

Análise da Função Ventricular Esquerda e Direita e Atrial Esquerda pelo Ecocardiograma Tridimensional e Análise da Deformação Bidimensional em Voluntários Saudáveis Brasileiros

3-Dimensional Echocardiography and 2-D Strain Analysis of Left Ventricular, Left Atrial and Right Ventricular Function in Healthy Brazilian Volunteers

Roberto M. Saraiva,¹ Eliza Maria B. Scolin,¹ Nicole P. Pacheco,¹ Maria Eduarda Bouret,¹ Mauro Felipe Felix Mediano,^{1,2} Marcelo T. Holanda,¹ Andréa R. da Costa¹

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Departamento de pesquisa e Educação, Instituto Nacional de Cardiologia,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: Novas técnicas ecocardiográficas são utilizadas no diagnóstico e prognóstico de diversas cardiopatias. No entanto, muitos desses novos índices ainda carecem de valores de referência em diferentes populações. Estudamos esses novos parâmetros ecocardiográficos em um grupo de brasileiros sem doença cardiovascular conhecida.

Objetivo: Estudar valores dos novos índices ecocardiográficos em brasileiros sem doença cardiovascular conhecida e sua correlação com a idade.

Métodos: Estudo transversal composto por indivíduos saudáveis que realizaram ecocardiograma tridimensional (E3D) e ecocardiograma bidimensional com análise de deformação (ϵ) por *speckle tracking* (EST). Foram analisadas as funções atrial esquerda (AE) e ventricular esquerda (VE) por E3D e EST, e a função ventricular direita (VD) por EST. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Resultados: Foram incluídos setenta e sete indivíduos (46,7% homens; $40,4 \pm 10,4$ anos). Os volumes AE máximo, mínimo e pré-contracção atrial (pré-A) (ml/m^2) foram $21,2 \pm 5,5$, $7,8 \pm 2,5$ e $11,0 \pm 3,1$, respectivamente. O pico da ϵ global positiva do AE (LAScd), pico da ϵ global negativa do AE e ϵ global total do AE (LASr) foram $17,4 \pm 5,2\%$, $-13,2 \pm 2,0\%$ e $30,5 \pm 5,9\%$, respectivamente. Os volumes diastólico final e sistólico final do VE (ml/m^2) mediram 57 ± 12 e 24 ± 6 e a fração de ejeção tridimensional do VE mediu $58 \pm 6\%$. A ϵ longitudinal, circunferencial e radial global do VE foi de $-19 \pm 2\%$, $-19 \pm 3\%$ e $46 \pm 12\%$, respectivamente. A torção do VE mediu $1,6 \pm 0,7^\circ/\text{cm}$. A ϵ longitudinal global do VD (SLG-VD) e a deformação da parede livre do VD foram de $-22 \pm 3\%$ e $-24 \pm 5\%$. Os volumes mínimo e pré-A do AE, rotação apical do VE, torção e SLG-VD aumentaram com a idade, enquanto as frações de esvaziamento total e passivo do LA, LAScd, LASr, volumes diastólico final e sistólico final do VE diminuíram com a idade.

Conclusão: Apresentam-se os valores para os novos índices ecocardiográficos em brasileiros sem doença cardiovascular conhecida e sua correlação com a idade. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(5):935-945)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Valores de Referência; Ecocardiografia Tridimensional; Função Ventricular Esquerda; Função Ventricular Direita; Strain; Speckle Tracking.

Abstract

Background: New echocardiographic techniques are used in the diagnosis and prognosis of many heart diseases. However, reference values in different populations are still needed for several of these new indexes. We studied these new echocardiographic parameters in a group of Brazilians with no known cardiovascular disease.

Objective: To study values for new echocardiographic indexes in Brazilians without known cardiovascular disease and their correlation with age.

Methods: Cross-sectional study that included healthy individuals who underwent three-dimensional echocardiography (3DE) and two-dimensional speckle tracking echocardiography (STE) strain (ϵ) analysis. Left atrial (LA) and left ventricular (LV) function were analyzed by 3DE and STE, and right ventricular (RV) function by STE. P values < 0.05 were considered significant.

Results: Seventy-seven subjects (46.7% men; 40.4 ± 10.4 years) were included. Maximum, minimum and pre-atrial contraction (pre-A) LA volumes (ml/m^2) were 21.2 ± 5.5 , 7.8 ± 2.5 , and 11.0 ± 3.1 , respectively. Peak positive global LA ϵ (LAScd), peak negative global LA ϵ and total global LA ϵ (LASr) were $17.4 \pm 5.2\%$, $-13.2 \pm 2.0\%$ and $30.5 \pm 5.9\%$, respectively. LV end-diastolic and end-systolic volumes (ml/m^2) measured 57 ± 12 and 24 ± 6 , and 3D LV ejection fraction measured $58 \pm 6\%$. Global LV longitudinal, circumferential and radial ϵ were $-19 \pm 2\%$, $-19 \pm 3\%$, and $46 \pm 12\%$, respectively. LV torsion measured $1.6 \pm 0.7^\circ/\text{cm}$. Global longitudinal RV ϵ (RV-GLS) and RV free wall strain were $-22 \pm 3\%$ and $-24 \pm 5\%$. Minimum LA and pre-A volumes, LV apical rotation, torsion and RV-GLS increased with age, while total and passive LA emptying fractions, LAScd, LASr, LV end-diastolic and end-systolic volumes decreased with age.

Conclusion: Values for new echocardiographic indexes in Brazilians without known cardiovascular disease and their correlation with age are presented. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(5):935-945)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Echocardiography, Three-Dimensional; Reference Values; Left Ventricular Function; Right Ventricular Function; Strain; Speckle Tracking.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Roberto M. Saraiva •

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz - Av. Brasil, 4365. CEP 21040-900, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: roberto.saraiva@ini.fiocruz.br

Artigo recebido em 19/08/2018, revisado em 10/12/2018, aceito em 13/02/2019.

DOI: 10.5935/abc.20190155

Introdução

Novas técnicas ecocardiográficas vêm sendo cada vez mais utilizadas no diagnóstico e prognóstico de diversas doenças cardíacas.¹⁻³ No entanto, muitos dos novos índices derivados dessas técnicas carecem de valores de referência em diferentes populações. As funções ventricular esquerda (VE), atrial esquerda (AE) e ventricular direita (VD) podem ser avaliadas tanto pela ecocardiografia tridimensional (E3D) quanto pela análise da deformação (ϵ) pela ecocardiografia bidimensional por speckle tracking (EST). Os valores de referência para alguns dos índices derivados dessas técnicas podem ser encontrados em diretrizes recentes, mas ainda estão ausentes em muitas delas.¹ Consequentemente, estudos referentes à avaliação da função VE, AE e VD em diferentes condições exigem grupos controle, que podem não representar uma amostra real e consistente de uma população normal. Além disso, a população brasileira é frequentemente sub-representada em estudos que avaliaram valores de referência para esses parâmetros. Portanto, estudamos novos parâmetros ecocardiográficos e sua correlação com a idade em brasileiros sem doença cardiovascular conhecida.

