

Átrio esquerdo: Novas Percepções e Direcionamentos Futuros

Left Atrium: Novel Insights and Future Directions

Cristiane de Carvalho Singulane,^{1,2} Karima Addetia,² Roberto Miguel Lang²

¹Divisão de Pós-Graduação, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, Brasil; ²Laboratório de Imagem Cardiovascular Não Invasiva, Seção de Cardiologia, Centro Cardíaco e Vascular, Universidade de Chicago, EUA.

Introdução

O átrio esquerdo (AE) é uma câmara multifacetada com geometria complexa e múltiplas funções, sendo a mais importante a modulação do enchimento do ventrículo esquerdo (VE).¹ Estudos recentes ressaltam a contribuição da função do AE no desempenho cardíaco em múltiplas patologias.² O tamanho do AE e a extensão da remodelação são fortes preditores de desfechos cardiovasculares adversos em vários contextos clínicos, incluindo o desenvolvimento de fibrilação atrial (FA), acidente vascular cerebral isquêmico e insuficiência cardíaca congestiva.³ Consequentemente, é crucial seguir estritamente as diretrizes ao medir as dimensões, volumes e função do AE para aumentar a acurácia e reprodutibilidade.⁴

Avaliação do AE pela ecocardiografia bidimensional

O tamanho do AE é frequentemente avaliado por medidas lineares do diâmetro ântero-posterior do AE no corte paraesternal eixo longo, perpendicular ao eixo longo da raiz aórtica, ao nível dos seios aórticos, pelo modo M e pelo ecocardiograma bidimensional (2D).⁴ Devido a facilidade e alta reprodutibilidade, os laboratórios de ecocardiografia continuam a reportá-la, apesar de serem fortemente desencorajadas nas últimas diretrizes de quantificação das câmaras cardíacas.^{4,5} O principal motivo dessa recomendação é que o AE é uma cavidade assimétrica que não se dilata proporcionalmente em todas as direções. Na verdade, o AE tende a se alargar mais na direção craniocaudal do que ântero-posterior devido à presença da coluna e do esterno.^{6,7} Consequentemente, essas medidas lineares tendem a subestimar o verdadeiro tamanho do AE (Figura 1).

Os volumes do AE podem ser medidos pelo ecocardiograma 2D usando o método biplanar de discos (Simpson) ou o método área-comprimento, sendo a técnica de Simpson a recomendada pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (American Society of Echocardiography [ASE]). Embora o método área-comprimento seja eficaz, o método de Simpson

Palavras-chave

Átrio esquerdo; Função Atrial; *Strain*; Ecocardiografia Tridimensional.

Correspondência: Cristiane de Carvalho Singulane •

The University of Chicago Medical Center, 5758 South Maryland Avenue, MC 9067, DCAM 5509, Chicago, IL 60637 EUA.

E-mail: csingulane@uchicago.edu

Artigo recebido em 0/0/0000; revisado em 0/0/0000; aceito em 0/0/0000

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc157

é o preferencial porque assume menos suposições geométricas. Os volumes devem ser medidos nas janelas apicais quatro e duas câmaras focadas no AE no final da sístole ventricular. O contorno endocárdico deve ser traçado até os pontos de conexão justapostos do anel mitral, com cuidado para excluir a área de *tenting* sob os folhetos da valva mitral, a confluência do apêndice atrial esquerdo e os óstios das veias pulmonares.⁴

