



Deformação Miocárdica Analisada por 2D Strain em Indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistémico

Tânia Sofia Dutra Moreira Rafael

Orientador: Professora Doutora Ana Almeida

Coorientador: Mestre Susana Gonçalves

Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Lisboa, Dezembro de 2012

*Deformação Miocárdica Analisada por 2D Strain em
Indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistémico*

Tânia Sofia Dutra Moreira Rafael

Orientador: Professora Doutora Ana Almeida

Coorientador: Mestre Susana Gonçalves

Presidente do Júri: Professor Doutor Fausto Pinto

Arguentes: Professora Doutora Dulce Brito; Mestre Virgínia Fonseca

Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Lisboa, Dezembro de 2012

Agradecimentos

À Professora Doutora Ana Almeida, um profundo agradecimento por toda a disponibilidade que demonstrou, pelo seu rigor e orientação, no decorrer de todo este projeto, sem os quais não teria sido possível.

À Cardiopneumologista Susana Gonçalves, por toda a sua dinâmica e perseverança ao longo do projeto, bem como a sua permanente disponibilidade demonstrada ao longo das diferentes etapas.

Ao Gabinete de Apoio à Investigação Cardiovascular, nomeadamente ao Doutor Augusto Almeida pela orientação e apoio prestados.

Aos meus pais, por toda a confiança depositada e por sempre acreditarem nas minhas capacidades.

Ao David, por todo o carinho, motivação e apoio incondicional, sem os quais não teria sido possível levar avante este trabalho.

Resumo

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença sistêmica crônica autoimune, de etiologia desconhecida que no seu curso afeta o sistema cardiovascular, podendo provocar compromisso da função ventricular esquerda. Contudo, é possível que mesmo em situações em que os índices de função sisto-diastólica convencionais se encontrem normais, possam ocorrer alterações da deformação miocárdica, que são índices mais sensíveis de função ventricular. Recorrendo à nova modalidade ecocardiográfica de *speckle tracking*, é possível detetar e quantificar alterações da deformação miocárdica.

Objetivos: Descrever a deformação miocárdica global do ventrículo esquerdo por *speckle tracking* em indivíduos com LES, com carga lupídica estável, e idade superior a 18 anos de idade.

Metodologia: Estudo retrospectivo de tipologia descritivo-correlacional com abordagem quantitativa. Foi estudado um grupo de 55 indivíduos com avaliação dos parâmetros ecocardiográficos convencionais e dos parâmetros globais da deformação miocárdica longitudinal. Para os parâmetros ecocardiográficos convencionais e de deformação foram utilizados os valores de referência existentes na literatura para caracterização da amostra. Estatisticamente foi utilizado o teste do *Qui-Quadrado* para análise comparativa, sempre que este não foi aplicável foi utilizado o teste de *Fisher*, e a análise da correlação foi efetuada através do coeficiente de *Spearman*. Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Foi estudado um grupo de 55 indivíduos, 96,4% dos quais apresentaram fração de ejeção superior a 55%, apenas 2 indivíduos apresentaram valores inferiores (54% e 53% respetivamente). Na análise global da deformação miocárdica longitudinal, por *speckle tracking*, 16,4% dos indivíduos apresentaram compromisso ventricular pelo pico de deformação miocárdica global sistólica longitudinal e pelo pico de taxa de deformação miocárdica sistólica longitudinal, e 16,4% apenas pelo pico de deformação miocárdica global sistólica longitudinal.

Conclusões: A determinação dos parâmetros globais de deformação miocárdica longitudinal atuaram como marcadores precoces de disfunção miocárdica em indivíduos com fração de ejeção preservada.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Ecocardiografia; Deformação Miocárdica; Disfunção Ventricular Esquerda.

Abstract

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a chronic systemic autoimmune disease of unknown etiology that affects the cardiovascular system and causes left ventricular dysfunction. However, it is possible that even in situations in which the indices of systolic and diastolic function are preserved to find changes in myocardial deformation. Myocardial deformation parameters are more sensitive to ventricular dysfunction. Using the new method of speckle-tracking echocardiography, it is possible to detect and quantify changes in myocardial deformation.

Aims: The aim of this study was to describe the global parameters of myocardial deformation of the left ventricle obtained by speckle-tracking in patients with SLE, lupus stable and older than 18 years old.

Methods: This is a retrospective study. We studied a group of 55 patients with assessment of echocardiographic parameters and global parameters of longitudinal myocardial deformation. Echocardiographic parameters and global myocardial deformation parameters were characterized according to the literature. Statistically we used the *Chi-square* test for comparative analysis, when it was not applicable *Fisher's* exact test was used. Correlation analysis was performed using the *Spearman* coefficient. We considered a level of significance of 5% ($p < 0.05$).

Results: We studied a group of 55 patients, of whom 96.4% had an ejection fraction greater than 55%, only 2 subjects had lower values (54% and 53% respectively). In the overall analysis of global longitudinal myocardial deformation by speckle tracking, 16,4% of the patients were identified by global peak longitudinal strain and global peak systolic longitudinal strain-rate, and 16,4% were identified by global peak longitudinal strain only.