Métodos

Indivíduos estudados

Trata-se de um estudo transversal prospectivo que recrutou participantes entre os indivíduos encaminhados à nossa instituição, com resultado negativo para doença de Chagas em dois testes sorológicos diferentes, sem doenças conhecidas, exame físico normal, eletrocardiograma normal e ecocardiogramas com função sistólica ventricular esquerda global e segmentar normal e ausência de valvopatia importante. Obteve-se informações sobre raça/etnia por autodescrição. O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), da Fundação Oswaldo Cruz, localizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. O INI é uma instituição pública dedicada à pesquisa clínica sobre doenças infecciosas e um centro de referência para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas.

O presente artigo é proveniente do nosso projeto "Análise do desempenho cardíaco por novas técnicas ecocardiográficas em pacientes com doença de Chagas".^{4,5} Utilizamos uma amostra por conveniência.

Ecocardiograma

Os estudos foram realizados usando sistema de ultrassom (Vivid 7, GE Medical Systems, Milwaukee, WI) equipado com transdutores phased-array M4S e transdutor matriz de 1,5 a 4-MHz. Conforme recomendado, foram obtidas as dimensões cardíacas medidas por ecocardiograma modo M, bidimensional e Doppler.^{1,6} Os ecocardiogramas foram revisados offline e as análises de ϵ bidimensional e E3D foram realizadas com o software Echopac PC workstation versão 108.1.12 (GE Medical Systems) com plug-in de análise de volume VE 4D (Tomtec Imaging Systems GmbH). O mesmo software projetado para calcular a ϵ do VE foi usado para analisar a ϵ do VD e AE. Todos os cliques bidimensionais analisados foram adquiridos em alta taxa de quadros (>60 quadros/s). Os estudos

foram adquiridos por um ecocardiografista e analisados por dois ecocardiografistas.

Análise de deformação bidimensional

Análise de deformação do AE

A ϵ do AE foi determinada conforme descrito anteriormente⁷ por meio de projeções apicais de 4 e 2 câmaras. O início da onda P foi utilizado como ponto de referência, o que permitiu o reconhecimento do pico da ϵ global positiva do AE (LAScd), que correspondeu à função de condução do AE, pico da ϵ global negativa do AE (LASct), que correspondeu à função contrátil do AE, e a soma dos valores anteriores (LASr), que corresponderam à função de reservatório do AE.

Análises de deformação bidimensionais do VE e VD

A ϵ longitudinal global do VE (SLG-VE), a ϵ circunferencial global do VE (SCG-VE) e a ϵ radial global do VE (SRG-VE) foram calculadas como descrito anteriormente.^{4,5} Os valores de SCG-VE e SRG-VE foram a média da média de pico das medidas SCG-VE e SRG-VE obtidas nas projeções eixo curto nos níveis basal, médio e apical. A medida SLG-VE foi a média da média de pico da medida SLG-VE obtida nas projeções de 4, 2 e 3 câmaras. Se a qualidade do *tracking* não fosse boa em dois segmentos da mesma janela acústica, a projeção era excluída do cálculo da ϵ global do VE.

A ϵ longitudinal do VD (SLG-VD) foi calculada por meio da projeção apical de quatro câmaras focada. A ϵ da parede livre do VD (SLPL-VD) foi calculada como a média dos segmentos basal, médio e apical da parede livre do VD.

Cálculo da torção ventricular esquerda

A torção e o twist do VE foram calculados como descrito anteriormente.⁵ O twist do VE foi definido como a diferença líquida da rotação do VE (VERot) entre os planos apical e basal de eixo curto, obtida pela análise por EST e a torção do VE foi definida como o twist do VE dividido pelo comprimento longitudinal diastólico final do VE. A VERot no sentido anti-horário, vista do ápice, foi expressa como um valor positivo.

Análises do volume e função do AE e VE pela E3D

As imagens ecocardiográficas tridimensionais de volume total durante quatro batimentos foram adquiridas em apneia no final da expiração a partir de projeções apicais. A taxa de volume variou de 17 a 25 volumes/s.

As imagens tridimensionais do AE foram analisadas conforme descrito anteriormente.⁵ O software mostrou volumes máximos e médios do AE e o volume do AE pré-contração foi obtido a partir da análise das curvas tempo-volume. A fração de esvaziamento total do AE foi calculada como [(volume máximo do AE – volume mínimo do AE)/volume máximo do AE] x 100. A fração de esvaziamento do AE ativa foi calculada como [(volume pré-contração do AE – volume mínimo do AE)/volume pré-contração do AE] x 100. A fração de esvaziamento passiva do AE foi calculada como [(volume máximo do AE – volume pré-contração do AE)/volume máximo do AE] x 100.

Os volumes do VE e a fração de ejeção tridimensional do VE foram medidos por meio de uma abordagem semelhante.⁵

Análise estatística

Os cálculos foram feitos no software MedCalc 12.5.0.0. As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio-padrão e as variáveis discretas como valores absolutos e porcentagem. As variáveis ecocardiográficas foram aprovadas nos testes-padrão de normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov). Os dados com distribuição normal foram comparados pelos testes *t* de Student não pareados. As variáveis discretas foram comparadas por tabelas de contingência. A correlação entre idade e parâmetros ecocardiográficos foi testada pela correlação de Pearson e classificada de acordo com Zegers et al.⁸ A análise de regressão múltipla pelo método *stepwise* foi utilizada para analisar a correlação independente entre os índices ecocardiográficos e idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) e etnia. A concordância inter e intraobservador foi determinada após a análise off-line de clipes gravados de 15 indivíduos selecionados aleatoriamente e avaliada pela análise de Bland-Altman. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Resultados

Participantes

Foram selecionados 296 participantes adultos com sorologia negativa para a doença de Chagas entre março de 2010 e novembro de 2013 e entre maio de 2016 e julho de 2017. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídos 77 indivíduos (36 homens; 46,7%) (Figura 1). Com relação às faixas etárias, 39 participantes tinham entre 18 e 39 anos, 35 participantes tinham entre 40 e 60 anos e 3 participantes tinham 60 anos ou mais. A maioria dos participantes era nascida no sudeste e nordeste do Brasil, e era de pele branca. A distribuição por estado foi a seguinte: 24 nasceram no Rio de Janeiro, 7 em Minas Gerais, 1 no Espírito Santo, 12 na Bahia, 9 na Paraíba, 8 no Ceará, 5 em Pernambuco, 5 em Alagoas, 1 no Piauí, 1 em Sergipe e 4 no Pará. Não houve diferença significativa com relação à idade, IMC, local de origem e distribuição de etnia entre homens e mulheres (Tabela 1).