Algumas observações sobre a aquisição do AE pelo 2D são importantes. Em primeiro lugar, deve-se sempre buscar uma visão focada no AE porque fornece volumes maiores do que a aquisição padrão focada no VE, em que o VE é geralmente alongado, mas o AE é encurtado (Figuras 2 e 3).⁸ Em segundo lugar, recomenda-se fortemente que o volume do AE seja medido em janelas apicais duas e quatro câmaras, uma vez que o volume biplanar mostrou melhor concordância com o volume 3D do que o volume adquirido em um único plano, o qual pode resultar na classificação errônea de pacientes quando os pontos de corte da ASE não são aplicados.⁹ Se a aquisição das janelas focadas quatro e duas câmaras forem adequadas, os comprimentos do eixo longo do AE (distância entre o ponto médio do plano do anel mitral até a base do átrio) devem ser quase idênticos evitando o encurtamento do AE.⁴ É importante ressaltar que, embora o tamanho do AE seja dependente do gênero, essa diferença não é relevante após o ajuste pela superfície coporea,¹⁰ portanto, apenas os valores indexados dos volumes do AE devem ser relatados.⁴ Finalmente, dados recentes sugerem que os pontos de corte usados para graduar os volumes do AE devem ser baseados em desfechos, em detrimento do desvio padrão (DP).^{3,4} Por exemplo, os volumes do AE são normalmente maiores em atletas de elite, o que deve ser levado em consideração para evitar um diagnóstico incorreto de dilatação do AE nesses pacientes.⁹

Avaliação do volume do AE pela ecocardiografia 3D

A ecocardiografia tridimensional (3D) tem mostrado capacidade prognóstica e acurácia superiores ao método biplanar de Simpson.^{4,11} Os resultados desse método volumétrico estão mais intimamente relacionados com a ressonância magnética cardíaca, o exame padrão-ouro para avaliar os volumes do AE.¹² Essa metodologia deve se tornar o método de escolha porque é completamente independente de suposições geométricas.⁴ De fato, os volumes do AE obtidos por 3D e analisados por métodos semiautomáticos demonstraram menor variabilidade intra e interobservador.^{8,13} A aquisição em 3D *full volume* feita a partir da janela apical quatro câmaras focada no AE pode ser analisada offline em menos de 2 min, evitando encurtamento porque permite



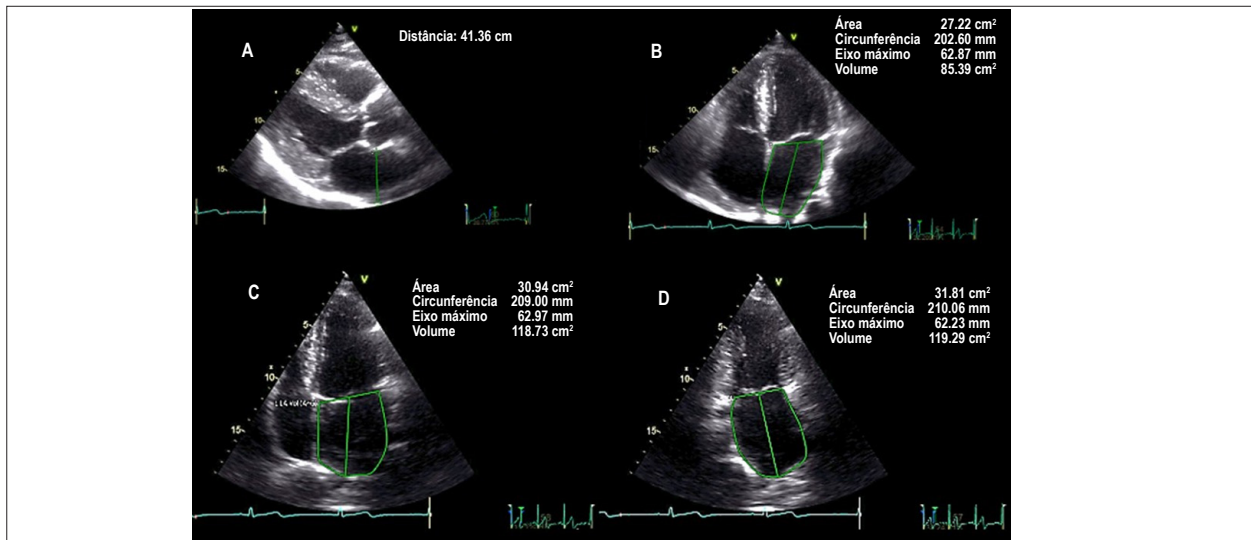


Figura 1 – O átrio esquerdo é visualizado através da janelas paraesternal longitudinal (A), apical quatro câmaras focada no ventrículo esquerdo (B) e nas janelas apical quatro (C) e duas câmaras focadas no AE. Quando as imagem são vistas lado a lado, fica evidente a subestimação do diâmetro ântero-posterior. O remodelamento do AE é restrito na dimensão ântero-posterior por causa da coluna e do esterno. A subestimação é maior quando o AE é avaliado na visão focada no VE.