Conclusions: The assessment of global parameters of longitudinal myocardial deformation identified early markers of myocardial dysfunction in patients with preserved ejection fraction.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Echocardiography; Myocardial Deformation, Left Ventricular dysfunction.

2.5.2.1 Análise da deformação.....	21
2.5.2.2 Análise estatística.....	22
3.0 Resultados.....	23
3.1 Características demográficas	23
3.2 Análise descritiva dos parâmetros ecocardiográficos convencionais	23
3.3 Caracterização função sistólica	25
3.4 Caracterização da função diastólica	26
3.5 Caracterização da deformação.....	28
3.6 Análise de relações entre variáveis	29
4.0 Discussão dos Resultados	34
4.1 Limitações	37
4.2 Considerações finais	38
Bibliografia.....	39
Apêndice 1.....	43
Anexo 1	44

Índice de figuras, tabelas e gráficos

Figuras

Figura 1 - Relação entre o <i>Doppler</i> do fluxo transmitral e o <i>Doppler</i> tecidual do anel mitral.....	8
Figura 2 - Representação esquemática dos eixos ortogonais miocárdicos.....	11
Figura 3 - Representação esquemática dos sentidos de torção no VE.....	11
Figura 4 - Representação do cálculo da torção.	12
Figura 5 - Representação do strain longitudinal ,radial, circunferencial e torção.	13
Figura 6 - Representação esquemática do princípio de <i>speckle tracking</i>	14

Tabelas

Tabela 1 - Variáveis demográficas	18
Tabela 2 - Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional- 2D e Modo M	18
Tabela 3 - Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional – <i>Doppler</i> pulsado	19
Tabela 4 - Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional - <i>Doppler</i> tecidual	19
Tabela 5 - Variáveis do estudo da deformação longitudinal global por <i>speckle tracking</i>	20
Tabela 6 - Caracterização dos parâmetros ecocardiográficos convencionais	23
Tabela 7 - Caracterização dos parâmetros ecocardiográficos convencionais	24
Tabela 8 - Classificação da geometria do VE	25
Tabela 9 - Caracterização dos parâmetros da função sistólica.....	25
Tabela 10 - Caracterização dos parâmetros do fluxo transmitral e <i>Doppler</i> tecidual..	26
Tabela 11 - Caracterização dos parâmetros GLSRe e GLSRa.....	28
Tabela 12 - Caracterização dos parâmetros GLS e GLSRs em função do gênero e faixa etária.....	28
Tabela 13 - Caracterização de GLS e GLSRs em “Sem compromisso ventricular” e “Com compromisso ventricular”	29
Tabela 14 - Correlação entre GLS e GLSRs.....	30
Tabela 15 - Correlação entre GLS e GLSRs com fração de ejeção e S' médio	30
Tabela 16 - Correlação entre parâmetros de <i>Doppler</i> pulsado e <i>Doppler</i> tecidual	31

Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição da geometria do VE.....	33
---	----

Lista de siglas e abreviaturas

A'- Velocidade miocárdica telediastólica

AE- Aurícula esquerda

E'- Velocidade miocárdica protodiastólica

E'/A'- Rácio entre a velocidade miocárdica protodiastólica e velocidade miocárdica telediastólica

E/A- Rácio entre a velocidade de pico do enchimento protodiastólico e a velocidade de pico do enchimento telediastólico do ventrículo esquerdo

E/E'- Rácio entre a velocidade de pico protodiastólica do fluxo transmitral do ventrículo esquerdo e o pico de velocidade miocárdica protodiastólica do anel mitral

EPR- Espessura relativa da parede

GLS – *Global Peak Longitudinal Strain*: pico de deformação miocárdica global sistólica longitudinal, antes do encerramento da válvula aórtica

GLSRs – *Global Peak Systolic Longitudinal Strain-rate*: pico de taxa de deformação miocárdica sistólica longitudinal, antes do encerramento da válvula aórtica

GLSRa – *Global Peak “A” Longitudinal Strain-rate*: pico da taxa de deformação miocárdica telediastólica longitudinal

GLSRe – *Global Peak “E” Longitudinal Strain-rate*: pico da taxa de deformação miocárdica protodiastólica longitudinal

Onda A- Velocidade de pico do enchimento telediastólico do ventrículo esquerdo

Onda E- velocidade de pico do enchimento protodiastólico do ventrículo esquerdo

LES- Lúpus eritematoso sistêmico

MSAM_{lateral}- Movimento sistólico do anel mitral (lateral)

MSAM_{septal}- Movimento sistólico do anel mitral (septal)

MVE- Massa ventricular esquerda

PPVE- Parede posterior ventrículo esquerdo

S'- Velocidade miocárdica sistólica

SC- Superfície corporal

SIV- Septo Intraventricular

ST- *Speckle tracking*

TDE- Tempo de desaceleração da onda E

TRIV- Tempo de relaxamento isovolumétrico

VAE- Volume aurícula esquerda

VAO- Válvula aórtica

VE- Ventrículo esquerdo

VM- Válvula mitral

VVE- Volume ventrículo esquerdo

4C- Quatro câmaras

3C- Três câmaras

2C- Duas câmaras

2D- Bidimensional

Introdução

As doenças sistémicas causadas por processos inflamatórios autoimunes apresentam envolvimento multissistémico. ⁽¹⁾