Os homens apresentaram maiores diâmetros de AE e VE e tendência para maior massa do VE, enquanto a razão E/E' foi maior nas mulheres (Tabela 1).

Análise ecocardiográfica tridimensional de volume, função e deformação do AE

Com exceção de dois participantes, na análise de volume do AE por E3D, foi possível obter boa qualidade de imagem. Foi possível realizar análise de deformação do AE, com exceção de apenas um participante.

Os valores de volume e função do AE obtidos por E3D e EST são apresentados na Tabela 2. O volume pré-contracção atrial do AE mostrou-se ligeiramente maior e a fração passiva de esvaziamento do AE mostrou-se menor nos homens do que nas mulheres. Não houve diferenças em relação aos parâmetros de ϵ do AE entre homens e mulheres (Tabela 2).

Análise ecocardiográfica tridimensional de volume, função e deformação do VE

Imagens de qualidade suficiente para analisar os volumes tridimensionais do VE foram obtidas em 64 (83%) participantes. Três pacientes foram excluídos da análise de SLG-VE e dois pacientes foram excluídos das análises de SCG-VE e de SRG-VE devido à má qualidade de imagem. Sete pacientes foram excluídos das análises de twist e torção do VE devido à baixa qualidade de imagem para a análise de VErot seja na projeção basal ou apical de eixo curto.

Os valores de volume e função do VE obtidos por E3D e EST são apresentados na Tabela 3. O volume diastólico final do VE mostrou-se maior e o volume sistólico final apresentou uma tendência a ser maior nos homens do que nas mulheres, enquanto a fração de ejeção tridimensional do VE não diferiu entre eles. A medida do SCG-VE mostrou-se ligeiramente maior nas mulheres do que nos homens, enquanto a medida do SLG-VE, SRG-VE, rotação e torção do VE não diferiram entre eles (Tabela 3).

Análise da deformação do VD

Obteve-se boa qualidade de imagem para a análise da ϵ do VD em 67 (87%) participantes.

Os valores de volume e função do AE obtidos por EST são apresentados na Tabela 4. Os parâmetros de ϵ do VD não diferiram entre homens e mulheres (Tabela 4).

Correlação entre idade e novos índices ecocardiográficos

Com relação ao volume e à função do AE, a idade apresentou leve correlação positiva com o volume mínimo do AE ($r = 0,27$, $p = 0,02$) e volume de pré-contracção atrial ($r = 0,33$, $p = 0,004$), e leve correlação negativa com a fração de esvaziamento total do AE ($r = -0,26$, $p = 0,02$) e fração de esvaziamento passiva do AE ($r = -0,35$, $p = 0,001$, Figura 2A). A idade apresentou correlação negativa moderada com LAScd ($r = -0,42$, $p = 0,0001$, Figura 2B) e leve correlação negativa com LASr ($r = -0,39$, $p = 0,0004$). A idade não se correlacionou com o volume máximo do AE, fração de esvaziamento ativa do AE, nem com LASct.

Com relação ao volume e função do VE, a idade apresentou leve correlação negativa com os volumes diastólico final do VE ($r = -0,31$, $p = 0,01$) e sistólico final do VE ($r = -0,34$, $p = 0,007$) e leve correlação positiva com a rotação apical do VE ($r = 0,29$, $p = 0,02$), twist apical do VE ($r = 0,28$, $p = 0,02$) e torção apical do VE ($r = 0,28$, $p = 0,02$, Figura 2C), mas não apresentou correlação significativa com a fração de ejeção do VE, SLG-VE, SCG-VE ou SRG-VE.

O SLG-VD apresentou leve correlação positiva com a idade ($r = 0,31$; $p = 0,01$) enquanto o SLPL-VD não se correlacionou com a idade.

Entre os homens, a idade apresentou leve correlação negativa com a fração de esvaziamento passiva do AE ($r = -0,31$, $p = 0,07$). Outras variáveis não atingiram significância estatística. Entre as mulheres, a idade apresentou correlação positiva moderada com o volume mínimo do AE ($r = 0,51$, $p = 0,0006$) e de pré-contracção do AE ($r = 0,53$, $p = 0,0003$), leve correlação negativa com a fração de esvaziamento total do AE ($r = -0,41$, $p = 0,007$) e correlação moderada com a

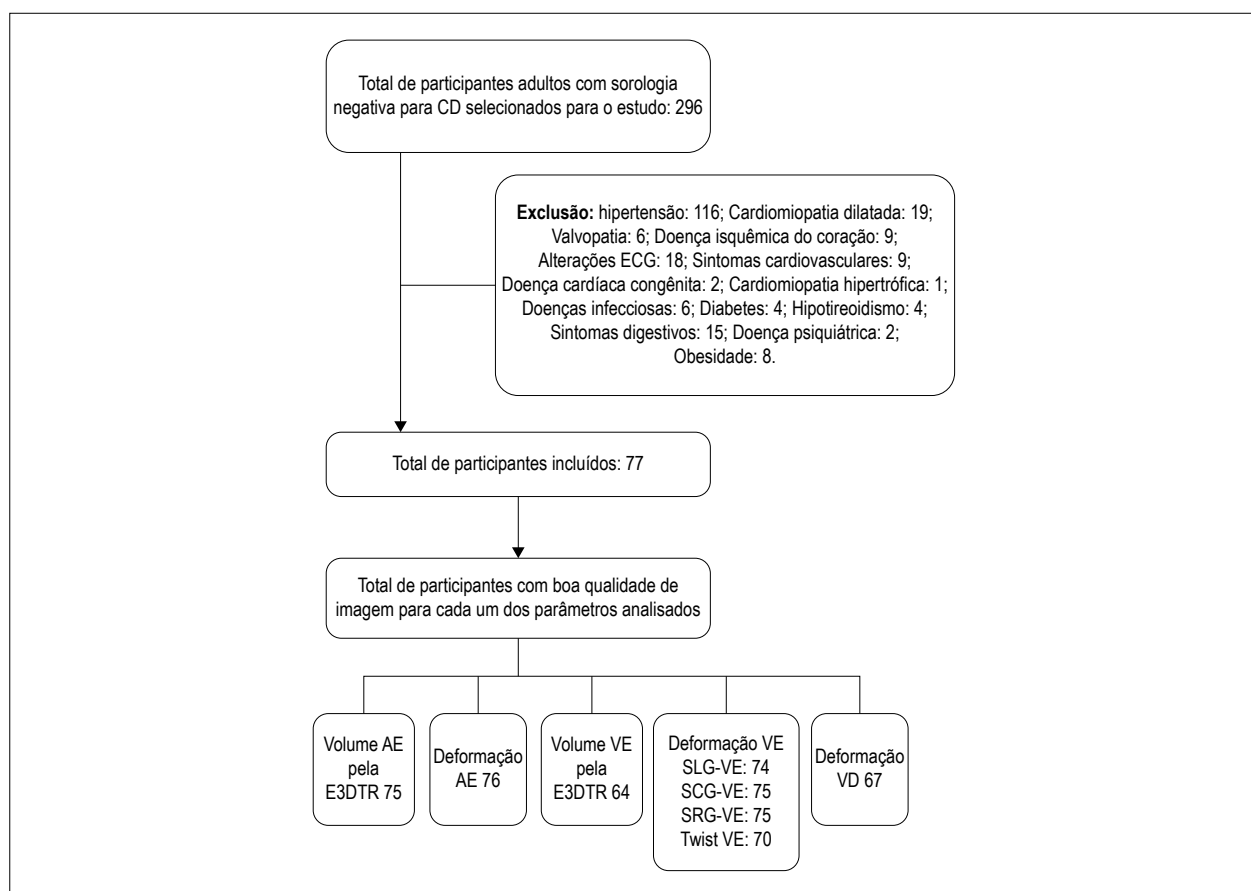


Figura 1 – Fluxograma de inscrição dos participantes no presente estudo.

