

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A FUNÇÃO DIASTÓLICA.

José Maria Del Castillo, MD, PhD.<sup>1,2</sup>

Waldemiro Carvalho, MD.<sup>3</sup>

1: Escola de Ecografia de Pernambuco (Ecope), Universidade Católica de Pernambuco (Unicap).

2: Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE) – UPE.

3: Hospital de Messejana. Fortaleza, Ceará.

### Introdução.

A função ventricular determina o prognóstico das doenças cardiovasculares. Pacientes com disfunção diastólica e fração de ejeção (FE) preservada apresentam a mesma evolução desfavorável que pacientes com FE deprimida (1). Não existe disfunção isolada e o melhor indicador é a própria clínica do paciente. A simples análise de dados clínicos, histórico, antecedentes pessoais, sintomas, ausculta, raio X e eletrocardiograma, podem orientar o diagnóstico permitindo discernir melhor no emaranhado de técnicas e métodos de imagem e de laboratório existentes no arsenal diagnóstico moderno. A ecocardiografia é uma poderosa ferramenta para identificar alterações da função ventricular, mas deve ser usada à luz da clínica, do bom senso e da boa prática. A cardiologia chegou a tal grau de sofisticação que se permite estudar apenas um segmento do ciclo cardíaco: a diástole. Para tal foi criado o termo “diastologia” que recebeu o mote de “estado da arte” como podemos constatar nos congressos da especialidade realizados desde 1994 e atualmente incorporados como tema nos grandes congressos internacionais de cardiologia (2). Tudo isso resultou na elaboração de recomendações ou *guidelines* que, periodicamente são atualizados com base em evidências e, devido à sua alta sofisticação, dificultam cada vez mais sua interpretação. Um dos primeiros a abordar o tema foi Sherif Nagueh, que em 2009 publicou a primeira recomendação sobre diástole (3), amplamente aceita pela comunidade ecocardiográfica. Em 2016 o mesmo Nagueh coordenou uma atualização da recomendação (4) provocando certo estremecimento na comunidade ecocardiográfica ao incorporar a figura de “disfunção diastólica indeterminada”. A partir daí surgiram uma série de dúvidas:

- Como informar o clínico que seu paciente tem função diastólica indeterminada?
- Deve-se tratar ou não?
- Deve-se solicitar outro tipo de exame?

Parodiando “*Il Gattopardo*” de Lampedusa (“as coisas precisam mudar para que continuem iguais”) começaram, imediatamente, aparecer retificações, críticas e sugestões para esta recomendação, sendo, em algumas, proposto voltar aos valores da recomendação de 2009, mas mantendo a figura de disfunção indeterminada (5).

Para tentar entender o estado atual das recomendações precisamos separar os pacientes em dois grandes grupos: disfunção diastólica com pressão do AE (PAE) normal, que é a forma mais leve, e disfunção diastólica com PAE aumentada, na qual os pacientes são mais sintomáticos e tem pior prognóstico (6). Quanto à FE, preservada ou não, pouco muda quanto à interpretação dos dados sobre a diástole. Existem, também, condições especiais nas quais a interpretação da função diastólica pode ser diferente.

Iniciaremos discutindo aspectos fisiopatológicos da função diastólica, para depois ir analisando os parâmetros citados na recomendação utilizados para sua aferição. Abordaremos, ainda, a deformação miocárdica, método não considerado principal, mas que consta nas recomendações como promissor para a avaliação da função diastólica.

### **Fisiopatologia.**

A função ventricular, sistólica e diastólica, responde aos mecanismos que regulam a contratilidade miocárdica, determinados pela conformação helicoidal do coração que gera os movimentos de torção e contra-torção (7). Ambas as funções estão intimamente interligadas, trabalhando o miocárdio durante o ciclo cardíaco de forma contínua e ininterrupta. Não se concebe uma disfunção isolada, a disfunção é sempre global. Ocorre que os métodos utilizados para as aferir podem ser insuficientes para sua detecção.

Assim sendo, identificamos como função miocárdica normal aquela que mantém o débito cardíaco adequado em todas as condições de atividade, mantendo as pressões de enchimento e esvaziamento das cavidades dentro de limites normais, conforme a idade do paciente e as condições fisiológicas as quais está habituado. Desta forma, as condições de normalidade diferem entre jovens, idosos, sedentários e não sedentários.

A função diastólica é aquela que regula o enchimento ventricular, intimamente relacionada com a função sistólica, desde que a fase inicial de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) ocorre pelo mecanismo de contra-torção, no qual o segmento ascendente da banda apical ventricular ao contrair destorce o ventrículo (que sofreu torção durante a fase de ejeção ventricular devido à contração combinada dos segmentos descendente e ascendente da banda apical). Esta contra-torção, com a valva aórtica já fechada e a valva mitral ainda não aberta, provoca uma rápida queda da pressão intraventricular sem alteração do volume (tempo de relaxamento isovolumétrico), criando um gradiente pressórico negativo entre a base e o ápice do VE (8) (Figura 1). Esta diminuição pressórica é rápida e constante e se denomina constante tau ( $\tau$ ). A medida desta constante pode ser obtida em laboratórios de hemodinâmica com registro cuidadoso das pressões intraventriculares. Com a utilização do Doppler pode ser indiretamente aferida pela medida do  $-dP/dt$  (variação da pressão em função do tempo durante a diástole). O valor do dt diastólico normal é  $<45$  ms. Valores maiores estão relacionados a disfunção de enchimento (9).

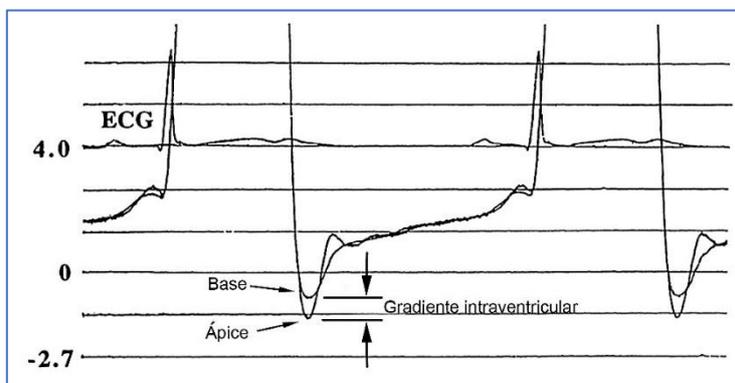


Figura 1. Curvas de pressão do VE obtidas simultaneamente durante o cateterismo cardíaco mostrando o gradiente intraventricular entre base e ápice que ocorre na fase inicial do enchimento ventricular rápido. Este gradiente é provocado pela contra-torção que sofre a cavidade após o fechamento da valva aórtica e facilita o enchimento ventricular rápido aspirando o sangue contido no AE. (Adaptado de Courtois M et al. *Circulation* 1990; 81:1688-1696).

Assim que a pressão intraventricular cai abaixo da pressão do átrio esquerdo (AE) a valva mitral abre, e a pressão negativa intraventricular rapidamente aspira o sangue contido na cavidade atrial. Corresponde ao segmento D-E do fluxo mitral, momento no qual o VE efetivamente destorce como se fosse uma mola voltando à sua condição inicial e, ao finalizar, inicia a fase passiva da diástole, em que não há mais atividade muscular. A contração atrial, ao terminar o período de diástase, finaliza o enchimento ventricular esquerdo fechando a valva mitral. Correlacionando estas observações com o regime de pressões intracavitárias, a Figura 2 resume esta relação (10).

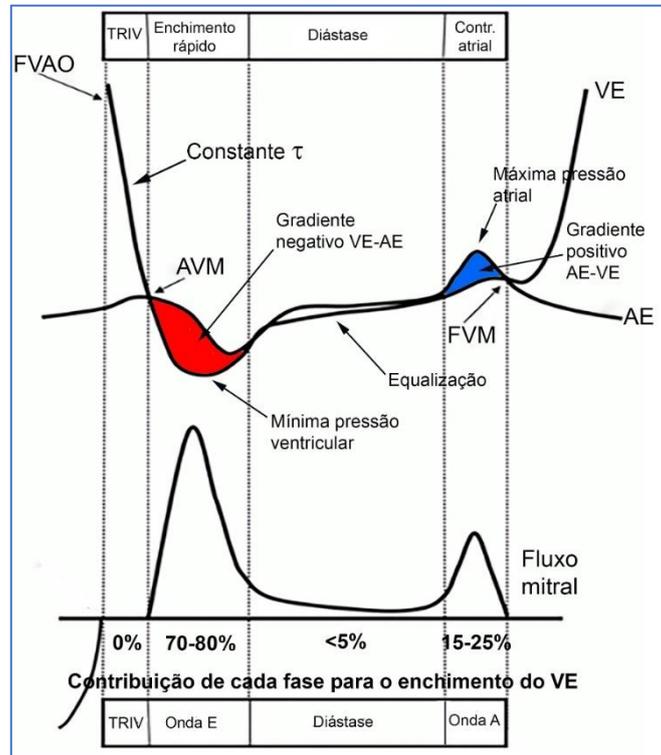


Figura 2. Representação esquemática da fase diastólica ventricular. Observam-se as pressões diastólicas ventricular e atrial. Em vermelho, o gradiente entre o VE e o AE, negativo, que promove o enchimento ventricular rápido. Em azul, o gradiente entre o AE e o VE, positivo, que completa o enchimento ventricular com a contração atrial. Observam-se as fases da diástole e a contribuição de cada fase para o enchimento ventricular. TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; FVAO: fechamento da valva aórtica; AVM: abertura da valva mitral; FVM: fechamento da valva mitral. (adaptado de <https://thoracickey.com/evaluation-of-left-ventricular-diastolic-function/>).