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença sistémica crónica autoimune, de etiologia desconhecida que no seu curso afeta o sistema cardiovascular. ⁽²⁾

Ao afetar o sistema cardiovascular torna-se pertinente descrever de que forma e com que gravidade este é afetado. Está já documentado em estudos anteriores ^{(3), (4)} que o LES pode atingir o pericárdio, as estruturas valvulares, e também a função sisto-diastólica do ventrículo esquerdo. É possível que mesmo em situações em que os índices de função sisto-diastólica convencionais se encontrem normais, possam ocorrer alterações da deformação miocárdica, que são índices mais sensíveis de função ventricular. Recorrendo à nova modalidade ecocardiográfica de *speckle tracking*, é possível detetar e quantificar alterações da deformação miocárdica.

Assim, pretende-se estudar se a análise da deformação longitudinal miocárdica global avaliada por *speckle tracking* permite detetar disfunção sisto-diastólica do ventrículo esquerdo em doentes com LES, com carga lupídica estável.

O objetivo geral deste estudo foi: descrever a deformação miocárdica global do ventrículo esquerdo por *speckle tracking* em indivíduos com LES, com carga lupídica estável, e idade superior a 18 anos de idade.

Como objetivos específicos foram definidos os seguintes:

- Descrever e caracterizar os parâmetros ecocardiográficos, nos quais se inclui a função sisto-diastólica ventricular esquerda, por ecocardiografia-Doppler convencional em doentes com LES com carga lupídica estável;
- Descrever e caracterizar a deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo, pela modalidade de *speckle tracking* em doentes com LES, com carga lupídica estável;
- Correlacionar os parâmetros determinados por ecocardiografia-Doppler convencional, com os parâmetros de deformação miocárdica longitudinal.

Para tal, foi efetuado um estudo retrospectivo de tipologia descritivo-correlacional.

Este trabalho está dividido em quatro capítulos, onde são abordadas as diferentes etapas do estudo.

Assim, no primeiro capítulo é feita a abordagem teórica do LES com a descrição de todos os parâmetros ecocardiográficos e sua contextualização com a função ventricular esquerda, tendo por base a literatura existente.

No segundo capítulo é descrita toda a metodologia aplicada para a recolha e tratamento dos dados.

No terceiro capítulo são descritos os resultados obtidos e analisadas as relações estatísticas entre eles.

Por fim, no quarto capítulo é efetuada uma discussão dos resultados, as limitações do estudo e as considerações finais.

1.0 Lúpus Eritematoso Sistêmico e Ultrassonografia

Cardíaca

1.1 Lupus Eritematoso Sistêmico

As doenças autoimunes são caracterizadas por uma resposta exagerada contra antígenos celulares, levando a inflamação crônica, destruição tecidual e/ou disfunção orgânica.⁽⁵⁾

As doenças autoimunes envolvem um conjunto de mecanismos patogênicos e envolvimento multissistêmico, como o sistema cardiovascular em que existe ativação das células T e/ou B, na ausência de infecção ou outra causa conhecida.⁽⁶⁾ Embora tendencialmente raras, a prevalência de todas as doenças autoimunes no seu conjunto, atinge cerca de 3-5% da população, o que traduz uma elevada importância para a saúde pública.⁽⁵⁾ Estas podem ser classificadas em sistêmicas (como o LES) ou específicas de um órgão, de acordo com a sua manifestação clínica. Porém, a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não são totalmente conhecidos. De origem multifatorial, a interação da predisposição genética e diversos fatores como hormonais, ambientais e infecciosos, levam à perda de tolerância imunológica e à produção de autoanticorpos.^{(5) (7)}

O LES é uma doença inflamatória autoimune de etiologia desconhecida com um curso clínico e prognósticos variáveis de doente para doente, caracterizada por períodos mais controlados da doença e por períodos de exacerbações. Doentes com LES desenvolvem alterações imunológicas distintas, nomeadamente anticorpos antifosfolipídicos, anticitoplasmáticos e antinucleares.^{(2) (8)}

Na Europa, aproximadamente meio milhão de pessoas sofrem de LES e cerca de um quarto de milhão nos Estados Unidos da América (EUA), com uma prevalência de 40-50 casos em 100 000 pessoas na população geral. A maioria dos doentes é do sexo feminino em idade reprodutiva, sendo também mais prevalente em indivíduos de raça negra.^{(5) (7) (9)} Até à década de 1950 o LES era considerado uma doença muito rara, no entanto, o maior conhecimento da mesma e o desenvolvimento dos meios complementares de diagnóstico têm contribuído para um melhor diagnóstico da doença em casos menos graves, o que associado ao aumento da sobrevivência têm contribuído para um aumento da prevalência do LES.⁽⁷⁾

O LES é uma doença crônica que evolui com períodos de exacerbação e remissão, durante os quais os doentes podem permanecer assintomáticos. O comprometimento

de diversos órgãos ou sistemas pode ocorrer de forma simultânea ou sequencial. ⁽⁷⁾ De acordo com o *American College of Rheumatology* são necessários quatro dos onze critérios estabelecidos para o diagnóstico de LES. ⁽⁸⁾

O LES afeta, frequentemente, o sistema cardiovascular cujas alterações podem surgir no decurso da doença ou serem a apresentação inicial da doença sem diagnóstico prévio. ⁽¹⁾ O impacto do envolvimento cardíaco é significativo para a morbidade e mortalidade dos doentes com LES.