fração de esvaziamento passiva do AE ($r = -0,43$, $p = 0,005$). Entre as mulheres, a idade também apresentou correlação negativa moderada com LAScd ($r = -0,59$, $p < 0,0001$) e LASr ($r = -0,58$, $p < 0,0001$), leve correlação negativa com os volumes diastólico final do VE ($r = -0,34$, $p = 0,04$) e sistólico final do VE ($r = -0,39$, $p = 0,02$) e correlação positiva moderada com a rotação apical do VE ($r = 0,46$, $p = 0,003$), twist apical do VE ($r = 0,43$, $p = 0,006$) e torção apical do VE ($r = 0,42$, $P = 0,007$), e leve correlação positiva com SLG-VE ($r = 0,34$, $P = 0,03$) e SLG-VD ($r = 0,32$, $p = 0,05$).

Analisamos se as correlações entre idade e novos índices ecocardiográficos foram independentes do sexo, IMC e etnia (Tabela 5). As variáveis analisadas representaram apenas uma modesta porcentagem da variabilidade dos novos índices ecocardiográficos. O volume mínimo do AE correlacionou-se com a idade. O volume pré-contracção do AE e a fração de esvaziamento total do AE correlacionaram-se com idade e sexo. A fração do esvaziamento passivo do AE correlacionou-se com a idade, sexo e IMC. As medidas LASr e LAScd correlacionaram-se com idade e IMC. Os volumes diastólico final e sistólico final do VE correlacionaram-se com a idade. A medida SLG-VE correlacionou-se com o sexo. A medida SLG-VE correlacionou-se com o IMC. A idade correlacionou-se com a torção e a rotação apical. A medida SLG-VD

correlacionou-se com IMC e etnia, e a medida SLPL-VD correlacionou-se com o IMC.

Variabilidades intraobservador e interobservador

Já foram publicadas as variabilidades intra e interobservador para os volumes do AE, e ϵ do AE e VE pela E3D, no nosso grupo, usando o mesmo equipamento utilizado neste artigo.^{4,5}

As diferenças médias ($\pm 1,96$ DP) da concordância intraobservador relativa aos volumes do VE pela E3D foram de $-2,4$ ml/m² ($\pm 5,0$ ml/m²), $-1,5$ ml/m² ($\pm 4,0$ ml/m²) para os volumes diastólico final e sistólico final do VE, respectivamente, e $0,5\%$ ($\pm 6,7\%$) para a fração de ejeção do VE. As diferenças médias da concordância interobservador para os volumes do VE pela E3D foram de $-7,8$ ml/m² ($\pm 11,0$ ml/m²), $-2,4$ ml/m² ($\pm 5,6$ ml/m²) para os volumes diastólico final e sistólico final do VE, respectivamente, e $-1,5\%$ ($\pm 7,2\%$) para a fração de ejeção do VE.

As diferenças médias da concordância intraobservador para a ϵ do VD foram de $-0,3\%$ ($\pm 2,2\%$) e $-0,1\%$ ($\pm 4,0\%$) para as medidas SLG-VD e SLPL-VD, respectivamente. As diferenças médias de concordância interobservador para a ϵ do VD foram de $-0,4\%$ ($\pm 2,8\%$) e $0,1\%$ ($\pm 5,6\%$) para as medidas SLG-VD e SLPL-VD, respectivamente.

Tabela 1 – Características dos participantes do estudo

	Todos n = 77	Sexo masculino n = 36	Sexo feminino n = 41	Valor de p ^a
Idade, anos	40,4 ± 10,4 (faixa etária 19–78)	39,5 ± 9,7 (faixa etária 19–62)	41,3 ± 11,0 (faixa etária 21–78)	0,45
IMC, kg/m ²	25,0 ± 3,2	25,1 ± 3,0	24,9 ± 3,3	0,78
PAS, mmHg	122 ± 12	124 ± 10	121 ± 13	0,28
PAD, mmHg	76 ± 8	77 ± 7	75 ± 9	0,49
Local de origem				0,15
Sudeste	32 (41,5%)	19 (52,7%)	13 (31,7%)	
Nordeste	41 (53,2%)	16 (44,4%)	25 (61%)	
Norte	4 (5,2%)	1 (2,8%)	3 (7,3%)	
Etnia				0,13
Branca	42 (54,5%)	24 (66,6%)	18 (43,9%)	
Afro-brasileiros	11 (14,3%)	4 (11,1%)	7 (17,1%)	
Miscigenados/Pardos	24 (31,1%)	8 (22,2%)	16 (39,0%)	
Ecocardiograma bidimensional				
AE, cm	3,4 ± 0,4	3,5 ± 0,5	3,2 ± 0,3	0,009
VE _d , cm	5,0 ± 0,5	5,3 ± 0,4	4,7 ± 0,4	< 0,0001
VE _s , cm	3,0 ± 0,4	3,2 ± 0,4	2,8 ± 0,4	< 0,0001
Fração de ejeção do VE, %	68 ± 6	67 ± 5	69 ± 6	0,10
VE S', cm/s	9,6 ± 2,0	9,8 ± 2,0	9,4 ± 2,0	0,32
Massa VE, g/m ²	60 ± 12	63 ± 13	58 ± 11	0,07
Razão E/A	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,5	1,6 ± 0,4	0,08
TD, ms	160 ± 34	161 ± 34	160 ± 35	0,81
E', cm/s	13,6 ± 2,9	14,1 ± 2,4	13,3 ± 3,2	0,22
Razão E/E'	6,2 ± 1,8	5,5 ± 1,0	6,9 ± 2,0	0,0003
V _p , cm/s	73 ± 23	72 ± 26	74 ± 120	0,67
E/V _p	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,4	0,21
VD S', cm/s	14,6 ± 2,3	14,7 ± 2,4	14,6 ± 2,2	0,93
TAPSE, mm	24 ± 4	25 ± 4	24 ± 3	0,71
PSVD, mmHg	26 ± 5	26 ± 5	25 ± 5	0,45

A: pico de velocidade de enchimento diastólico tardio da onda A; IMC: índice de massa corporal; PAD: pressão arterial diastólica; DT: tempo de desaceleração da onda E; E': pico de velocidade diastólica precoce do anel mitral; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VE_d: diâmetro diastólico final do VE; VE_s: diâmetro sistólico final do VE; VD: ventrículo direito; PSVD: pressão sistólica do VD; S': pico da velocidade do anel mitral sistólico; PAS: pressão arterial sistólica; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; V_p: velocidade de propagação. ^aTeste t de Student ou tabelas de contingência comparando homens vs. mulheres, conforme apropriado. n (%); média ± DP.

