\_urbana/areas\\_urbanizadas/default.shtm?c=8](http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/geografia_urbana/areas_urbanizadas/default.shtm?c=8). Accessed: August 2, 2017.
9. Dos Santos JM. Cultura material e etnicidade dos povos indígenas do São Francisco afetados por barragens: um estudo de caso dos Tuxá de Rodelas, Bahia, Brasil. Salvador. 2008. Available at: [https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/10835/1/tese\\_Juracy Marques1.pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/10835/1/tese_Juracy%20Marques1.pdf). Accessed: April 7, 2017.
10. Becker DM, Bouchard C, Carleton RA, Colditz GA, Dietz WH, Foreyt JP, et al. Practical guide to the Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH, 2000. Available at: [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd\\_c.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf). Accessed: August 1, 2017.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armstrong AC, Patriota PVAM, Lima JAC. Obtenção de dados: Patriota PVAM, Ladeia AM, Marques J, Armstrong AC. Análise e interpretação dos dados: Armstrong AC, Patriota PVAM, Correia LCL. Análise estatística: Armstrong AC, Patriota PVAM. Obtenção de financiamento: Armstrong AC. Redação do manuscrito: Armstrong AC, Patriota PVAM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Patriota PVAM, Ladeia AM, Marques J, Khoury R, Barral A, Cruz AA, Correia LCL, Barral-Netto M, Lima JAC, Armstrong AC.

## Fontes de financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

## Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

11. Malachias MV, de Souza W, Plavnik FL, Rodrigues C, Brandão AA, Neves M, et al. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3).
12. Katholieke Universiteit Leuven. RegaDB. (Electronic) Available at: <https://rega.kuleuven.be/cev/regadb>. Accessed: August 2, 2017
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.
14. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111.
15. Armstrong AC, Ricketts EP, Cox C, Adler P, Arynchyn A, Liu K, et al. Quality control and reproducibility in M-mode, two-dimensional, and speckle tracking echocardiography analysis: the CARDIA Study, year 25 examination experience. *Echocardiography*. 2015;32(8):1233-40.
16. Hirsch AT, Haskal ZK, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
17. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4Supl.1):1-23.
18. World Health Organization. World Health Statistics 2012. Accessed: April 8, 2017. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44844/9789241564441\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44844/9789241564441_eng.pdf?sequence=1)
19. Armstrong AC, Ladeia AM, Marques J, Armstrong DMFO, Silva AMLD, Morais Junior JC, et al. Urbanization is Associated with Increased Trends in Cardiovascular Mortality Among Indigenous Populations: the PAI Study. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):240-5.
20. Reddy KS, Yusuf S. Emerging Epidemic of Cardiovascular Disease in Developing Countries. *Circulation*. 1998;97(6):596-601.

21. Sanderson JE, Mayosi B, Yusuf S, Reddy S, Hu S, Chen Z, et al. Global burden of cardiovascular disease. *Heart*. 2007; 93(10):1175.
22. Barbosa JMVB. Prevalência e fatores associados à pressão arterial elevada no povo Indígena Xukuru do Ororubá, Pesqueira-PE, 2010. 2013. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.
23. Tavares FG, Coimbra CEA, Cardoso AM. Níveis tensionais de adultos indígenas Suruí, Rondônia, Brasil Blood pressure levels of Suruí indigenous adults in Rondônia, Brazil. 2012:1399–1409. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/730d/772bc2db01acc6d94e3ba4f957935d820446.pdf>. Accessed: August 7, 2017.
24. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
25. Armstrong AC, Gidding S, Colangelo LA, Lima J. Influence of early adult modifiable cardiovascular risk factors on left atrial index: the CARDIA study. In: American College of Cardiology Meeting, 2012. *JACC*, 2012. v. 59. p. A283.
26. Armstrong AC, Jacobs DR, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol*. 2014;172(2):350-5.
27. United Nations Office of the Special Adviser on Gender Issues and Advancement of Women and the Secretariat of the United Nations Permanent Forum on Indigenous Issues. Gender and indigenous peoples. (Electronic) New York, February 2010. Available at: <http://www.un.org/esa/socdev/unpfii/documents/Briefing%20Notes%20Gender%20and%20Indigenous%20Women.pdf>. Accessed: 14 November 2017.
28. Epidemiologia e prevenção do diabetes mellitus. Available at: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/001-Diretrizes-SBD-Epidemiologia-pg1.pdf>. Accessed: August 11, 2017.
29. Knowler WC, Saad MF, Pettitt DJ, Nelson RG, Bennett PF. Determinants of diabetes mellitus in the Pima Indians. *Diabetes Care*. 1993;16(1):216-27.
30. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):31-40.
31. Bedoya, JUC, Botero JD, González CAN, Molina DCR, Gracia JR, Pineda AFG, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en indígenas embera-chamí de Cristianía (Jardín), Antioquia. *Iatreia*. 2015;28(1):5–16.
32. United Nations. State of the world's indigenous peoples: indigenous Peoples' access to health services. 2016. Available at: <http://www.who.int/hhr/activities/indigenous/en/>. Accessed: August 8, 2017.
33. Malta DC, Stopa SR, Santos MAS, Andrade S, Oliveira TP, Cristo EB, Silva MM. Evolution of tobacco use indicators according to telephone surveys, 2006-2014. *Cad Saude Publica*. 2017;33Suppl 3(Suppl 3):e00134915
34. De Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi E, Teixeira-Tura C, Yoneyama K, et al. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2013;26(1):38-49.
35. Pellicori P, Kallvikbacka-Bennett A, Khaleva O, Carubelli V, Costanzo P, Castiello T, et al. Global longitudinal strain in patients with suspected heart failure and a normal ejection fraction: does it improve diagnosis and risk stratification?; *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(1):69-79.
36. Gonçalves S, Cortez-Dias N, Nunes A, Belo A, Cabrita Z, Sousa C, et al. Disfunção sistólica ventricular esquerda detetada por speckle tracking em hipertensos com fração de ejeção preservada. *Rev Port Cardiol*. 2014; 33(1):27-37.