As alterações cardiovasculares podem traduzir-se em isquémia miocárdica, hipertrofia, hipertensão pulmonar, disfunção ventricular, alterações valvulares, arritmias e perturbações da condução. A pericardite é a manifestação mais comum, estando associada a dor torácica, podendo também surgir com derrame pericárdico. ⁽¹⁾

As alterações valvulares podem desenvolver um processo fibrótico que irá causar regurgitação a nível valvular, sendo a válvula mitral a mais afetada. Podem também surgir vegetações, mais frequentes na face auricular da válvula mitral (VM) e na face ventricular da válvula aórtica (VAO). ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾

A disfunção miocárdica, nos doentes com LES, deve-se à combinação de alterações induzidas pela isquémia, hipertensão, insuficiência renal e alterações valvulares. ⁽¹⁾⁽³⁾

Existem evidências de disfunção ventricular esquerda associada à presença de LES, associada à diminuição da fração de ejeção. ⁽³⁾⁽⁴⁾

É também comum, o aparecimento de Hipertensão Pulmonar (HTP), cujas manifestações clínicas são semelhantes às da HTP idiopática. Nos doentes com LES, a HTP está associada a uma hiperplasia da camada íntima com espessamento da média. ⁽¹⁾

Contudo, o envolvimento cardíaco pode manifestar-se de forma silenciosa a nível do miocárdio, de tal forma que deve ser realizado um cuidadoso estudo ultrassonográfico para uma deteção precoce de eventuais alterações estruturais cardíacas e/ou disfunção sistó-diastólica em doentes com LES. ⁽¹⁰⁾

1.2 Estudo Ultrassonográfico Cardíaco

A ultrassonografia cardíaca é uma modalidade que engloba vários tipos de abordagens que permitem efetuar um estudo anatómico, morfológico e funcional de forma completa, rápida e eficaz.

A ecocardiografia convencional engloba diversas modalidades – Modo M, Bidimensional (2D), *Doppler* pulsado, *Doppler* contínuo, *Doppler* tecidual – que

podem ser utilizadas em simultâneo com o objetivo de avaliar alterações estruturais cardíacas, assim como a disfunção sistó-diastólica do ventrículo esquerdo (VE), que possam estar presentes em doentes com LES.

1.2.1 Parâmetros ecocardiográficos

1.2.1.1 Modo M e bidimensional

Existem vários parâmetros que permitem a avaliação da função ventricular esquerda como a dimensão, volume e espessura da parede.⁽¹¹⁾

O cálculo da espessura da parede relativa (EPR) e da massa ventricular esquerda (MVE) permitem caracterizar o VE quanto à sua geometria. Estes parâmetros são obtidos através de Modo-M pela medição da cavidade ventricular esquerda em sístole e diástole, e das paredes (septo intraventricular-SIV e parede posterior ventrículo esquerdo- PPVE) em diástole.⁽¹¹⁾

De acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia⁽¹¹⁾, a classificação do padrão de geometria do VE deve ter em conta o género e ser indexada à superfície corporal.⁽¹¹⁾ Segundo as recomendações a geometria ventricular classifica-se em: **geometria normal**- o diâmetro da cavidade, a espessura das paredes e a massa global estão dentro dos valores da normalidade; **remodelagem concêntrica**- existe um aumento proporcional da cavidade do VE e espessura das paredes, sem aumento da massa global; **hipertrofia concêntrica**- aumento da massa global do VE devido ao aumento da espessura das paredes com consequente diminuição do diâmetro da cavidade; e **hipertrofia excêntrica**, na qual existe um aumento da massa do VE devido ao aumento do diâmetro da cavidade, sem aumentar a espessura das paredes. (valores de referência em anexo 1)⁽¹¹⁾

Segundo um estudo realizado por *Pieretti et al*⁽¹²⁾, os doentes com LES têm maior prevalência de hipertrofia ventricular esquerda que não resulta exclusivamente de doença coronária concomitante, doença valvular, envolvimento renal, aterosclerose subclínica prematura ou presença de hipertensão arterial. Os resultados obtidos sugeriram que o espessamento arterial mediado pelo processo inflamatório é o mecanismo subjacente para o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda nos doentes com LES. A hipertrofia ventricular esquerda associa-se à ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC), doença arterial coronária, insuficiência cardíaca e morte súbita, sendo assim um indicador prognóstico cardíaco na mortalidade e morbidade nos doentes com LES.⁽¹²⁾

A função sistólica global do VE é essencialmente avaliada através do cálculo da fração de ejeção, calculada em 2D pelo método de *Simpson*. Este método pressupõe o cálculo volumétrico do VE, em telessístole e telediástole, em 4 câmaras (4C) e 2 câmaras (2C), conforme as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia (valores de referência em anexo 1).⁽¹¹⁾