A disfunção diastólica, de acordo com sua gravidade, é separada em três tipos: grau 1 ou relaxamento alterado, na qual a PAE é habitualmente normal; grau 2 ou pseudo-normal, na qual o fluxo mitral parece normal, mas existe aumento da PAE manifestado por outros parâmetros de avaliação e a grau 3, restritiva, onde há sinais claros de aumento da PAE tanto no fluxo mitral como nos demais parâmetros de aferição. Indeterminada considera-se a função diastólica que evidencia metade dos parâmetros analisados positivos e metade negativos.

A recomendação mais recente sobre função diastólica separa os métodos utilizados para a aferir em principais, secundários e novos índices. Seguindo essa ordem, analisaremos cada um desses parâmetros.

## Parâmetros principais para aferir a função diastólica.

**Fluxo mitral:** a fluxometria Doppler mitral é o método que deve ser utilizado em primeiro lugar para avaliar a função diastólica, mas pode ser insuficiente para definir a real situação do paciente, pelo que frequentemente devem ser utilizados outros métodos de mensuração. Em adultos jovens o Doppler mitral apresenta, após a abertura mitral, um rápido aumento da velocidade do fluxo (segmento D-E) culminando na onda E, cuja velocidade, relacionada com a idade, encontra-se na Tabela 1 (11).

**Tabela 1 – Velocidades da onda E mitral obtidas em 1266 indivíduos sadios de diferentes faixas etárias (11).**

Faixas etárias	Velocidade da onda E mitral (cm/s)			
	<40 anos	40-60 Anos	>60 anos	Todas as faixas
Sexo masculino (n = 603)	75±15	64±15	61±14	66±15
Sexo feminino (n = 663)	80±16	74±15	69±16	75±16

A onda E sinaliza o fim da diástole ativa, na qual há atividade muscular, começando a diástase ou diástole passiva, com diminuição gradativa da velocidade de fluxo devido à equalização das pressões entre VE e AE. Corresponde ao tempo ou velocidade de desaceleração (TDA). A velocidade, ou o tempo, em que se equalizam as pressões é regido pela distensibilidade, complacência ou elasticidade das paredes do VE e é mais rápida nos jovens e mais lenta nos idosos.

A contração atrial, no final da diástole, completa o enchimento ventricular. Nos ventrículos normais contribui com aproximadamente 15% a 20% do volume diastólico final, mas pode aumentar quando há alterações da fase de enchimento ventricular rápido ou diminuir quando o enchimento ventricular se torna restritivo. No fluxo mitral, a contração atrial corresponde à onda A. A velocidade de esta onda aumenta gradativamente com a idade, assim como sua duração. A relação normal entre as ondas E e A varia de 0,8 a 2,0, mas sempre deve ser considerada a faixa etária para esta análise (3). A Tabela 2 mostra estas variações.

**Tabela 2 – Valores normais da relação E/A mitral e duração da onda A obtidos com Doppler espectral da valva mitral (3).**

Medida	Faixa etária (anos)			
	16-20	21-40	41-60	>60
Relação E/A	1,88±0,45	1,53±0,40	1,28±0,25	0,96±0,18
Duração de A (ms)	113±17	127±13	133±13	138±19

**Doppler tecidual:** outro recurso utilizado para aferir a função diastólica é o Doppler tecidual do anel mitral (TDI), cuja onda e' representa a velocidade da contra-torção ventricular. É mais rápida no anel lateral que no anel septal e corresponde a velocidade com que esta região se movimenta ao longo da linha do Doppler. Por este motivo pode ser influenciado por movimentos laterais, como ocorre na hipertrofia das paredes, na qual os vetores radiais podem ser importantes, ou por restrições extrínsecas, como ocorre na pericardite. Segundo as atuais recomendações, os valores normais são >10 cm/s para o anel lateral e >7 cm/s para o anel septal (4). Importante é alinhar o movimento do anel com a linha Doppler, pois o resultado é altamente influenciado pelo ângulo de insonação. No trabalho de Mitter et al. publicado em março de 2017 (5) propõem-se os seguintes valores anormais para o TDI do anel mitral lateral conforme a faixa etária: <55 anos, onda

$e' < 10$  cm/s; 55 a 65 anos, onda  $e' < 9$  cm/s;  $> 65$  anos, onda  $e' < 8$  cm/s. A velocidade da onda  $e'$  deve ser relacionada com a velocidade da onda E do fluxo mitral. A recomendação de Nagueh (4) estabelece os seguintes valores normais: relação E/ $e'$  lateral  $< 13$ ; relação E/ $e'$  septal  $< 15$ ; relação E/ $e'$  média  $< 14$ . Valores superiores são indicativos de aumento da PAE. O trabalho de Mitter propõe a seguinte relação: relação E/ $e' < 8$  corresponde à PAE realmente normal; relação E/ $e'$  de 8 a 12 indica PAE indeterminada; relação E/ $e' > 12$  indica aumento da PAE.

**Volume do átrio esquerdo:** o volume do AE é, sem dúvida, um importante indicador de aumento das pressões atrial, ventricular diastólica e capilar pulmonar (PCP). Sua aferição é de fácil realização e devem ser utilizadas as abordagens apical de 4 câmaras e de 2 câmaras, no final da sístole ventricular, excluindo-se o apêndice atrial e a desembocadura das veias pulmonares. Sua indexação para a superfície corporal é fundamental para a correta análise. Existem, entretanto, discordâncias quanto ao seu valor limite. Até a recomendação de 2009 o volume indexado do AE se considerava normal até  $28 \text{ mL/m}^2$  (12) e volume  $\geq 34 \text{ mL/m}^2$  era considerado preditor independente de morte, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e acidente vascular cerebral isquêmico (13). Em 2015, no novo guideline sobre quantificação de cavidades (14) o valor normal foi aumentado para  $34 \text{ mL/m}^2$ , critério seguido pela atual recomendação sobre função diastólica. Mitter et al (5), entretanto, sugerem manter o valor de  $28 \text{ mL/m}^2$  e sustentam que valores maiores estão associados a disfunção diastólica. Certamente que, se consideramos um volume indexado do AE  $\geq 34 \text{ mL/m}^2$  como preditor de complicações cardiovasculares, ficamos sem uma faixa intermediária entre os normais e os patológicos, o que habitualmente acontece com as demais medidas. Há, ainda, o refluxo mitral que, em pacientes com ou sem disfunção diastólica, provoca dilatação do AE podendo induzir interpretações errôneas.

**Fluxo de veias pulmonares:** a obtenção do fluxo da veia pulmonar direita superior desde a posição apical de 4 câmaras é dependente da qualidade da imagem ecocardiográfica, pois a profundidade em que se deve posicionar o volume-amostra do Doppler pulsátil costuma ser grande. Por esse motivo às vezes o traçado não é satisfatório. Como durante a diástole veias pulmonares, AE e VE formam uma câmara comunicante, alterações diastólicas podem ser aferidas por este fluxo (Figura 3).

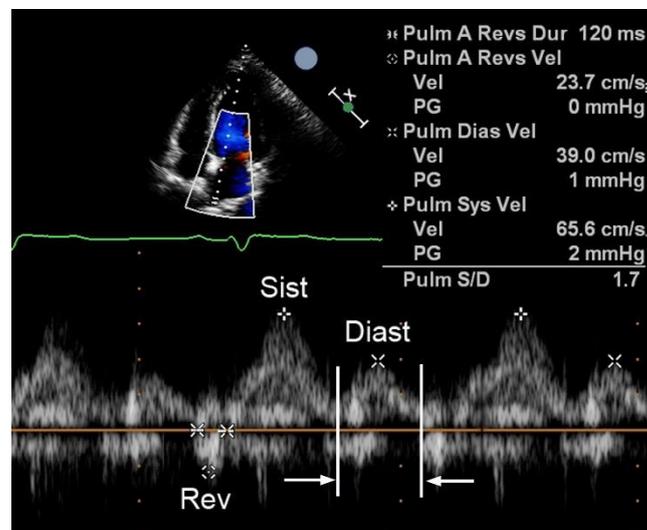


Figura 3. Doppler espectral de veia pulmonar superior direita, onde se observam os componentes diastólico (Diast, delimitado pelas setas), sistólico (Sist) e reverso atrial (Rev). O pico da velocidade diastólica corresponde ao enchimento ventricular rápido, ou seja, à onda E mitral.