Discussão

No presente artigo, apresentamos valores para novos índices ecocardiográficos obtidos de brasileiros sem doenças cardiovasculares conhecidas. A maioria dos participantes do estudo nasceu no sudeste e nordeste do Brasil. Nosso estudo incluiu uma população de ambos os sexos, composta, em sua maioria, por brancos, seguidos de miscigenados/pardos e afro-brasileiros, semelhante à distribuição étnica descrita pelo censo demográfico do IBGE de 2010: 44,7% de brancos, 43,1% de miscigenados/pardos, 7,6% de afro-brasileiros, 1,1% de brasileiros asiáticos e 0,43% de indígenas (<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?edicao=10503&t=resultados>).

Os diâmetros do AE e VE medidos pela ecocardiografia bidimensional foram maiores nos homens e a massa do VE também tendeu a ser maior nos homens, tendo em vista que esses parâmetros variam em função do sexo.¹ Outros estudos com brasileiros também encontraram as diferenças descritas neste trabalho entre homens e mulheres com relação aos diâmetros do AE e VE e massa do VE.^{9,10} Descobrimos também que a relação E/E' foi maior em mulheres, conforme descrito em outros estudos.^{11,12} Portanto, poderá ser necessária a obtenção de valores de referência específicos de cada sexo para as medidas realizadas por Doppler na prática clínica.

Com relação aos volumes do AE, encontramos valores médios indexados dentro da faixa normal publicada em outros

Tabela 2 – Análises ecocardiográficas tridimensionais do volume e função do AE e deformação do AE

	Todos n = 77	Homens n = 36	Mulheres n = 41	Valor de p ^a
E3D				
Vol máx. VE, mL/m ²	21,2 ± 5,5	21,6 ± 5,5	20,9 ± 5,5	0,63
Vol mín. VE, mL/m ²	7,8 ± 2,5	8,3 ± 2,6	7,4 ± 2,4	0,11
Vol pré-contracção do AE, mL/m ²	11,0 ± 3,1	11,8 ± 3,1	10,4 ± 3,0	0,04
FE total do AE, %	63 ± 8	61 ± 7	64 ± 8	0,08
FE ativo do AE, %	29 ± 9	29 ± 9	29 ± 9	0,74
FE passivo do AE, %	48 ± 10	45 ± 8	50 ± 11	0,03
Deformação AE				
LASct, %	-13,2 ± 2,0	-13,1 ± 2,4	-13,2 ± 1,5	0,70
LAScd, %	17,4 ± 5,2	16,8 ± 5,0	17,8 ± 5,3	0,36
LASr, %	30,5 ± 5,9	29,8 ± 6,0	31,1 ± 5,8	0,35

FE: fração de esvaziamento; LA: átrio esquerdo; LASct: pico da ϵ global negativa do AE; LAScd: pico da ϵ global positiva do AE; LASr: ϵ global total do AE; Máx.: máximo; Min.: mínimo; Vol pré-contracção do AE: volume do AE no início da contracção do AE; E3D: ecocardiografia tridimensional; Vol: volume. ^aTeste t de Student comparando homens versus mulheres.

Tabela 3 – Análise ecocardiográfica tridimensional de volume, função e deformação do VE

	Todos n = 77	Homens n = 36	Mulheres n = 41	Valor de p ^a
E3D				
Volume diastólico final do VE, mL/m ²	57 ± 12	60 ± 10	54 ± 13	0,04
Volume sistólico final do VE, mL/m ²	24 ± 6	25 ± 5	22 ± 7	0,05
Fração de ejeção, %	58 ± 6	58 ± 6	58 ± 6	0,61
Deformação do VE				
SLG-VE, %	-19 ± 2	-19 ± 2	-20 ± 2	0,06
SCG-VE, %	-19 ± 3	-18 ± 3	-20 ± 3	0,03
SRG-VE, %	46 ± 12	44 ± 12	48 ± 12	0,19
Pico de rotação apical, °	8,7 ± 4,2	7,9 ± 4,1	9,3 ± 4,2	0,19
Pico de rotação basal, °	-5,6 ± 3,0	-5,2 ± 2,5	-5,9 ± 3,3	0,31
Pico de twist, °	13,5 ± 5,0	12,6 ± 4,4	14,2 ± 5,4	0,18
Pico de torção, °/cm	1,6 ± 0,7	1,4 ± 0,5	1,7 ± 0,7	0,07
Untwist, °/s	-116 ± 32	-110 ± 34	-119 ± 31	0,26

VE: ventrículo esquerdo; SLG-VE: strain longitudinal global do VE; SCG-VE: strain circunferencial global do VE; SRG-VE: strain radial global do VE; E3D: ecocardiografia tridimensional. ^aTeste t de Student comparando homens vs. mulheres.

trabalhos.^{13,14} Os homens apresentaram volume mínimo de AE ligeiramente maior que as mulheres, o que está de acordo com estudos anteriores,¹³ mas não com outros.¹⁴

Os valores médios das medidas LAScd e LASr descritos no nosso trabalho estão dentro da faixa descrita para os valores de referência de ϵ do AE,¹⁵ ao passo que a medida LASct descrita no presente trabalho foi menor do que a descrita anteriormente.¹⁵ No entanto, há uma grande variação entre os estudos que descreveram os valores de referência da ϵ do AE devido a variações metodológicas (quadro de referência definido como zero deformação: início da onda P ou complexo QRS; inclusão ou exclusão do teto do AE; projeções apicais utilizadas na análise de ϵ do AE; equipamentos ou softwares de diferentes fornecedores),¹⁵⁻¹⁷ e influência da idade,⁷ função

diastólica do VE⁷, pressão diastólica final do VE¹⁸ e qualidade de imagem em relação aos parâmetros de ϵ do AE.