Na literatura, a fração de ejeção está referida como sendo um dos principais parâmetros da função sistólica cardíaca que se encontra alterado em doentes com LES, tendo tendência a agravar-se com o decurso da doença, devido aos mecanismos patológicos subjacentes à doença.^{(13) (14)}

Outro parâmetro com valor preditivo na severidade da disfunção cardíaca é a dimensão da aurícula esquerda (AE), avaliada pelo diâmetro telessistólico e/ou pelo volume telessistólico.^{(11) (15) (16)} Contudo, a correlação da dimensão da AE é mais forte quando esta é avaliada pelo volume, uma vez que permite uma correta visualização da geometria da AE. Este cálculo é realizado com recurso ao método de *Simpson*, com aquisição dos volumes telessistólicos em 2C e 4C. (valores de referência em anexo 1)⁽¹¹⁾

O movimento sistólico do anel mitral (MSAM) também é utilizado para quantificar a função longitudinal do ventrículo esquerdo, sendo avaliado através do movimento sistólico do anel mitral, na sua porção lateral (MSAM_{lateral}) e septal (MSAM_{septal}), por Modo M em 4C.⁽¹⁷⁾

Este parâmetro apresenta uma sensibilidade de 90%, especificidade 88% e acuidade de 89% para uma fração de ejeção inferior a 50%, quando MSAM apresenta valores inferiores a 12 mm.⁽¹⁷⁾

1.2.1.2 Ecocardiografia *Doppler*

A associação da técnica de *Doppler* à ecocardiografia convencional permite um estudo ecocardiográfico aprofundado, com avaliação e quantificação dos parâmetros hemodinâmicos de forma não invasiva, sendo de extrema importância na avaliação da função diastólica ventricular esquerda. Para tal, existem vários tipos de *Doppler*: contínuo, pulsado, codificado a cor e tecidual.⁽¹⁸⁾

1.2.1.2.1 *Doppler* pulsado

Com o *Doppler* pulsado é possível obter os seguintes parâmetros: velocidade de pico de enchimento protodiastólico do VE- **onda E**, velocidade e duração do enchimento

telediastólico do VE- **onda A**, relação **E/A**, tempo de relaxamento isovolumétrico- **TRIV**, e tempo de desaceleração da onda E – **TDE**.^{(19) (20)}

O padrão *Doppler* normal do fluxo de enchimento do VE é precedido de um curto intervalo entre o encerramento da VAO e o início do enchimento ventricular, denominado tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). Com a abertura da VM ocorre uma rápida aceleração do fluxo sanguíneo da aurícula esquerda para o ventrículo esquerdo- Onda E. Após o pico máximo, o fluxo desacelera rapidamente sendo seguido por um pequeno período de diástase que irá depender do tempo da diástole. Com a contração auricular, a pressão auricular aumenta novamente, resultando num novo pico de velocidade- Onda A. O TDE corresponde ao tempo que decorre entre o pico da onda E e o retorno à linha basal.⁽¹⁹⁾ Contudo, existem alguns fatores fisiológicos que influenciam o enchimento ventricular como a frequência cardíaca e as condições de carga a que o VE está sujeito.^{(19) (20)}

Com frequências cardíacas elevadas o período de diástase é encurtado sucedendo-se uma fusão das ondas E e A. Também as alterações no sincronismo auriculoventricular podem condicionar alterações no padrão de enchimento ventricular, como ocorre em casos de fibrilhação auricular em que podem existir ondas E de diferentes dimensões de acordo com o intervalo R/R e não existe onda A.⁽¹⁹⁾

A onda E tem tendência a diminuir com o avançar da idade com conseqüente diminuição da relação E/A. Por outro lado, a onda A, o TDE e o TRIV têm tendência a aumentar com o decurso da idade.⁽¹⁹⁾

O TDE encontra-se, normalmente, aumentado no VE com alteração do relaxamento, o que traduz um aumento do tempo para que as pressões na AE e no VE se igualem. Contudo, em caso de disfunção grave (padrão restritivo), a situação inverte-se e o TDE pode apresentar-se diminuído.⁽¹⁹⁾ Os valores da normalidade situam-se entre os 140 e 200 ms.⁽¹⁹⁾

Também o TRIV está alterado em caso de disfunção no enchimento VE. À semelhança do TDE, o TRIV está aumentado em situações de alteração do relaxamento e diminuído em situações graves de disfunção, ou no padrão restritivo. Os valores da normalidade situam-se entre os 70 e 90 ms.⁽¹⁹⁾

1.2.1.2.2 Doppler tecidual

O *Doppler* tecidual é uma técnica ultrassonográfica que fornece informação quantitativa sobre a velocidade das fibras miocárdicas ao longo do ciclo cardíaco.⁽²¹⁾

A organização das fibras miocárdicas permite o movimento ventricular nos seus três eixos: longitudinal, radial e circunferencial. O movimento do anel mitral representa o

encurtamento e alongamento das fibras miocárdicas orientadas longitudinalmente, responsáveis pelo movimento do VE no seu eixo longitudinal. ⁽²²⁾