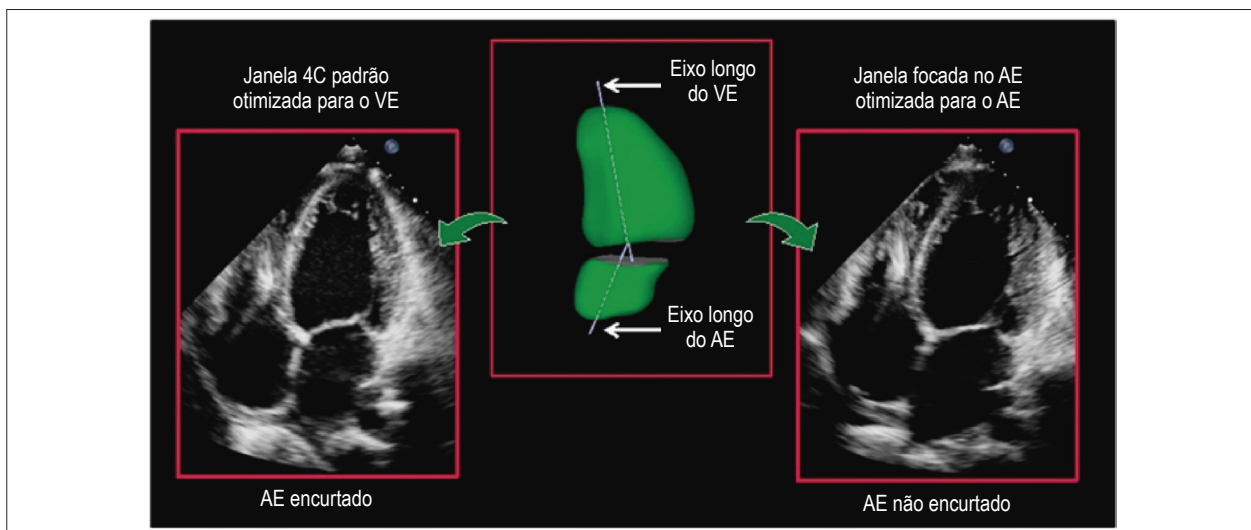


Figura 2 – O átrio esquerdo deve ser adquirido usando as janelas quatro e duas câmaras focadas no AE, em vez da janela padrão dedicada ao VE, para evitar encurtamento. Os eixos longitudinais do AE e do VE encontram-se em planos diferentes, como é claramente ilustrado nesta imagem. Em uma janela focada, a base do AE deve estar em sua maior dimensão e o seu comprimento maximizado para garantir o alinhamento ao longo do verdadeiro eixo longo do AE.

que o operador selecione manualmente planos ortogonais não encurtados e corrija pequenos erros no traçado das bordas endocárdicas do AE feito pelo software.^{5,14} A acurácia da análise dos dados em 3D é altamente dependente da qualidade da imagem, mais do que o 2D. Consequentemente, durante a aquisição de dados, o operador deve reduzir a profundidade da imagem e o ângulo setorial de modo que o AE esteja em foco. Nesta janela, parte, ou a maior parte do ventrículo esquerdo também estará visível. Uma aquisição com múltiplos batimentos (geralmente de quatro batimentos) alcançará melhor resolução temporal, mantendo alta resolução espacial. Esse modo de aquisição requer a

cooperação do paciente, com parada da respiração por alguns segundos, evitando o movimento do tórax, que pode resultar em artefatos de *stitch* devido ao desalinhamento dos subvolumes, o que pode ser evitado em parte com a sincronização da respiração e eletrocardiograma.^{4,14}