O envelhecimento correlacionou-se com a piora da função de reservatório e de conduto do AE, conforme demonstrado pela correlação positiva com os volumes mínimos do AE e pré-contracção atrial, e correlação negativa com as frações de esvaziamento total e passivo do AE, além das medidas LAScd e LASr. Outros estudos também concluíram que a idade se correlacionou positivamente com o volume mínimo do AE e negativamente com a fração de esvaziamento total do AE¹³ ou que todos os volumes do AE aumentaram com a idade.¹⁴ Outros estudos também concluíram que as medidas LAScd e LASr diminuíram com a idade.⁷ A correlação encontrada com a idade pode ser parcialmente justificada pelo efeito

Tabela 4 – Análise da deformação do VD

	Todos n = 77	Homens n = 36	Mulheres n = 41	Valor de p ^a
SLG-VD, %	-22 ± 3	-22 ± 3	-22 ± 3	0,86
SLPL-VD, %	-24 ± 5	-25 ± 5	-24 ± 4	0,17

VD: ventrículo direito; SLPL-VD: strain longitudinal da parede livre do RV; SLG-VD: strain longitudinal global do VD. ^aTeste t de Student comparando homens vs. mulheres.

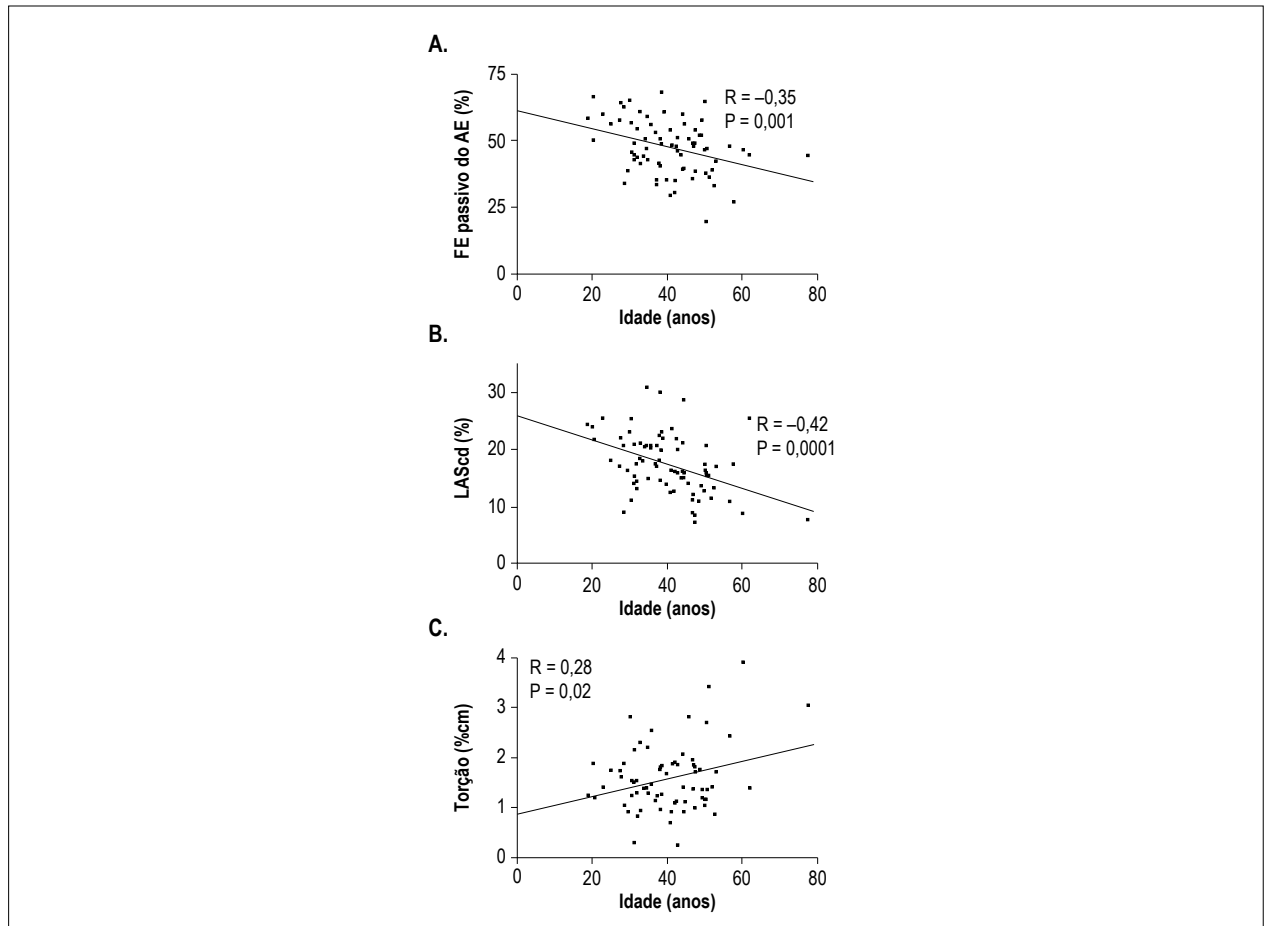


Figura 2 – Correlação entre idade e FE passiva do AE (A), LAScd (B) e torção do VE (C). LAScd: ϵ global positiva de pico do AE; FE: fração de esvaziamento; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

conhecido da idade sobre a função diastólica do VE. Na análise de regressão múltipla, a idade permaneceu como a covariável mais comum associada aos parâmetros ecocardiográficos tridimensionais e de ϵ do AE. O sexo masculino também esteve positivamente associado ao volume de pré-contracção do AE e negativamente associado às frações de esvaziamento total e passivo do AE. Outros estudos encontraram volumes máximos e mínimos tridimensionais do AE em homens,¹³ sendo que outros não encontraram influência de sexo nos volumes tridimensionais atriais esquerdos.¹⁴ A fração de esvaziamento do AE, e as medidas LASr e LAScd diminuíram com o IMC, demonstrando um possível efeito do sobrepeso na função de reservatório e de conduto do AE. De fato, outros estudos concluíram que as frações de esvaziamento total e passivo do AE e a ϵ do AE diminuíram com o IMC.¹⁹

Os volumes do VE pela E3D descritos por nós são semelhantes aos descritos anteriormente,^{20,21} mas maiores que os descritos por outros artigos.^{22,23} Essas diferenças podem ser atribuídas a diferentes origens étnicas, pois os dois primeiros estudos são compostos por pacientes brancos e, os dois últimos, por pacientes de origens distintas. A fração de ejeção tridimensional do VE descrita por nós é similar à descrita nesses artigos. Encontramos maiores volumes de VE em homens, conforme descrito em outros trabalhos.^{20,21} Entretanto, após análise de regressão múltipla, apenas a idade esteve relacionada aos volumes tridimensionais do VE. Descrevemos uma correlação negativa entre a idade e os volumes do VE, conforme descrito anteriormente.^{21,22}

A ϵ global do VE encontrado em nossa população não diferiu de estudos anteriores que analisaram as medidas de