A velocidade do deslocamento do anel mitral tem sido equacionada como um método fiável na avaliação da função cardíaca. ⁽¹⁷⁾ Este desloca-se em direção ao ápex em sístole e em direção à aurícula em diástole, que se mantêm relativamente fixos durante o ciclo cardíaco. ^{(17) (22) (23) (24)}

A via mais adequada para a realização desta técnica é a via apical 4C, com a amostra colocada a cerca de 1 cm do local de inserção dos folhetos da VM (septal e lateral). ⁽²⁰⁾

⁽²²⁾ Os parâmetros obtidos com o *Doppler* tecidual são: **Onda S'** que corresponde à velocidade miocárdica sistólica, traduzida pela deflexão positiva aquando do deslocamento do anel mitral em direção ao ápex, **Onda E'** que traduz a velocidade miocárdica protodiastólica e é representada pela primeira deflexão negativa ocorrida durante a diástole, e a **Onda A'** corresponde à velocidade miocárdica telediastólica, representada pela segunda deflexão negativa ocorrida durante a diástole. Também se obtém o rácio entre a velocidade miocárdica protodiastólica e telediastólica - **E'/A'**. ⁽¹⁹⁾

⁽²⁰⁾ Através do *Doppler* tecidual também é possível calcular o rácio entre velocidade de pico protodiastólica do fluxo transmitral e a velocidade miocárdica protodiastólica - **E/E'**, que representa um importante papel na avaliação das pressões de enchimento do VE. Um rácio E/E' inferior a 8 é associado a pressões de enchimento normais, enquanto um rácio E/E' superior a 15 é indicador de pressões de enchimento aumentadas. ⁽²⁰⁾ Existe uma relação entre o fluxo de *Doppler* transmitral e o *Doppler* tecidual do anel mitral - Figura 1. ⁽²⁵⁾

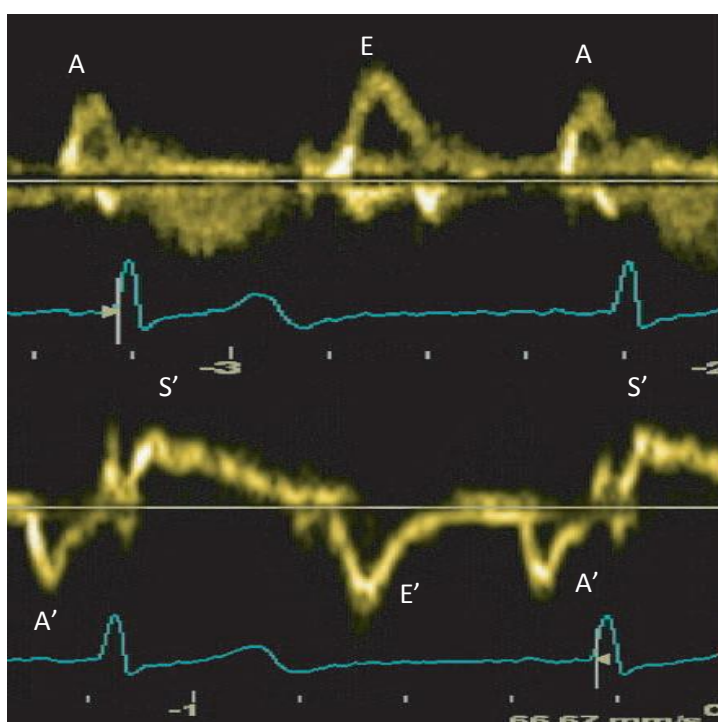


Figura 1- Relação entre o *Doppler* do fluxo transmitral (imagem superior) e o *Doppler* tecidual do anel mitral (imagem inferior). in *Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking* ⁽²⁵⁾

A utilização destas duas técnicas em conjunto (*Doppler* pulsado e *Doppler* tecidual) permite aferir a classificação do grau de disfunção diastólica presente nos doentes com LES, uma vez que a função diastólica é um dos

parâmetros mais afetados pelo LES, havendo também referência a que a disfunção diastólica tem tendência a agravar-se com o avançar da doença.^{(3) (4) (14)}

Assim, de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography* a classificação do grau de disfunção diastólica pode ser efetuada tendo em conta os seguintes aspectos:⁽²⁰⁾

- ✓ **Normal** se E' septal ≥ 8 , E' lateral ≥ 10 e volume auricular esquerdo (VAE) $< 34\text{ml/m}^2$;
- ✓ **Coração de atleta** se E' septal ≥ 8 , E' lateral ≥ 10 e VAE $\geq 34\text{ml/m}^2$;
- ✓ **Disfunção Diastólica Grau I** se E' septal < 8 , E' lateral < 10 e VAE $\geq 34\text{ml/m}^2$; e $E/A < 0.8$, TD $> 200\text{ms}$, E/E' médio ≤ 8 e $E/A < 0.5$ após manobra de *Valsalva*;
- ✓ **Disfunção Diastólica Grau II** se E' septal < 8 , E' lateral < 10 e VAE $\geq 34\text{ml/m}^2$; e E/A entre 0.8-1.5, TD entre 160-200ms, E/E' médio 9-12 e $E/A \geq 0.5$ após manobra de *Valsalva*;
- ✓ **Disfunção Diastólica Grau III** se E' septal < 8 , E' lateral < 10 e VAE $\geq 34\text{ml/m}^2$; e $E/A \geq 2$, TD $< 160\text{ms}$, E/E' médio ≥ 13 e $E/A \geq 0.5$ após manobra de *Valsalva*.