Durante a sístole ventricular, com a valva mitral fechada e o anel mitral se deslocando para o ápice, aumenta o tamanho longitudinal do AE que, como se fosse um fole, aspira o sangue das veias pulmonares inscrevendo a onda S. Ao se abrir a valva mitral inicia-se o enchimento ventricular rápido, o sangue do AE é rapidamente deslocado para o VE e deve ser substituído pelo sangue proveniente das veias pulmonares, inscrevendo a onda diastólica D, que coincide com a onda E do fluxo mitral. A contração atrial aumenta a PAE no final da diástole, transfere mais sangue do AE para o VE e uma pequena parte desse sangue volta retrogradamente pelas veias pulmonares inscrevendo a onda reversa atrial ou onda A. Em condições normais a relação entre as ondas S/D é maior que 1 ( $S > D$ ) e o fluxo reverso atrial tem velocidade  $< 35$  cm/s e duração até 30ms maior que a duração da onda A mitral. Em jovens a relação S/D pode se inverter.

**Velocidade de refluxo tricúspide:** devido ao aumento da PAE e, portanto, da PCP, verifica-se aumento da resistência vascular pulmonar, consequência da vasoconstrição arteriolar pulmonar reacional. Isto provoca remodelamento do ventrículo direito (VD) com hipertrofia, dilatação e aumento da pressão sistólica da cavidade e, habitualmente, refluxo valvar tricúspide, cuja velocidade corresponde ao gradiente pressórico sistólico entre o VD e o átrio direito (AD). Usando a equação de Bernoulli ( $\text{gradiente} = 4V^2$ ) pode-se estimar a pressão do VD que, adicionada a pressão média do AD, permite estimar a pressão sistólica pulmonar. A pressão do VD normal é de até 31 mmHg (correspondente a uma velocidade de refluxo tricúspide de 2,8 m/s). Valores superiores, na presença de disfunção diastólica do VE, são considerados indicativos de aumento da PAE. Este parâmetro deve ser utilizado com cautela na presença de doença pulmonar ou valvopatia que possa aumentar a pressão pulmonar.

**Manobra de Valsalva:** esta manobra, que consiste em forçar a expiração com a boca e o nariz fechados durante pelo menos 10 segundos, está destinada a aumentar a pressão intratorácica e, como consequência, diminuir o retorno venoso sistêmico e pulmonar. A redução do retorno venoso pulmonar provoca diminuição da pressão do átrio esquerdo e, portanto, da pressão diastólica do VE e da PCP. A resposta irá variar conforme haja ou não disfunção diastólica: indivíduos normais respondem com diminuição global do fluxo mitral, ou seja, com diminuição por igual da velocidade das ondas E e A; indivíduos com disfunção diastólica e PAE elevada irão diminuir essa pressão, melhorando essa disfunção, o que provoca diminuição da velocidade da onda E e aumento da onda A, transformando-se numa disfunção de grau 1. A manobra de Valsalva é um bom método para desmascarar disfunção diastólica com aumento da PAE, mas tem o inconveniente de sua execução na prática. Muitos pacientes não conseguem sustentar a manobra pelo tempo mínimo recomendado e outros nem sequer conseguem iniciar a manobra.

### **Parâmetros secundários para aferir a função diastólica.**

**Velocidade de propagação:** a velocidade de propagação (VP) do fluxo intraventricular ou modo-M a cores do fluxo da via de entrada do VE registra a progressão da coluna sanguínea da região do anel mitral até o ápice da cavidade na fase de enchimento ventricular rápido. Responde a um complexo mecanismo no qual a distribuição espacial-temporal da velocidade do fluxo intraventricular é regida pela equação hidrodinâmica de Euler (15), que correlaciona pressão, espaço, tempo e velocidade e representa o enchimento ventricular rápido devido à pressão negativa intraventricular provocado pela contração da banda helicoidal. Sua relação com a onda E mitral ( $E/VP$ )  $> 2,5$  em

pacientes com FE deprimida correlaciona-se razoavelmente com PCP >15 mmHg, mas não deve ser usado em pacientes com FE preservada (4).

**Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV, período de pós-ejeção):** corresponde ao intervalo entre o fechamento valvar aórtico e a abertura valvar mitral, em que a contração ventricular provoca a rápida diminuição da pressão intracavitária sem modificação de volume e gera a denominada constante tau ( $\tau$ ). A determinação do TRIV pode ser realizada com Doppler contínuo desde a posição apical de 3 câmaras, colocando a linha Doppler entre a VSVE e a valva mitral, de forma a registrar simultaneamente ambos os fluxos (Figura 4). Os valores normais para as diferentes faixas etárias estão na Tabela 3 (3).

**Tabela 3 – Valores de referência para o período de pós-ejeção (TRIV) estimado pelo Doppler espectral.**

	Grupo etário			
	16-20 anos	21-40 anos	41-60 anos	>60 anos
TRIV (período pós-sistólico), ms	50±9 (32-68)	67±8 (51-83)	74±7 (60-88)	87±7 (73-101)

Adaptado de Nagueh SF et al. *Eur J Cardiol* 2009; 10:165.

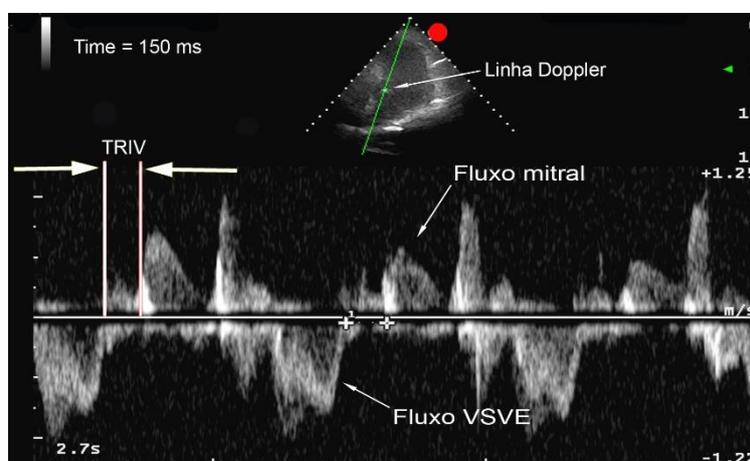


Figura 4. Determinação do TRIV com Doppler espectral. A linha Doppler deve ser posicionada entre as via de entrada e de saída do VE, com registro simultâneo dos fluxos mitral e da VSVE. O TRIV é aferido com o cursor de tempo.

**Intervalo TE-e’:** este cálculo, que identifica PCP >12 mmHg com sensibilidade de 95% e especificidade de 88% em pacientes com fibrilação atrial, relaciona o tempo entre a onda R do ECG e o início da onda E mitral (TE) que é subtraído do tempo entre a onda R do ECG e o início da onda e’ do Doppler tecidual do anel mitral (16). A aferição deve ser muito precisa, necessitando do registro simultâneo do Doppler de fluxo mitral e do Doppler tecidual do anel mitral, o que limita sua utilização prática.

### Novos índices.

Os novos índices ecocardiográficos para detecção da disfunção diastólica utilizam os parâmetros de deformação miocárdica e são citados na nova recomendação como potencialmente úteis, mas ainda sem suficientes evidências para sua utilização de rotina. Normalmente, pacientes com disfunção diastólica e diminuição da FE apresentam

diminuição do strain longitudinal global do VE (SLG) mas, devido à dispersão dos resultados, não se recomenda usar este índice para detectar disfunção diastólica. O strain rate diastólico durante o TRIV e o strain rate diastólico precoce da onda e' parecem apresentar maior correlação com a disfunção diastólica e ambos analisam o período de contra-torção ventricular. Outro índice potencialmente útil é a taxa de contra-torção, calculada durante a aferição do twisting ou torção apical do VE. Menciona-se, também, o strain longitudinal do AE, que se correlaciona com a pressão atrial esquerda.

**Strain rate durante o TRIV (SR<sub>TRIV</sub>):** o strain rate afere o tempo empregado para se produzir a deformação miocárdica (strain), é expressa em s<sup>-1</sup> e representa a eficiência da deformação. A sua determinação durante a fase isovolumétrica apresenta o inconveniente de precisar determinar com exatidão o fechamento da valva aórtica, ponto no qual é calculado o SR<sub>TRIV</sub> (17). Isto limita em parte seus resultados, pois o fechamento aórtico pode variar nas diversas projeções ecocardiográficas, principalmente se houver arritmia ou fibrilação atrial. Sua relação com a onda E mitral (E/SR<sub>TRIV</sub>) acrescenta sensibilidade, mas não parece ser superior à relação E/e'. A figura 5 mostra esta determinação.

**Strain rate diastólico precoce (SRe):** a taxa de deformação obtida no pico da onda e' é de mais fácil obtenção, mas parece se correlacionar menos eficientemente com a disfunção diastólica. Sua relação com a onda E mitral (E/SRe) mostra, ainda, resultados não superiores aos obtidos com a relação E/e' (17). Figura 5.