Tabela 5 – Regressão linear múltipla para determinar preditores independentes de novos índices ecocardiográficos

	coeficientes $\beta \pm$ erro padrão	Valor de P	R ² ajustado
Vol mín. AE			
Idade	0,07 \pm 0,03	0,02	0,06
Vol pré-contração do AE			
Idade	0,10 \pm 0,03	0,002	0,15
Sexo masculino	1,57 \pm 0,7	0,02	
FE total do AE			
Idade	-0,21 \pm 0,09	0,02	0,09
Sexo masculino	-3,7 \pm 1,8	0,04	
FE passivo do AE			
Idade	-0,27 \pm 0,11	0,01	0,24
Sexo masculino	-5,3 \pm 2,0	0,01	
IMC	-0,9 \pm 0,3	0,01	
LAScd			
Idade	-0,16 \pm 0,05	0,003	0,29
IMC	-0,60 \pm 0,17	0,0006	
LASr			
Idade	-0,17 \pm 0,06	0,0007	0,25
IMC	-0,67 \pm 0,20	<0,001	
Volume diastólico final do VE			
Idade	-0,36 \pm 0,14	0,01	0,08
Volume sistólico final do VE			
Idade	-0,19 \pm 0,07	0,007	0,10
SLG-VE			
IMC	0,23 \pm 0,09	0,01	0,07
SLG-VE			
Sexo masculino	1,6 \pm 0,7	0,03	0,05
Pico de rotação apical			
Idade	0,12 \pm 0,05	0,01	0,07
Pico de twist			
Idade	0,14 \pm 0,06	0,02	0,08
Pico de torção			
Idade	0,02 \pm 0,007	0,02	0,07
SLG-VD			
IMC	0,31 \pm 0,10	0,002	0,18
Etnia	0,71 \pm 0,10	0,05	
SLPL-VD			
IMC	0,56 \pm 0,17	0,002	0,13

FE: fração de esvaziamento; LA: átrio esquerdo; LASct: pico da ϵ global negativa do AE; LAScd: pico da ϵ global positiva do AE; LASr: ϵ global total do AE; Máx.: máximo; Min.: mínimo; Vol pré-contração do AE: volume do AE no início da contração do AE; E3D: ecocardiografia tridimensional; Vol: volume; SLPL-VD: strain longitudinal da parede livre do RV; SLG-VD: strain longitudinal global do VD. ^aTeste t de Student comparando homens versus mulheres.

SLG-VE,²⁴⁻²⁸ SCG-VE^{25,26,28} e SRG-VE.²⁵⁻²⁸ No entanto, outros estudos descreveram maior SCG-VE em indivíduos normais do que nós²⁷ e uma metanálise recente de 24 estudos encontrou valores médios de SLG-VE e SRG-VE muito semelhantes aos nossos achados, mas maior média da medida SCG-VE, em

comparação com a nossa.²⁹ Encontramos maior SCG-VE em mulheres e uma tendência da medida SLG-VE ser maior em mulheres, o que está de acordo com outros estudos que encontraram maiores medidas de SCG-VE^{25,27} e SLG-VE^{26,27} em mulheres. A análise de regressão múltipla confirmou

a relação positiva independente entre mulheres e valores absolutos de SCG-VE. Embora outros estudos tenham encontrado correlação entre a ϵ do VE e a idade,^{25,28} não pudemos confirmar esses resultados. Kocabay et al.²⁶ também não encontraram diferença na ϵ do VE entre diferentes faixas etárias.²⁶ A análise de regressão múltipla demonstrou que os valores absolutos de SLG-VE diminuíram com o IMC, conforme descrito anteriormente.²⁶

A rotação e o twist do VE descritos por nós são semelhantes aos valores descritos anteriormente,³⁰ mas inferiores aos descritos em outros estudos,^{26,31} e superiores aos descritos em outros trabalhos.²⁸ A torção e o twist do VE aumentaram com a idade, conforme descrito por outros autores.^{26,28} As razões para as diferenças encontradas na ϵ e na torção média do VE entre o nosso e outros estudo podem ser devidas à heterogeneidade introduzida por diferentes fornecedores de equipamentos,³² idade,²⁵ distribuição por sexo²⁵⁻²⁷ e a técnica usada para obter as medidas SLG-VE e SRG-VE.²⁷

Com relação à deformação do VD, a medida SLPL-VD descrita por nós se mostrou semelhante à encontrada em estudos anteriores,³³ mas um pouco menor do que a descrita em outros trabalhos.³⁴ Embora não tenhamos encontrado correlação entre a ϵ do VD and e a idade após a análise de regressão múltipla ou diferenças com base no sexo, outros estudos³³ concluíram que a medida SLPL-VD diminuiu com o envelhecimento e foi menor entre os homens. Após a análise de regressão múltipla, os valores absolutos da medida SLG-VD diminuíram com o IMC e a etnia, e a medida SLPL-VD também diminuiu com o IMC. Embora não possamos comparar esses resultados com os encontrados na literatura, a SLG-VE é descrita como decrescente com o IMC²⁶ e a etnia pode influenciar a ϵ do VE.²⁵ Mais estudos em indivíduos sem doenças conhecidas são necessários para validar os valores de referência.

Limitações

Nossos dados foram obtidos pelo equipamento de um único fornecedor, mas a tecnologia de medições ecocardiográficas tridimensionais e EST pode diferir entre diferentes fornecedores e versões de software Echopac. Na verdade, a SLG-VE medida com sete marcas diferentes apresentou uma diferença pequena, porém significativa.³⁵

Utilizamos uma abordagem multibatimentos para adquirir volumes 3D. As imagens tridimensionais geralmente oferecem uma resolução temporal maior que imagens de um batimento, mas podem ter uma resolução espacial menor devido a artefatos de costura.³⁶ No entanto, a correlação com volumes medidos por ressonância cardíaca foi descrita como excelente, independentemente do número de ciclos cardíacos utilizados.³⁷

Recentemente, foram desenvolvidos novos softwares dedicados³⁸ para medir os volumes tridimensionais do AE, podendo resultar em dados ligeiramente diferentes dos nossos. No entanto, descrevemos boas concordâncias intra e interobservadores referentes às nossas medidas de volume tridimensional do AE⁵ e a correlação entre o software 3D não dedicado para medir o volume do AE e a ressonância cardíaca foi descrita como significativa.³⁹

Nosso trabalho não incluiu um número suficiente de indivíduos de todos os grupos étnicos que compõem a

população brasileira, como brasileiros asiáticos e indígenas. Outra limitação é que não realizamos exames laboratoriais para excluir pacientes que desconheciam comorbidades associadas. Além disso, não excluímos pacientes com sobrepeso. De fato, 41 pacientes (53%) apresentavam sobrepeso (IMC ≥ 25 e < 30 kg/m²). No entanto, o sobrepeso está se tornando cada vez mais prevalente entre os brasileiros e o percentual total neste artigo é próximo ao valor divulgado pelo IBGE (56,9%).⁴⁰