Estudos prévios relataram diversos pontos de corte para os volumes do AE, muitas vezes de acordo com a população estudada. O limite superior de 34 mL/m² para o volume 2D do AE proposto pelas diretrizes de Quantificação de Câmaras Cardíacas da ASE de 2015 e usado globalmente, foi derivado em grande parte de indivíduos brancos norte-americanos e europeus, apesar dos valores de referência não serem

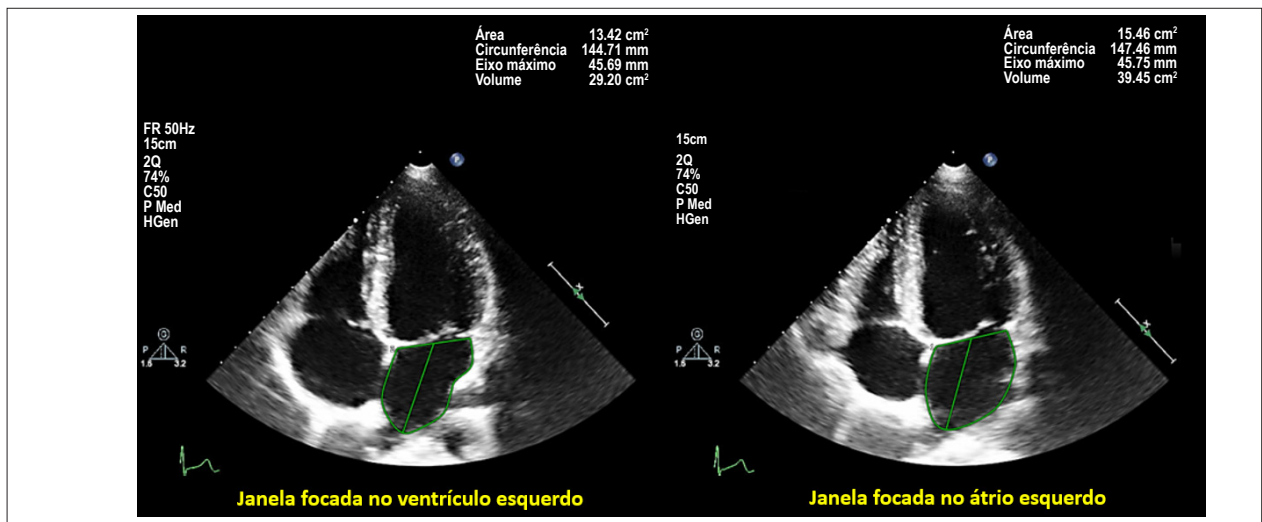


Figura 3 – Esta imagem mostra a discrepância nas medidas de volume do AE quando utilizado a janela otimizada para o ventrículo esquerdo em contraste com a janela dedicada ao AE. Veja o texto para explicações adicionais.

universais e limites de normalidade diferenciados deveriam ser utilizados em diferentes grupos geográficos.^{4,5,15} Por exemplo Badano et al.⁸ relataram que em indivíduos italianos, valores de volume do AE pelo 3D maiores que 43 mL/m² devem ser considerados anormais. O estudo multicêntrico NORRE, com europeus predominantemente brancos, descreveu um valor semelhante de 40 mL/m².¹³ No entanto, o estudo de coorte japonês de Wu et al.¹⁶ reportou um valor muito menor de 33 mL/m². Embora a otimização da imagem, com a aquisição da janela quatro câmaras focada no AE em oposição à aquisição padrão focada no VE e o pacote de software usado (ou seja, software dedicado ao VE em vez de software dedicado ao AE) possam ser responsáveis por algumas dessas diferenças, é possível que a principal razão para essas discrepâncias resida nas diferenças existentes entre as etnias.⁵ Essa hipótese será respondida em breve com a publicação da análise do átrio esquerdo pelo *World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study*, que inclui cerca de 2.000 indivíduos de 15 países, incluindo o Brasil