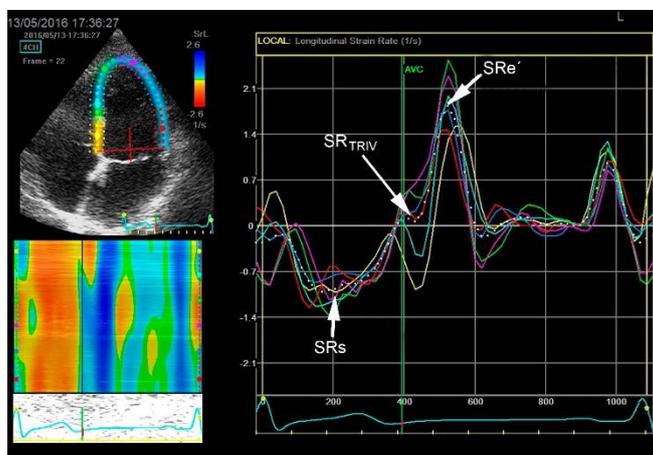


Figura 5. Determinação do strain rate obtido desde a posição de 4 câmaras apical. No traçado observam-se os seguintes componentes: strain rate sistólico (SRs), strain rate durante o TRIV (SR<sub>TRIV</sub>), strain rate diastólico precoce (SRe) e AVC: fechamento da valva aórtica.

Em trabalho recente de nossa autoria (18) o SRe inferior a 1,0 s<sup>-1</sup> separou com boa sensibilidade (83,9%) e excelente especificidade (100%) indivíduos normais de pacientes com diversos graus de disfunção diastólica, permitindo reclassificar 92% dos pacientes com disfunção diastólica indeterminada para função diastólica normal (48%), disfunção diastólica grau 1 (40%), disfunção diastólica grau 2 (4%) permanecendo 8% na forma indeterminada.

Outro interessante trabalho em pacientes com infarto agudo do miocárdio em seguimento de 29 meses, evidenciou que uma relação E/SRe >1,25 se correlacionou com maior índice de complicações pós-infarto, como morte, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e fibrilação atrial indicando, ainda, que quando acrescentados os dados clínicos, a relação E/e' e o tempo de desaceleração mitral <140 ms o valor incremental do método foi altamente significativo (19).

**Taxa de contra-torção ( $SR_{\text{untwist}}$ ) e tempo de contra-torção:** este índice mede a taxa de contra-torção (untwisting) da mesma forma que o strain rate mede a taxa de deformação. Os valores de referência são estimados em  $\text{graus/s}^{-1}$ , sendo o valor normal em indivíduos saudáveis de  $-91 \pm 18 \text{ } ^\circ/\text{s}^{-1}$  (20). A  $SR_{\text{untwist}}$  antecede outras variáveis como o pico de gradiente intraventricular e o pico de enchimento ventricular rápido. Assim, qualquer condição que afeta a  $SR_{\text{untwist}}$  pode afetar o enchimento diastólico, o volume diastólico final e o volume de ejeção (21). O tempo de contra-torção parece se correlacionar melhor com a disfunção diastólica em pacientes com FE preservada (22). A figura 6 mostra esta relação (23).

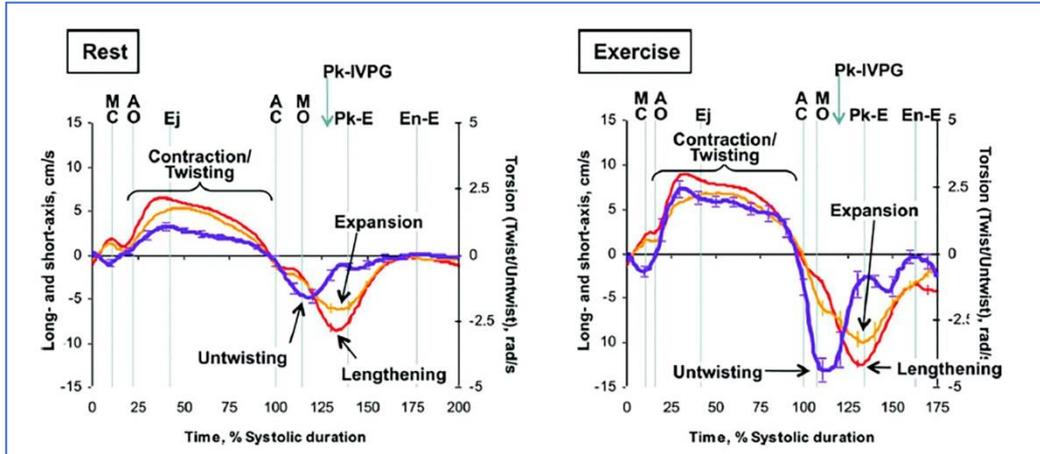


Figura 6. Perfil de velocidades de 3 componentes do VE durante a sístole e a diástole inicial em indivíduos normais em repouso e após exercício. As linhas vermelha e laranja correspondem as velocidades do miocárdio, alongamento longitudinal (lengthening) e expansão radial (expansion). A linha lilás corresponde à taxa de torção (twisting). A contra-torção (untwisting) antecede as velocidades miocárdicas. MC: fechamento mitral; MO: abertura mitral; AO: abertura aórtica; AC: fechamento aórtico; Ej: período ejetivo; Pk-IVPG: pico do gradiente intraventricular; PkE: pico da onda E; En-E: fim do enchimento rápido (Reproduzido de Notomi Y et al. *Circulation* 2006; 113:2524).

Esta metodologia está presente apenas em alguns equipamentos, o que dificulta sua aplicação na prática.

**Strain longitudinal do AE ( $SL_{AE}$ ):** alguns trabalhos (24,25) vêm mostrando correlação entre a diminuição do  $SL_{AE}$  na fase de reservatório (strain máximo) e o aumento da PAE. Trabalho de nossa autoria, em processo de publicação, evidenciou correlação entre a relação  $E/e'$  e o  $SL_{AE}$  em pacientes com miocardiopatia na fase crônica da infecção por vírus Chicungunya, com diminuição do strain longitudinal relacionado ao aumento da relação  $E/e'$ , conforme se observa na figura 7 (26).

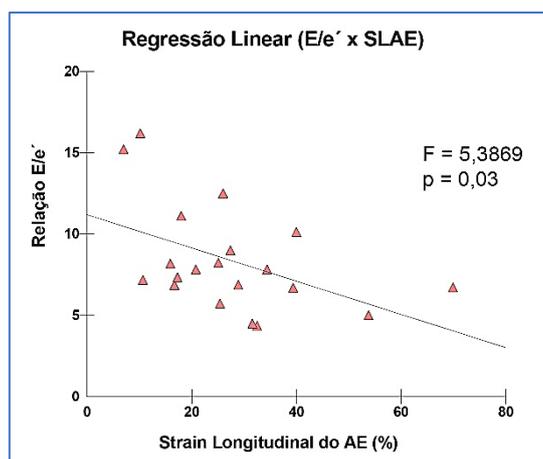


Figura 7. Curva de regressão linear entre a relação E/e' do fluxo mitral e do Doppler tecidual e o strain longitudinal do AE (SLAE), evidenciando diminuição do SLAE com o aumento da relação E/e'.

### **Análise da recomendação e comentários dos autores.**

No texto da recomendação estão claramente expostas as limitações de cada parâmetro utilizado para aferir a função diastólica, a consideração sobre a faixa etária e o fato de se tratar de um consenso de expertos, não necessariamente uma regra rígida a ser seguida.

No algoritmo sobre disfunção diastólica com FE preservada (válido também para disfunção diastólica com FE diminuída), para efeitos de identificação da função diastólica, a recomendação cita quatro itens: relação E/e' média >14; velocidade septal <7 cm/s ou lateral <10 cm/s; velocidade de refluxo tricúspide >2,8 m/s e volume indexado do AE >34 mL/m<sup>2</sup>. Se três ou mais itens forem negativos, a função diastólica é normal. Se metade for negativo e metade positivo, a função diastólica é indeterminada. Se três ou mais itens forem positivos, há disfunção diastólica.

Analisando a primeira parte do algoritmo, verificamos a tentativa identificar o aumento da PAE, o que ocorre nas disfunções diastólicas grau 2 e 3. Como a disfunção diastólica grau 1 apresenta PAE normal, volume indexado do AE geralmente normal e velocidade de refluxo tricúspide geralmente normal, com diminuição apenas da velocidade do anel mitral, a avaliação preliminar exclui este grau de disfunção. Analisando estas observações, achamos que a primeira parte do algoritmo da recomendação deveria ser usada após a análise do fluxo mitral ou em conjunto com ele, de forma a identificar o aumento da PAE.