Por forma a complementar estes dados, é também importante estimar as pressões de enchimento, verificando se a pressão na aurícula esquerda se encontra normal ou aumentada.⁽²⁰⁾

Esta encontra-se **Normal** se $E/E' \leq 8$, ou E/E' 9-14 com VAE $< 34\text{ml/m}^2$, $E/A < 0.5$ após manobra de *valsalva* e pressão sistólica na artéria pulmonar $< 30\text{mmHg}$.⁽²⁰⁾

Aumentada quando E/E' 9-14 com VAE $< 34\text{ml/m}^2$, $E/A < 0.5$ após manobra de *valsalva* e pressão sistólica na artéria pulmonar $> 35\text{mmHg}$, ou quando E/E' septal ≥ 15 ou E/E' lateral ≥ 12 ou E/E' médio ≥ 13 .⁽²⁰⁾

O padrão de disfunção diastólica grau I, ou padrão de alteração do relaxamento diastólico é caracterizado por um aumento da pressão auricular esquerda que se traduz num desvio do fluxo transmitral para a telediástole, verificando-se assim um aumento do TRIV, inversão da relação E/A e TDE aumentado, uma vez que a maior parte do enchimento ventricular é efetuado à custa da contração auricular. O padrão de disfunção diastólica grau II, que corresponde ao padrão de pseudonormalização, é caracterizado por um aumento moderado da pressão na aurícula esquerda com a pressão telediastólica do VE não muito elevada. Por último, o padrão de disfunção grau III, ou padrão restritivo, ocorre quando existe uma diminuição marcada da

compliance ou aumento da rigidez do miocárdio, com uma pressão aumentada na aurícula e um aumento acentuado da pressão telediastólica do VE. Resulta numa onda A de pequena dimensão, TRIV reduzido ou nulo, onda E dominante com relação $E/A > 2$. Dado existir uma rápida igualização da pressão auricular esquerda e da pressão do VE o TDE também está diminuído. ⁽²⁶⁾

1.2.2 Deformação Miocárdica Analisada por *Speckle*

Tracking

Um dos pontos mais importantes no estudo ecocardiográfico é a avaliação da função ventricular e a deformação miocárdica. ^{(27) (28)}

A ecocardiografia convencional é o método de abordagem mais comum para avaliação da função cardíaca, contudo é dependente do operador e apresenta baixa sensibilidade para detetar anormalidade subtil na contração miocárdica. A deteção precoce de alterações na função cardíaca é de extrema importância para o estabelecimento de estratégias terapêuticas e para avaliar o prognóstico clínico de doentes com diferentes patologias como é o caso dos doentes com doenças inflamatórias sistémicas como o LES. ⁽²⁸⁾

A análise da deformação miocárdica permite a avaliação da função ventricular em estadios iniciais de disfunção podendo ainda ser um preditor prognóstico em situações subclínicas. ⁽²⁸⁾

A deformação miocárdica é realizada de forma helicoidal devido à distribuição das fibras miocárdicas responsáveis pela contração, que combinam encurtamento entre a base do ventrículo e o ápex, espessamento das paredes, variação da dimensão da cavidade ventricular e deslocamento das diversas camadas do músculo. ⁽²⁹⁾ Para ser estudada corretamente devem ser estabelecidos planos ortogonais e tangenciais. O primeiro plano ortogonal analisa a deformação miocárdica a partir da posição apical nas suas três vias (4C,3C,2C) e avalia a deformação no sentido base-ápex do ventrículo e denomina-se **strain longitudinal**. Os valores absolutos são negativos uma vez que o comprimento final da cavidade (sístole) é menor que o comprimento inicial (diástole). ^{(28) (29)}

O segundo plano ortogonal avalia o espessamento das paredes e é obtido pelo eixo curto do VE – **strain radial**. Os valores são positivos, pois a espessura final da parede (sístole) é superior à espessura inicial (diástole). O terceiro plano ortogonal também é obtido pelo eixo curto do VE, mas avalia a variação da cavidade ventricular- **strain**

circunferencial, e à semelhança do *strain* longitudinal, também apresenta valores negativos pois a cavidade ventricular final (sístole) é menor que a cavidade ventricular inicial (diástole).^{(28) (29)}

Os planos tangenciais medem o deslocamento entre pontos situados no epicárdio e no endocárdio, no sentido longitudinal- **shear strain longitudinal radial**, e no sentido transversal- **shear strain circunferencial radial**. O termo radial é utilizado porque é usado como normalização a espessura da parede.⁽²⁹⁾