Função Fásica do AE

A avaliação da função do AE fornece informações valiosas sobre a fisiopatologia de diversos distúrbios cardiovasculares. A função fásica do AE pode ser avaliada por meio da ecocardiografia 2D usando a velocidade do Doppler espectral e tecidual combinado com fluxo transmitral, fluxo venoso pulmonar e fluxo do apêndice atrial esquerdo. Ultimamente, a análise em 2D da deformação longitudinal (*strain*) e a taxa de deformação (*strain rate*) por *speckle tracking* (STE 2D) também tem sido utilizada para determinar a função do AE.^{1,17,18} Alternativamente, a função pode ser derivada da curva de volume versus tempo, obtida através da análise 3D, a partir das mensurações dos volumes máximo (no final da sístole do VE, no final da onda T, mínimo (no final da diástole do VE, no início do QRS) e pré-A (precedendo a sístole atrial, anterior a onda P).

Esses volumes fornecerão estimativas de volumes e frações de esvaziamento total (reservatório), passivo (conduto) e ativo (bomba) do AE (Figura 4).^{1,14}

Dos dois pontos de referência eletrocardiográficos (no início do complexo QRS ou da onda P) que podem ser usados para curvas de volume ou *strain* do AE, inúmeros autores recomendam o uso do primeiro porque a maioria dos estudos usados para obter valores normativos o utiliza.¹⁸ No caso de imagens de deformação, se for utilizado o ciclo ventricular, a referência zero será o final da diástole do VE e a primeira fase da curva será representada pelo pico positivo do *strain* longitudinal correspondente à função de reservatório, seguida pela onda de deformação diastólica precoce que representa a fase do conduto e, finalmente, a onda de deformação diastólica tardia que representa a função de bomba (Figura 5).^{1,17}

Além da qualidade da imagem, o STE 2D depende de uma *frame rate* relativamente alto (50–70 quadros/s) para garantir a detecção e o rastreamento acurado dos *speckles*.¹⁷ A posição do AE no campo distal da janela acústica, a mobilidade do septo interatrial e as paredes finas do AE constituem desafios adicionais para a avaliação do STE.¹⁹ Consequentemente, essa técnica é desafiadora e depende muito da experiência do operador.¹ A outra desvantagem reside na falta de valores normativos uniformes que atualmente parecem depender do equipamento ecocardiográfico utilizado com seus algoritmos STE e pacotes de software característicos.^{1,13} Esforços estão sendo feitos para reduzir a variabilidade entre fornecedores e padronizar a imagem de deformação, afim de aprimorar a reprodutibilidade do método.²⁰ Embora tenha havido avanços na normatização entre fornecedores do *strain* do VE, pouco se sabe sobre a deformação atrial.^{18,20} Ainda que seja uma novidade, a STE 3D pode se tornar um ótimo recurso para avaliação de AE no futuro (Figura 4).

Estudos demonstraram que as mudanças no comportamento fásico do AE ocorrem nos processos iniciais das doenças e podem fornecer pistas diagnósticas precoces em comparação