Conclusões

Apresentam-se os valores para os novos índices ecocardiográficos em voluntários brasileiros normais e suas diferenças entre homens e mulheres, bem como sua correlação com a idade. No entanto, encontramos diferenças nos valores de referência entre o nosso e outros estudos, o que pode ser explicado pela heterogeneidade introduzida por diferentes fornecedores de equipamentos, idade, distribuição por sexo, etnia e técnica utilizada para medir a ϵ do VE, AE ou VD.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Saraiva RM, Costa AR. Obtenção de dados: Saraiva RM, Scolin EMB, Pacheco NP, Bouret ME, Holanda MT. Análise e interpretação dos dados: Saraiva RM, Bouret ME, Mediano MFF, Holanda MT, Costa AR. Análise estatística: Saraiva RM, Mediano MFF, Costa AR. Obtenção de financiamento: Saraiva RM. Redação do manuscrito: Saraiva RM, Mediano MFF, Holanda MT, Costa AR. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Saraiva RM, Scolin EMB, Pacheco NP, Bouret ME, Mediano MFF, Costa AR.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, Brasil (processo E-26/201.561/2014 e E-26/110.176/2014 ao Dr. Saraiva), Programa Estratégico de Apoio à Pesquisa em Saúde/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil (processo 407655/2012-3 e 421843/2017-9 ao Dr. Saraiva), a Cnpq (processo 305088/2013-0 ao Dr. Saraiva).

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas sob o número de protocolo 0059.0.009.000-09. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- 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.
- Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(9):911-39.
- Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25(1):3-46.
- Gomes VA, Alves GF, Hadlich M, Azevedo CF, Pereira IM, Santos CR, et al. Analysis of Regional Left Ventricular Strain in Patients with Chagas Disease and Normal Left Ventricular Systolic Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29(7):679-88.
- Nascimento CA, Gomes VA, Silva SK, Santos CR, Chambela MC, Madeira FS, et al. Left atrial and left ventricular diastolic function in chronic chagas disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(12):1424-33.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(2):107-33.
- Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, Greenberg N, Popovic ZB, Thomas JD, et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(2):172-80.
- Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Groenewegen PP, van der WC, de Vet HC. The inter-rater agreement of retrospective assessments of adverse events does not improve with two reviewers per patient record. *J Clin Epidemiol* 2010;63(1):94-102.
- Angelo LC, Vieira ML, Rodrigues SL, Morelato RL, Pereira AC, Mill JG, et al. Echocardiographic reference values in a sample of asymptomatic adult Brazilian population. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(3):168-90.
- Schwartzman PR, Fuchs FD, Mello AG, Coli M, Schwartzman M, Moreira LB. Normal values of echocardiographic measurements. A population-based study. *Arq Bras Cardiol* 2000;75(2):107-14.
- 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(5):614-22.
- Daimon M, Watanabe H, Abe Y, Hirata K, Hozumi T, Ishii K, et al. Normal values of echocardiographic parameters in relation to age in a healthy Japanese population: the JAMP study. *Circ J* 2008;72(11):1859-66.
- Aune E, Baekkevar M, Roislien J, Rodevand O, Otterstad JE. Normal reference ranges for left and right atrial volume indexes and ejection fractions obtained with real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(6):738-44.
- Badano LP, Miglioranza MH, Mihaila S, Peluso D, Xhaxho J, Marra MP, 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).
- 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.
- 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.
- Vieira MJ, Teixeira R, Goncalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(5):463-78.
- Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(7):847-51.
- Tadic M, Cuspidi C, Ilic I, Suzic-Lazic J, Zivanovic V, Jozika L, et al. The relationship between blood pressure variability, obesity and left atrial phasic function in hypertensive population. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32(4):603-12.
- Aune E, Baekkevar M, Rodevand O, Otterstad JE. Reference values for left ventricular volumes with real-time 3-dimensional echocardiography. *Scand Cardiovasc J* 2010;44(1):24-30.
- Bernard A, Addetia K, Dulgheru R, Caballero L, Sugimoto T, Akhaladze N, et al. 3D echocardiographic reference ranges for normal left ventricular volumes and strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18(4):475-83.
- Fukuda S, Watanabe H, Daimon M, Abe Y, Hirashiki A, Hirata K, et al. Normal values of real-time 3-dimensional echocardiographic parameters in a healthy Japanese population: the JAMP-3D Study. *Circ J* 2012;76(5):1177-81.
- Chahal NS, Lim TK, Jain P, Chambers JC, Kooner JS, Senior R. Population-based reference values for 3D echocardiographic LV volumes and ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5(12):1191-7.
- Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(1):80-4.
- Sun JP, Lee AP, Wu C, Lam YY, Hung MJ, Chen L, et al. Quantification of left ventricular regional myocardial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy volunteers - A multi-center study. *Int J Cardiol* 2013;167(2):495-501.
- Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S, et al. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(8):651-8.
- Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, et al. Age- and sex-based reference limits and clinical correlates of myocardial strain and synchrony: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6(5):692-9.
- Maharaj N, Peters F, Khandheria BK, Libhaber E, Essop MR. Left ventricular twist in a normal African adult population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(6):526-33.
- Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(2):185-91.
- Helle-Valle T, Remme EW, Lyseggen E, Pettersen E, Vartdal T, Opdahl A, et al. Clinical assessment of left ventricular rotation and strain: a novel approach for quantification of function in infarcted myocardium and its border zones. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297(1):H257-H267.
- Kim HK, Sohn DW, Lee SE, Choi SY, Park JS, Kim YJ, et al. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(1):45-53.
- Tagikigu K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J* 2012;76(11):2623-32.

33. Chia EM, Hsieh CH, Boyd A, Pham P, Vidaic J, Leung D, et al. Effects of age and gender on right ventricular systolic and diastolic function using two-dimensional speckle-tracking strain. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(10):1079-86.
34. Guendouz S, Rappeneau S, Nahum J, Dubois-Rande JL, Gueret P, Monin JL, et al. Prognostic significance and normal values of 2D strain to assess right ventricular systolic function in chronic heart failure. *Circ J* 2012;76(1):127-36.
35. Farsalinos KE, Daraban AM, Unlu S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(10):1171-81, e2.
36. Spitzer E, Ren B, Zijlstra F, Mieghem NMV, Geleijnse ML. The Role of Automated 3D Echocardiography for Left Ventricular Ejection Fraction Assessment. *Card Fail Rev* 2017;3(2):97-101.
37. Macron L, Lim P, Bensaid A, Nahum J, Dussault C, Mitchell-Heggs L, et al. Single-beat versus multibeam real-time 3D echocardiography for assessing left ventricular volumes and ejection fraction: a comparison study with cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3(4):450-5.
38. Mor-Avi V, Yodanis C, Jenkins C, Kuhl H, Nesser HJ, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5(8):769-77.
39. Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M, Woods TD. Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:16.
40. Governo do Brasil. PNS. Mais da metade dos adultos estão acima do peso. [Internet] [Acesso em 20 maio 2019] Disponível em <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2015/08/mais-da-metade-dos-adultos-estao-acima-do-peso>.