A segunda parte do algoritmo avalia o fluxo mitral, definindo três possibilidades:

1. Relação E/A  $\leq 0,8$  e velocidade da onda E <50 cm/s: disfunção diastólica por alteração do relaxamento, grau 1.

Quando usa o fluxo mitral para identificar a disfunção diastólica grau 1 (E/A  $\leq 0,8$  e velocidade E < 50 cm/s) não considera faixas etárias acima de 60 anos. Conforme vimos nas Tabelas 1 e 2, indivíduos normais acima dos 60 anos podem apresentar relação E/A <0,8 (0,96 $\pm$ 0,18) e, ainda, no sexo masculino, onda E <50 cm/s (61 $\pm$ 14 cm/s). As velocidades do anel mitral (onda e') podem ser usadas para corroborar o diagnóstico, mas também sofrem variações etárias, conforme observado na Tabela 4. Em indivíduos acima de 60 anos as velocidades da onda e' septal e lateral podem ser inferiores aos valores empregados na recomendação (3). Desta forma, a proposta de Mitter et al. (4) de usar diferentes valores da onda e' para cada faixa etária (<55 anos, onda e' <10 cm/s; 55 a 65 anos, onda e' <9 cm/s; >65 anos, onda e' <8 cm/s para o anel lateral) parece mais adequada, embora

os valores propostos ainda sejam superiores aos valores mínimos achados em indivíduos normais maiores de 60 anos.

**Tabela 4. Valores normais das velocidades do anel mitral com Doppler tecidual (3).**

Medida	Grupo etário (anos)			
	16-20	21-40	41-60	>60
Velocidade e' septal (cm/s)	14,9±2,4 (10,1-19,7)	15,5±2,7 (10,1-20,9)	12,2±2,3 (7,6-16,8)	10,4±2,1 (6,2-14,6)
Velocidade e' lateral (cm/s)	20,6±3,8 (13,0-28,2)	19,8±2,9 (14,0-25,6)	16,1±2,3 (11,5-20,7)	12,9±3,5 (5,9-19,9)

Adaptado de Nagueh SF et al. *Eur J Cardiol* 2009; 10:165.

2. Relação E/A  $\leq 0,8$  e velocidade da onda E  $> 50$  cm/s ou relação E/A  $> 0,8$  e  $< 2$ , deve-se avaliar três critérios para identificar aumento da PAE: relação E/e' média  $> 14$ ; velocidade de refluxo tricúspide  $> 2,8$  m/s e volume indexado do AE  $> 34$  mL/m<sup>2</sup>. Se dois ou três critérios forem negativos, disfunção diastólica grau 1 com PAE normal. Se dois ou três critérios forem positivos, disfunção diastólica grau 2 com PAE aumentada. Ainda, quando apenas dois critérios forem avaliáveis, dois negativos indicam disfunção grau 1, dois positivos disfunção grau 2 e um positivo e um negativo não permite classificar a disfunção diastólica (indeterminada).

Ao analisar os conceitos acima verificamos que a relação E/e' média  $> 14$ , usada como um dos três critérios, já seria suficiente para identificar elevação da PAE, principalmente se considerarmos que na proposta de Mitter et al (4) o valor proposto para esta relação é de  $> 12$  para real elevação da PAE. Os outros dois critérios podem ser influenciados por fatores como refluxo mitral, estenose mitral e arritmias para o volume do AE e doença pulmonar primária, esquistossomose mansoni, doença pulmonar obstrutiva crônica e outras patologias que podem aumentar a pressão pulmonar sem aumento da PCP (hipertensão pulmonar pré-capilar) aumentando, portanto, a velocidade de refluxo tricúspide sem aumento da PAE. Existem, ainda, outros parâmetros que podem ser utilizados para identificar a elevação da PAE, como a manobra de Valsalva positiva, a relação S/D  $< 1$  do fluxo da veia pulmonar, a duração da onda A da veia pulmonar menos a duração da onda A mitral  $> 30$  ms e a diminuição do TRIV  $< 70$  ms (neste caso, também observando a faixa etária, como visto na Tabela 3).

Existe um grupo de pacientes com relação E/A  $< 0,8$  e velocidade da onda E  $> 50$  cm/s que apresentam velocidade e' lateral  $> 10$  cm/s e velocidade e' septal  $> 7$  cm/s com os demais parâmetros normais. Estes pacientes não podem ser considerados como com disfunção diastólica. Seriam, portanto, normais com relação E/A diminuída devido a alterações fisiológicas, entre as quais pode-se citar a idade  $> 60$  anos e o ritmo taquicárdico, por exemplo após um esforço ou outra condição que provoque aumento da frequência cardíaca.

3. Relação E/A  $\geq 2$ : disfunção diastólica restritiva, grau 3, com PAE elevada. Quando determina disfunção grau 3 apenas pela relação E/A  $> 2,0$  não menciona a faixa etária no algoritmo, embora o faça no texto. Como podemos constatar na Tabela 2, indivíduos normais jovens até a faixa dos 20 a 40 anos podem apresentar a relação E/A  $> 2,0$ . Este dado, na nossa opinião, deveria ser obrigatoriamente complementado com a aferição do TDA ( $< 160$ ms), com a velocidade do anel mitral (onda e' septal  $< 7$  cm/s e onda e' lateral  $< 10$  cm/s) e com a relação E/e' média  $> 14$ . Adicionalmente pode-se empregar a relação S/D  $< 1$  do fluxo das veias pulmonares e o TRIV  $< 70$  ms.

Quando a FE está diminuída e há insuficiência cardíaca importante, a relação  $E/e'$  apresenta menor precisão, pois a onda E mitral pode estar diminuída devido ao baixo débito (27). Uma alternativa é a relação onda E/VP, que melhor se adequa aos casos com diminuição da FE. O valor normal desta relação é  $\leq 1,7$ . Valores  $>2,5$  predizem PCP  $>15$  mmHg (28). Outro parâmetro útil, citado na recomendação, é a relação entre as ondas sistólica e diastólica do fluxo de veia pulmonar (relação S/D). Esta relação é  $>1,0$  (exceto em jovens, em que pode ser menor). Sua diminuição está relacionada ao aumento da PAE, principalmente quando a FE está deprimida. Outros dados importantes para a identificação do aumento de PAE são a presença de onda “L” no fluxo mitral e, eventualmente, no Doppler tecidual do anel mitral (Figura 8). Esta onda pode ocorrer em indivíduos normais bradicárdicos, mas em pacientes com aumento da PAE e em pacientes com hipertrofia ventricular, velocidades da onda L  $>20$  cm/s indicam aumento da PAE, produzida pelo aumento do influxo mitral durante a fase de diástase, devido à incompleta equalização das pressões (29).

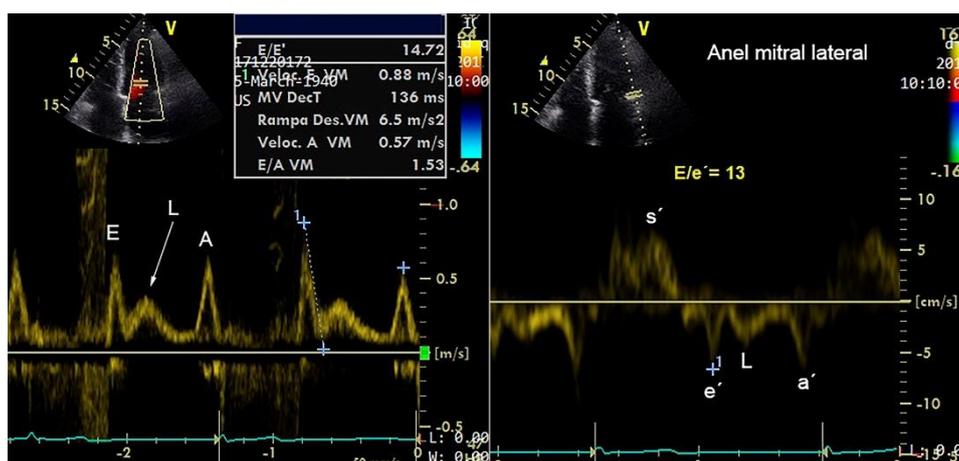


Figura 8. Fluxometria Doppler mitral (esquerda) e Doppler tecidual do anel mitral lateral (direita) em paciente com disfunção diastólica grau 2 (pseudonormal) onde se verifica a presença da onda L, tanto no fluxo mitral como no Doppler tecidual. Observa-se diminuição do tempo de desaceleração (MV DecT).

A utilização dos novos índices derivados do strain bidimensional podem ser úteis em casos em que os outros índices são discordantes, mas ainda se encontram em fase de validação. Um índice que parece de utilidade, pela sua facilidade de obtenção é o strain rate diastólico precoce ( $SRe'$ ), que permitiu reclassificar a maioria dos pacientes com disfunção diastólica indeterminada (18), mas ainda requer maior número de evidências para sua utilização clínica. O strain longitudinal global do VE pode ser útil para corroborar casos com disfunção ventricular sistólica, mas não apresenta muita utilidade para diagnosticar disfunção diastólica. O strain longitudinal do AE parece promissor, mas a maioria dos trabalhos que evidenciam excelente correlação entre aumento da PAE e a diminuição do  $SL_{AE}$  foram obtidos por registro simultâneo com o estudo hemodinâmico, o que não é possível reproduzir na prática.