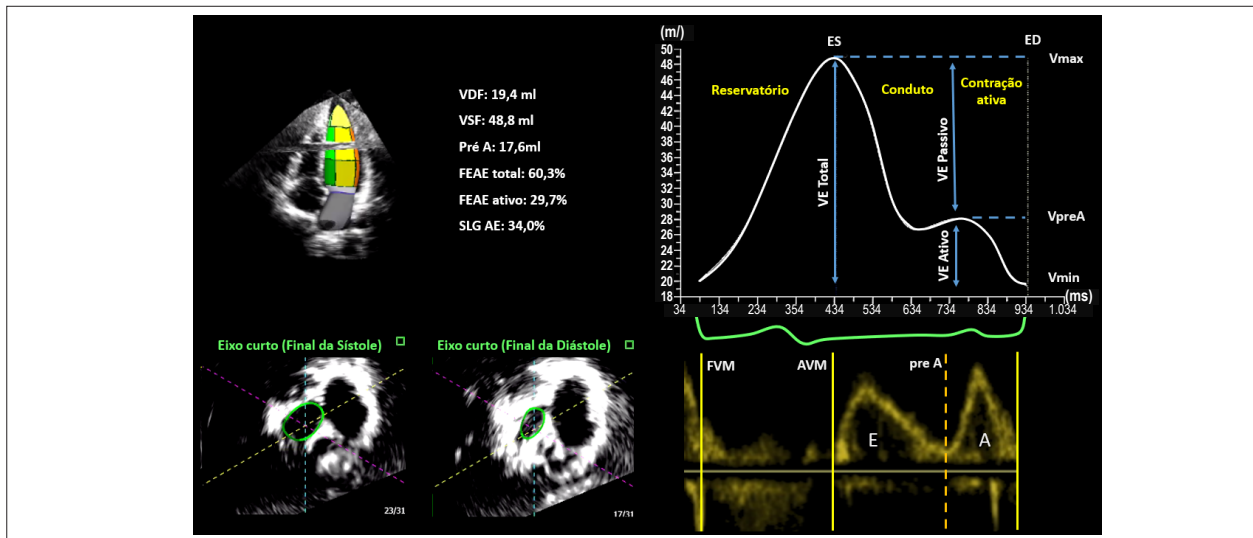


Figura 4 – Função do átrio esquerdo e sua relação com o ciclo cardíaco. No fechamento da válvula mitral (FVM), no final da diástole do VE (no início do QRS), o AE está em seu volume mínimo (V_{min}). Nesta fase (reservatório) o AE armazena o fluxo venoso proveniente das veias pulmonares e começa a aumentar de tamanho até atingir seu volume máximo ($V_{máx}$), momentos antes da abertura da válvula mitral (AVM) no final da sístole do VE (no final da onda T). Posteriormente, ocorre a fase de conduto em que o AE transfere passivamente sangue para o VE e o volume do AE diminui parcialmente até atingir o volume de pré-contracção ($V_{pré-A}$) (antes da onda P), logo antes da sístole atrial. A partir desses volumes, o volume de esvaziamento atrial total ($VE_{total} = V_{max} - V_{min}$), o volume de esvaziamento atrial passivo ($VE_{passivo} = V_{max} - V_{pré-A}$) e o volume de esvaziamento atrial ativo do AE ($VE_{ativo} = V_{max} - V_{pré-A}$) podem ser calculados. As frações de ejeção (ou esvaziamento) também podem ser estimadas: fração de esvaziamento total (FEAE total: $V_{max} - V_{min} / V_{max}$), fração de esvaziamento ativa (FEAE ativa = $V_{pré-A} - V_{min} / V_{pré-A}$) e fração de esvaziamento passivo do AE (FEAE passivo = $V_{max} - V_{pré-A} / V_{pré-A}$).