Com a finalidade de facilitar a identificação da disfunção diastólica com ou sem aumento da PAE propomos alguns acréscimos ao algoritmo, que pode ser aplicado aos pacientes com FE normal e diminuída (Figura 9).

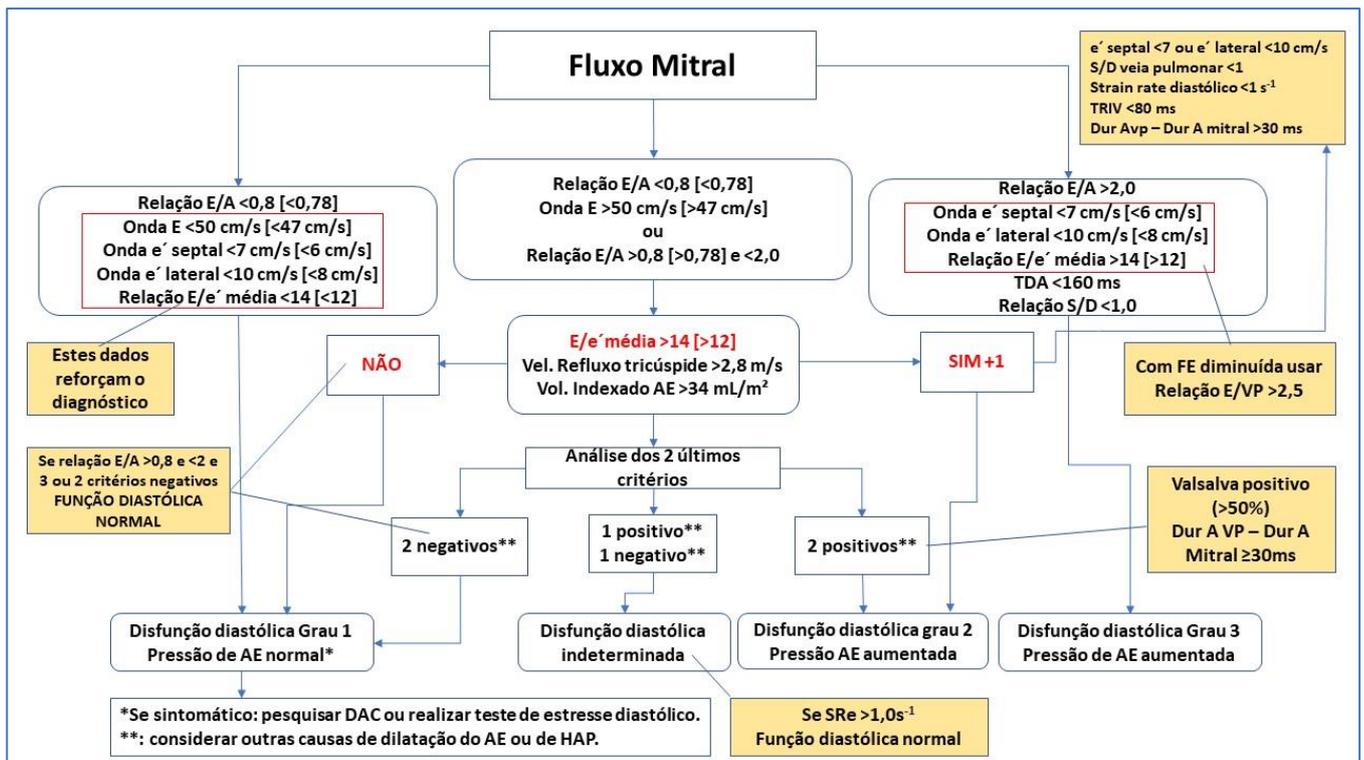


Figura 9. Algoritmo proposto para identificação da disfunção diastólica em pacientes com FE normal ou diminuída. Os valores entre colchetes correspondem aos pacientes com idade  $\geq 60$  anos. As caixas em amarelo correspondem a observações ou métodos alternativos.

### Função diastólica em cardiopatias específicas.

Com relação às várias condições patológicas que podem alterar a metodologia da avaliação da disfunção diastólica, seguimos os critérios da recomendação. A Tabela 5 resume estes critérios.

**Tabela 5. Critérios utilizados para diagnóstico de disfunção diastólica em cardiopatias específicas (4).**

Patologia	Parâmetro	Observação
Cardiomiopatia hipertrófica (obstrutiva e não obstrutiva).	Relação E/e' média >14. Volume indexado do AE >34 mL/m <sup>2</sup> . Dur A <sub>VP</sub> – Dur A <sub>M</sub> >30ms. Vel. Refluxo Tricúsp. >2,8 m/s.	Usar todos os critérios em conjunto. Com insuficiência mitral importante não usar o Volume indexado do AE. Relação E/A >2 com velocidade anular septal <7 cm/s e lateral <10 cm/s indica disfunção restritiva.
Cardiomiopatia restritiva (forma avançada)	Relação E/A >2,5. TDA <150ms. TRIV <50ms. Velocidades anel mitral <3-4 cm/s com lateral > septal. Relação E/e' média >14. Volume indexado do AE >50 mL/m <sup>2</sup> .	Nas fases iniciais a disfunção é grau 1 ou 2. Para diagnóstico diferencial com pericardite constrictiva: onda e' septal >8 cm/s (não usar a relação E/e').
Estenose mitral	Diminuição do TRIV e aumento da velocidade da onda E indicam aumento da Pd1 do VE. Velocidade mitral no final da diástole (onda A) >1,5 m/s indica aumento da Pd2 do VE. Não usar a relação E/e'.	Habitualmente na estenose mitral a pressão do VE é normal ou diminuída, exceto quando há cardiopatia associada. Estes critérios se aplicam às próteses mitrais, mixoma do AE e cor triatriatum.

Insuficiência mitral	Na forma moderada a importante há aumento da velocidade E mitral e diminuição da onda D do fluxo de veias pulmonares com S/D <1. Quando há FE diminuída a relação E/e' média >14 indica disfunção diastólica do VE. Não usar quando a FE é normal.	O fluxo retrogrado sistólico pode dificultar a avaliação do fluxo de veias pulmonares.
Calcificação do anel mitral	Os parâmetros de avaliação da função diastólica não se aplicam.	Ocorre frequentemente em idosos hipertensos, com esclerose aórtica, doença coronariana ou doença renal.
Valvopatia aórtica (estenose ou insuficiência)	Usar os mesmos critérios que para pacientes sem valvopatia com FE normal ou diminuída (relação E/A, relação E/e', volume indexado do AE, velocidade de refluxo tricúspide).	A coexistência de calcificação do anel mitral invalida a relação E/e'. O jato de insuficiência aórtica pode interferir no fluxo mitral. O fechamento precoce mitral indica importante elevação da pressão diastólica do VE.
Transplante cardíaco	Velocidade de refluxo tricúspide >2,8 m/s na ausência de doença pulmonar. Teste de estresse diastólico indicando grande aumento da PAE.	Difícil avaliação da função diastólica devido à taquicardia, átrio remanescente e diminuição da velocidade do anel mitral.
Fibrilação atrial*	Com FE diminuída: TDA <160ms. Taxa de aceleração da onda E mitral $\geq 1.900 \text{ cm/s}^2$ . TRIV $\leq 65\text{ms}$ . Tempo de desaceleração da onda D do fluxo de veias pulmonares $\leq 220\text{ms}$ . E/VP $\geq 1,4$ . Relação E/e' septal $\geq 11$ .	Realizar as aferições no maior número possível de ciclos cardíacos. Nas comparações entre ondas, procurar intervalos R-R semelhantes.
Bloqueio AV e marca-passo.	Bloqueio AV de primeiro grau sem fusão E/A: os parâmetros habituais permanecem válidos. Em casos de fusão E/A, a velocidade da onda F >20 cm/s afasta disfunção grau 1. BRE ou MP em VD: relação E/e' perde precisão. Na fusão E/A com onda A única: velocidade de refluxo tricúspide >2,8 m/s é o único indicador.	O dessincronismo AV altera o enchimento ventricular e o débito cardíaco. Bloqueio AV-I provoca fusão E/A com relação E/A <1 (possível falso diagnóstico de disfunção grau 1). Em todos os casos há diminuição da tolerância ao exercício.
Hipertensão pulmonar (HP)	Relação E/e' lateral >13 indica origem cardíaca da HP. Relação E/e' lateral <8 indica origem não cardíaca da HP.	A relação E/e' lateral pode ser usada para diferenciar a origem da HP.

\*: Ver Figura 10.

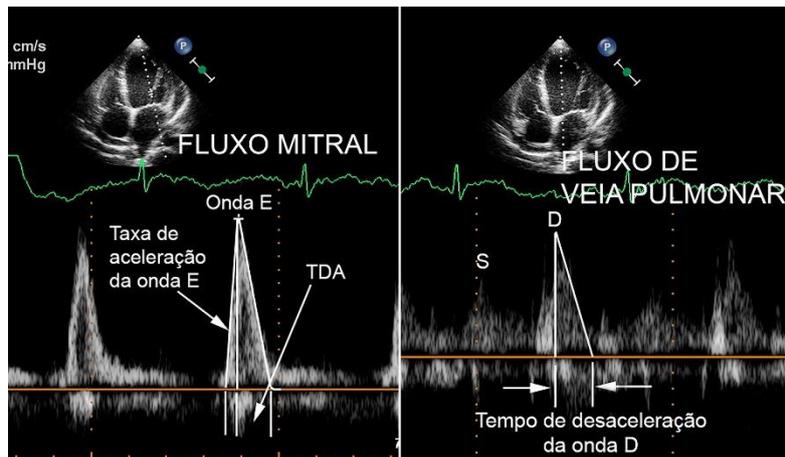


Figura 10 – Fluxometria Doppler mitral (esquerda) e de veia pulmonar (direita) em paciente com fibrilação atrial com as medidas do tempo de desaceleração da onda E mitral e da onda D do fluxo de veia pulmonar e determinação da taxa de aceleração da onda E mitral.

### Teste de esforço diastólico.

Consiste na realização de um teste de esforço físico (esteira ou bicicleta ergométrica) com a finalidade de avaliar a resposta dos parâmetros que mensuram a função diastólica. Está indicado para pacientes sintomáticos com disfunção diastólica grau 1 em repouso ou para pacientes sintomáticos com disfunção diastólica indeterminada. Medem-se, em repouso, as velocidades da onda E mitral, da onda e' septal e lateral e a velocidade de refluxo tricúspide. Os mesmos parâmetros são aferidos após o exercício. Em indivíduos normais o exercício provoca aumento do enchimento ventricular precoce (onda E mitral) acompanhada de aumento da onda e' do anel mitral (o que mantém normal a relação E/e') e manutenção da velocidade de refluxo tricúspide <2,8 m/s. Considera-se positivo o teste que altera os três parâmetros: relação E/e' média >14 ou E/e' septal >15, velocidade de refluxo tricúspide >2,8 m/s e velocidade e' septal <7 cm/s. Em casos em que há suspeita de doença coronária, sempre analisar a contratilidade segmentar.

### Alguns casos clínicos.

Na prática diária da ecocardiografia ocasionalmente ocorrem discordâncias entre os métodos de avaliação da função diastólica. Os exemplos seguintes ilustram estas situações, onde a correta interpretação dos dados deve ser complementada com a faixa etária, sintomas, ritmo e frequência cardíaca, tipo de atividade e possíveis comorbidades ou intervenções prévias.

**Caso 1.** Jovem assintomático, encaminhado para avaliação cardiológica para iniciar a prática de esportes (Figura 11):

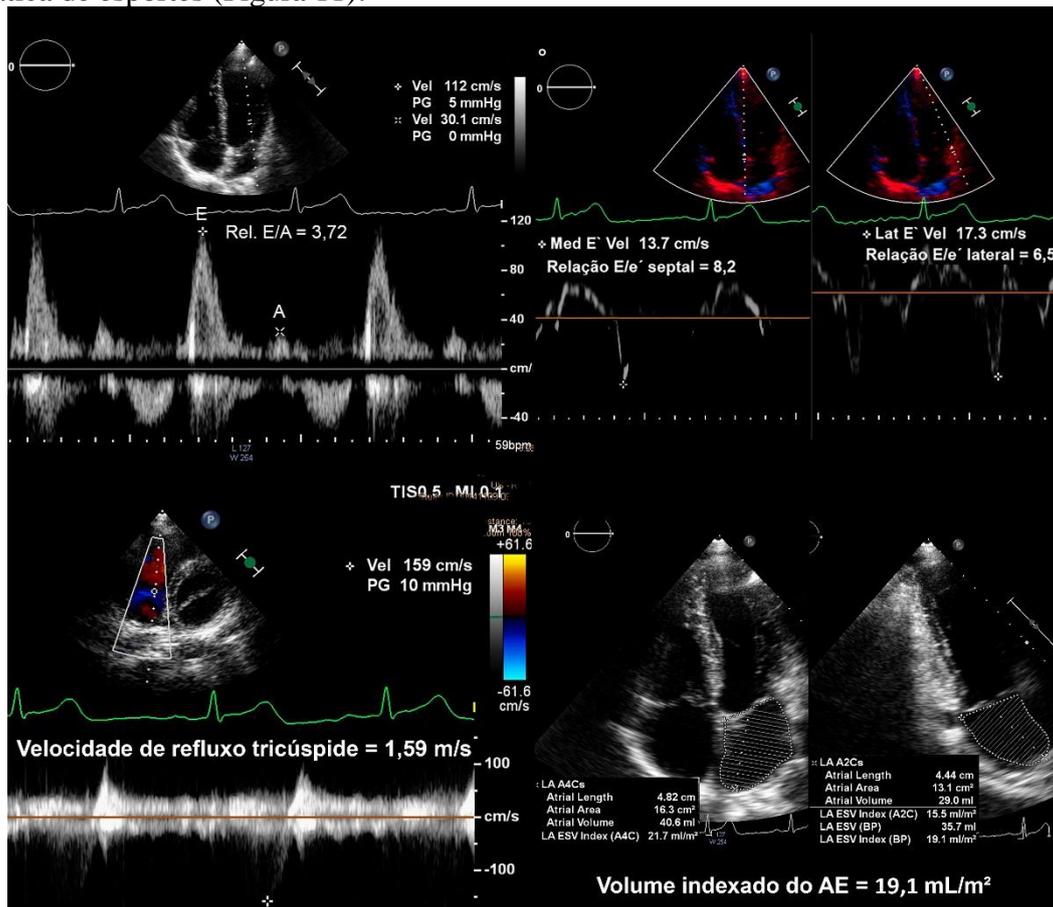


Figura 11 – Análise dos parâmetros de função diastólica em jovem sadio de 17 anos.

J.L.S., 17 anos, masculino, 180 cm, 68 kg, superfície corporal 1,86 m<sup>2</sup>. A relação E/A mitral de 3,72 deve ser interpretada como fisiológica para a faixa etária pois os demais parâmetros são normais (relação E/e' média = 7,35; velocidade de refluxo tricúspide = 1,59 m/s; volume indexado do AE = 19,1 mL/m<sup>2</sup>).

**Caso 2.** Adulto sedentário, assintomático, encaminhado para avaliação cardiológica de rotina. Solicitado teste ergométrico e ecocardiograma (Figura 12).

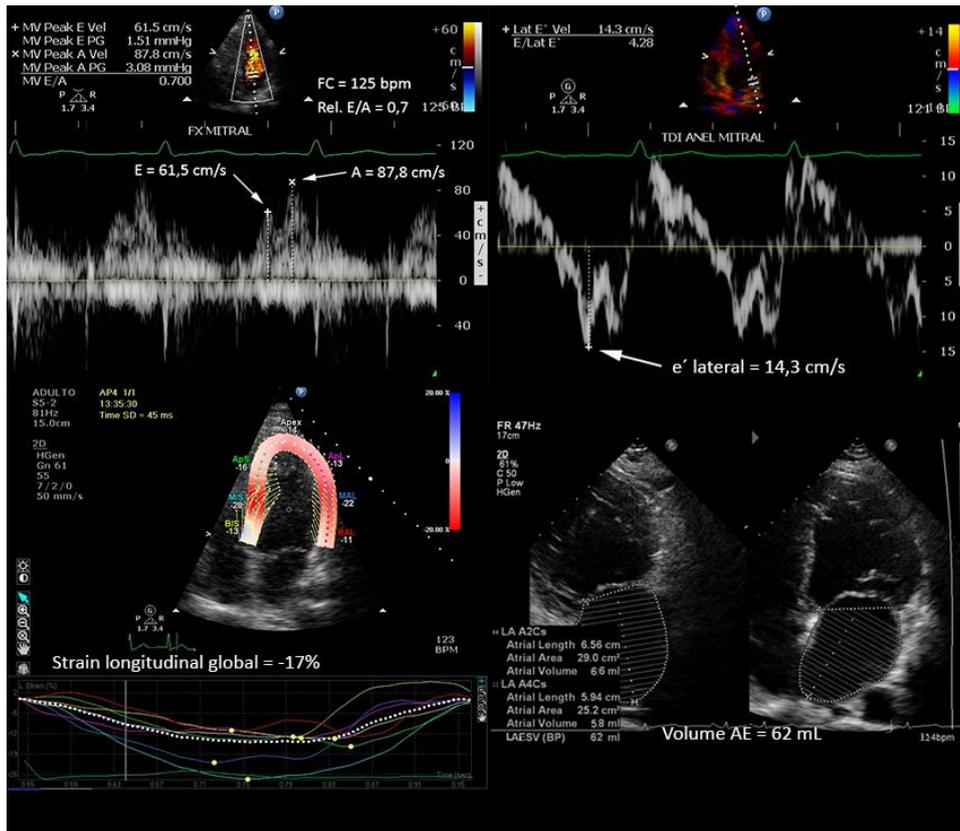


Figura 12 – Ecocardiograma em adulto sedentário assintomático logo após a realização de teste ergométrico.