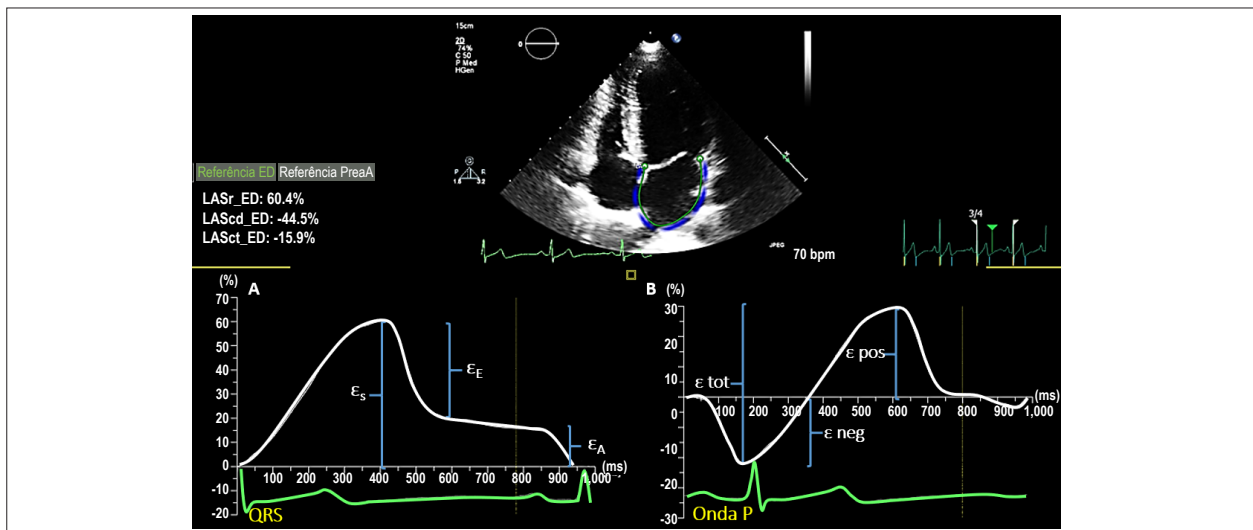


Figura 5 – Avaliação da função física do átrio esquerdo através da deformação atrial 2D por speckle tracking usando como referência de tempo o QRS (A) versus a onda P (B). Quando o QRS é usado como ponto de referência, a curva física começa com o pico positivo do strain longitudinal (ϵ_s) correspondente à função de reservatório (LASr_ED), seguida pelas ondas de deformação diastólica precoce (ϵ_e) representando a fase de conduto (LAScd_ED) e finalmente a onda de deformação diastólica tardia (ϵ_a) expressando a função da bomba propulsora (LASct_ED). Em contraste, ao usar a onda P, a primeira onda é a de deformação de pico negativa (ϵ_{neg}) expressando a função da bomba, seguida pela deformação de pico positiva (ϵ_{pos}) e, posteriormente, o strain longitudinal total (ϵ_{tot}) representando as funções de conduto e reservatório, respectivamente.

com avaliações do tamanho do AE, como ocorre na disfunção diastólica,²¹ insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada,²² fibrilação atrial (FA) aguda,^{23,24} hipertensão, diabetes,²⁵ amiloidose e cardiomiopatia hipertrófica,²⁶ para citar alguns. O mais importante é que essas mudanças podem prever desfechos antes ou independentemente do aumento do volume do AE em certos distúrbios, como infarto agudo

do miocárdio,²⁷ estenose mitral reumática assintomática,²⁸ recorrência de FA após ablação e embolia aguda em pacientes com FA paroxística ou persistente.²³ Conseqüentemente, tem-se questionado a utilidade da avaliação funcional do AE para orientar a tomada de decisão clínica em certos cenários como estratégias de controle de ritmo versus frequência, uso de anticoagulação, entre outros.

Conclusão

Em resumo, a ecocardiografia continua sendo a modalidade de imagem de escolha para avaliações de AE devido à sua ampla disponibilidade e custo-benefício. Embora a técnica biplanar de Simpson seja atualmente recomendada para avaliações do tamanho do AE, as técnicas ecocardiográficas mais recentes, como a avaliação do STE 2D e volumes pelo 3D, em breve assumirão protagonismo nas análises do AE devido à sua capacidade de avaliar de forma mais acurada e reproduzível o tamanho do AE e a sua função, possibilitando a estratificação de risco e a avaliação terapêutica.

Referências

1. Hoit BD. Assessment of Left Atrial Function by Echocardiography: Novel Insights. *Current cardiology reports*. 2018;20(10). doi: 10.1007/s11886-018-1044-1.
2. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1961-1977. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.059.
3. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):1018-23. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.077. Epub 2006 Feb 9. PMID: 16516087.
4. 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):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
5. Addetia K, Lang RM. Complexities of Left Atrial Analysis: More Than Meets the Eye? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):e005196. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005196.
6. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol*. 1999;84(7):829-32. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00446-4
7. Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S, Maron MS, Kuvnjic JT, Patel AR, et al. What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(8):1026-32. doi: 10.1016/j.echo.2006.03.011.
8. Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, Peluso D, Xhaxho J, et al. Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography: Reference Values, Accuracy, Reproducibility, and Comparison With Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):e004229. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004229.
9. Russo C, Hahn RT, Jin Z, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Comparison of echocardiographic single-plane versus biplane method in the assessment of left atrial volume and validation by real time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(9):954-60. doi: 10.1016/j.echo.2010.06.010. Epub 2010 Jul 21.
10. Kou S, Caballero L, Dulgheru R, Voilliot D, De Sousa C, Kacharava G, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(6):680-90. doi: 10.1093/ehjci/jet284. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24451180; PMCID: PMC4402333.
11. Caselli S, Canali E, Foschi ML, Santini D, Di Angelantonio E, Pandian NG, et al. Long-term prognostic significance of three-dimensional echocardiographic parameters of the left ventricle and left atrium. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(3):250-6. doi: 10.1093/ejehoccard/jep198. Epub 2009 Dec 7.
12. Mor-Avi V, Yodwot C, Jenkins C, Kühl H, Nesser HJ, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovascular imaging*. 2012;5(8):769-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.05.011.13. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Iardi F, Contu L, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. 2018;19(6):630-8. doi: 10.1093/ehjci/jey018.
14. Kebed KY, Addetia K, Lang RM. Importance of the Left Atrium: More Than a Bystander? *Heart Fail Clin*. 2019;15(2):191-204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001. Epub 2019 Feb 2.
15. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study.

Conflito de Interesses

O Dr. Lang recebeu uma bolsa de pesquisa da Phillips Healthcare (Phillips Imaging Systems) não relacionada ao trabalho enviado.

Contribuições dos autores

CCS, KA e RML redigiram e revisaram o artigo.

- JACC Cardiovascular Imaging*. 2015;8(6):656-665. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.014.
16. Wu VCC, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, Nagata Y, Otani K, et al. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography: comparison with 2D echocardiography. *JACC Cardiovascular imaging*. 2013;6(10):1025-35. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.08.002.
 17. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of Left Atrial, Right Ventricular, and Right Atrial Deformation Imaging Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: A Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/jey042. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jul 1;19(7):830-833.
 18. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(1):59-70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007.
 19. Voigt JU, Mălăescu GG, Haugaa K, Badano L. How to do LA strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(7):715-717. doi: 10.1093/ehjci/jeaa091.
 20. Thomas JD, Badano LP. EACVI-ASE-industry initiative to standardize deformation imaging: a brief update from the co-chairs. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(11):1039-40. doi: 10.1093/ehjci/jet184.
 21. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rütke M, Hättasch R, Wägelöhner T. Left Atrial Function in Preclinical Diastolic Dysfunction: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Results from the BEFR Trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):750-758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013.
 22. Morris DA, Parwani A, Huemer M, Wutzler A, Bekfani T, Attanasio P, et al. Clinical significance of the assessment of the systolic and diastolic myocardial function of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and low CHADS(2) index treated with catheter ablation therapy. *Am J Cardiol*. 2013;111(7):1002-11. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.021.
 23. Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Keiko Suzuki K, et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(9):1008-14. doi: 10.1093/ehjci/jev028. Epub 2015 Mar 6.
 24. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Sparla S, Iardino E, Mondillo S. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2016;220:208-13. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.197. Epub 2016 Jun 28.
 25. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(8):898-908. doi: 10.1016/j.echo.2011.04.014. Epub 2011 Jun 12.
 26. Gregorio Cd, Dattilo G, Casale M, Terrizzi A, Donato R, Bella G Di. Left Atrial Morphology, Size and Function in Patients With Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Primary Hypertrophic Cardiomyopathy- Comparative Strain Imaging Study. *Circ J*. 2016;80(8):1830-7. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0364. Epub 2016 Jun 28.
 27. Modin D, Pedersen S, Fritz-Hansen T, Gislason G, Biering-Sørensen. Left Atrial Function Determined by Echocardiography Predicts Incident Heart Failure in Patients With STEMI treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Card Fail*. 2020;26(1):35-42. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.08.014. Epub 2019 Aug 24.
 28. Caso P, Ancona R, Salvo G Di, Pinto SC, Macrino M, Palma V Di, et al. Atrial reservoir function by strain rate imaging in asymptomatic mitral stenosis: prognostic value at 3 year follow-up. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(6):753-9. doi: 10.1093/ejehoccard/jep058. Epub 2009 May 13.