K.B.R., 43 anos, masculino, altura 166 cm, peso 66 kg, SC 1,73 m<sup>2</sup>. FE 60%, strain longitudinal global -17%. Fluxo mitral com relação E/A 0,7, TDI medial 9,8 cm/s, lateral 14,3 cm/s, relação E/e' média 5,1. Volume do AE 35,8 mL/m<sup>2</sup>, velocidade de refluxo tricúspide 2,5 m/s. O paciente tinha realizado teste ergométrico que interrompeu por exaustão e apresentava, no momento do exame ecocardiográfico FC de ≈124 bpm. Observamos que, usando os critérios da recomendação a função diastólica seria considerada indeterminada. A taquicardia, entretanto, pode alterar temporariamente a relação E/A pois a diminuição da duração da diástole provocada pela taquicardia diminui a elasticidade, reduzindo o enchimento inicial que deve ser complementado com uma contração atrial mais enérgica. O mesmo mecanismo pode provocar aumento transitório do volume do AE. O TDI do anel mitral normal e a velocidade de refluxo tricúspide normal sugerem não haver aumento da pressão do AE. Desta forma, a função diastólica foi considerada normal, o que foi constatado posteriormente em um ecocardiograma com FC normal.

**Caso 3.** Idoso sintomático, portador de doença cardíaca e/ou com comorbidades, encaminhado para esclarecimento diagnóstico, avaliação ou estratificação da doença (Figura 13).

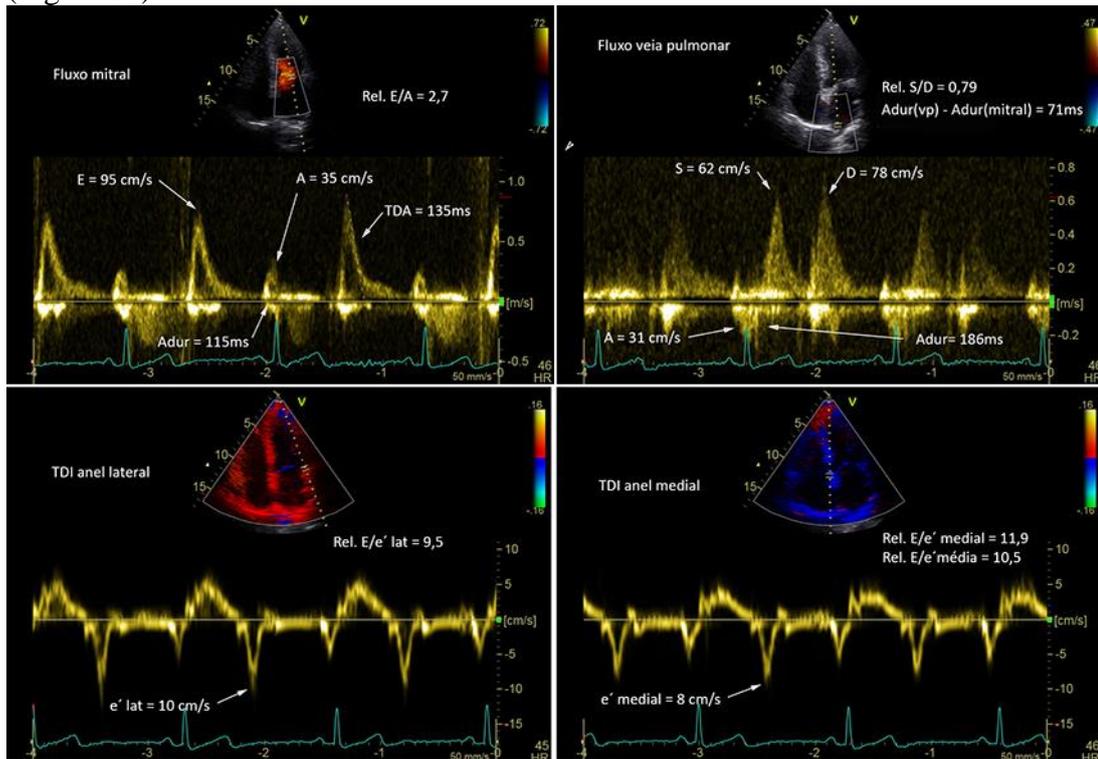


Figura 13 – Paciente de 71 anos, revascularizado, sem alterações da contratilidade segmentar.

L.O.L., 71 anos, peso 63 kg, altura 166 cm, SC 1,70 m<sup>2</sup>, revascularizado há 7 anos (mamária-DA, safena-CD e safena-ME), apresentando dispneia aos grandes e médios esforços. Ao ecocardiograma apresenta contratilidade segmentar preservada, função sistólica do VE normal (Simpson 59%), com refluxo mitral leve. Volume indexado do AE 36,4 mL/m<sup>2</sup>. Relação E/A mitral 2,7; relação S/D de veia pulmonar 0,79 com duração de A de veia pulmonar – duração de A mitral 71 ms. Doppler tecidual lateral e medial normais, com relação E/e' média 10,5. No caso deste paciente há discordância entre as velocidades do Doppler tecidual e na relação E/e' e não existe refluxo tricúspide. Considerando os antecedentes de revascularização, a idade do paciente e os sintomas clínicos, consideramos a disfunção diastólica como grau 3, o que é corroborado pela relação E/A mitral, pelo TDA 135ms, pelo fluxo de veia pulmonar e pelo aumento de volume do AE.

## Referências.

1. Redfield MM. Heart Failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2016; 375:1868-1877.
2. <http://congress365.escardio.org/Session/14377>.
3. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(2):107-133.
4. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd, III BF, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Popescu BA, Waggoner AD. 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; 29:277-314.
5. Mitter SS, Shah SJ, Thomas JD. A test in contest. E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(11):1451-1464.
6. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1841-1846.
7. Buckberg GD. Basic science review: the helix and the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:863-883.
8. Courtois M, Kovacs SJ, Ludbrook PA. Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990; 81:1688-1696.
9. Senzaki H, Fetts B, Chen CH, Kass DA. Comparison of ventricular pressure relaxation assessments in human heart failure. Quantitative influence on load and drug sensitivity analysis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1529-1536.
10. <https://thoracickey.com/evaluation-of-left-ventricular-diastolic-function/>
11. Dalen H, Thorstensen A, Vatten LJ, Aase SA, Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3:614-622.
12. Lang RM, Biering M, Devereux RV, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MSJ, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440-1463.
13. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2357-2363.
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantifications 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.

15. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, Thomas JD. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:201-208.
16. Wada Y, Murata K, Tanaka T, Nose Y, Kihara C, Uchida K, Okuda S, Susa T, Kishida Y, Matsuzaki M. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2012; 76:675-681.
17. Kasner M, Gaub R, Sinning D, Westermann D, Steendijk P, Hoffmann W, Schultheiss HP, Tschope C. Global strain rate imaging for the estimation of diastolic function in HFNEF compared with pressure-volume loop analysis. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:743-751.
18. Del Castillo JM, Albuquerque ES, Silveira CAM, Lamprea DP, Sena ADM. Avaliação da função diastólica utilizando ecocardiografia Doppler e strain bidimensional. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc* 2017; 30:46-53.
19. Ersboll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Fakhri Y, Thune JJ, Moller JE, Hassager C, Sogaard P, Kober L. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study. *Eur Heart J* 2014; 35:648-656.
20. Cooke S. Left ventricular twist mechanics during exercise in trained and untrained men. A report submitted in partial fulfilment of the requirements for the Degree of Master of Science Physical Activity and Health. Cardiff School of Sport. Cardiff Metropolitan University. March 2016.
21. Beladan CC, Calin A, Rosca M, Gingham C, Popescu BA. Left ventricular twist dynamics: principles and applications. *Heart* 2014; 100:731-740.
22. Wang J, Houry DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007; 116:2580-2586.
23. Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, Garcia MJ, Greenberg NL, Thomad JD. Enhanced ventricular untwisting during exercise. A mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006; 113:2524-2533.
24. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2:10-15.
25. Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, Narita H, Kimura G. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:847-851.
26. Del Castillo JM, Alencar GMP, Nóbrega MVD, Mazzarollo C, Diniz JV, Albuquerque ES, Sena ADM. Echocardiographic evaluation of myocardial pathology and late heart changes caused by Chikungunya fever. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc* (em processo de revisão).
27. Mullens W, Borowski AG, Curtin RJ, Thomas JD, Tang WH. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 2009; 119:62-70.
28. Rivas-Gotz C, Manolios L, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003; 91:780-784.
29. Kerut EK. The mitral L-wave: a relatively common but ignored useful finding. *Echocardiography* 2008; 25:548-550.