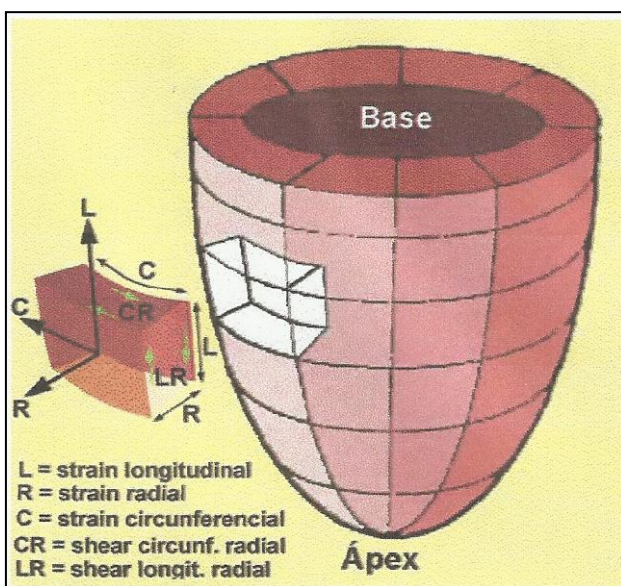


Figura 2 - Representação esquemática dos eixos ortogonais miocárdicos. Os eixos ortogonais (longitudinal, radial e circunferencial) são perpendiculares entre si – adaptado *in Speckle tracking- A contratilidade miocárdica em sintonia fina.*⁽²⁹⁾

Devido à orientação de fibras oblíquas presentes no subepicárdio são gerados movimentos contrários na base e no ápex, originando o movimento de **twist ou torção**. Em sístole o ápex sofre uma rotação (sentido anti-horário) contrária à da base (sentido horário) - Figura 3. Este é um parâmetro importante na avaliação da função cardíaca normal.^{(20) (30) (31)} A torção é calculada pela diferença entre a rotação basal e a rotação apical medida no eixo curto do VE- Figura 4.⁽²⁰⁾

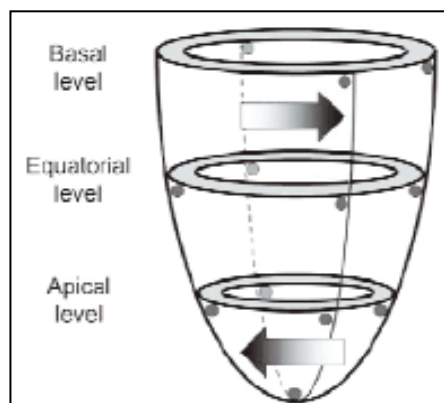


Figura 3 - Representação esquemática dos sentidos de torção no VE – adaptado *in Speckle Tracking Echocardiography.*⁽³⁰⁾

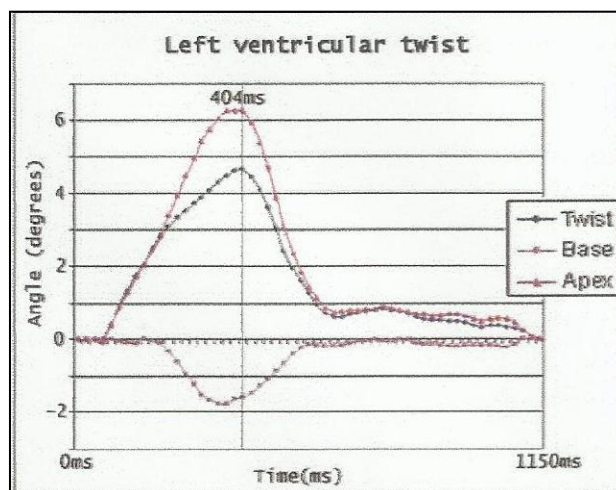


Figura 4 - Representação do cálculo da torção. Linha negativa- Rotação basal. Linha positiva rosa - Rotação apical. Linha azul representa o valor da torção. *in Speckle tracking - A contratilidade miocárdica em sintonia fina.*⁽²⁹⁾

1.2.2.1 Distribuição da deformação

A deformação reflete a distribuição anatômica das fibras musculares. O músculo cardíaco é formado por um feixe único de fibras enrolado sobre si próprio e ancorado a nível das suas extremidades, a nível do anel aórtico e a nível do anel pulmonar.⁽²⁹⁾

Este feixe é formado por três componentes. O **componente basal** que envolve a base dos ventrículos e é composto por fibras de direção circular, responsáveis pela contração isovolumétrica. O **componente descendente** que envolve a região apical e é responsável pela ejeção ventricular, e o **componente ascendente** que é responsável pela fase de enchimento rápido. O componente descendente e o componente ascendente são constituídos por fibras musculares oblíquas e longitudinais. A despolarização é feita de forma sequencial ao longo dos três componentes, assim o componente basal é o primeiro a despolarizar, seguido do componente descendente e por último o componente ascendente.⁽²⁹⁾

Ao longo do músculo cardíaco também o *strain* irá variar. Assim, o *strain* longitudinal aumenta gradualmente em direção ao ápex devido ao predomínio de fibras oblíquas e longitudinais nesta região que promovem a ejeção ventricular. O mesmo ocorre com o *strain* circunferencial. Já o *strain* radial irá diminuir gradualmente em direção ao ápex, uma vez que as fibras circulares necessárias para o aumento da pressão intraventricular, antes da abertura da válvula aórtica, encontram-se maioritariamente na região basal-Figura 5.⁽²⁹⁾

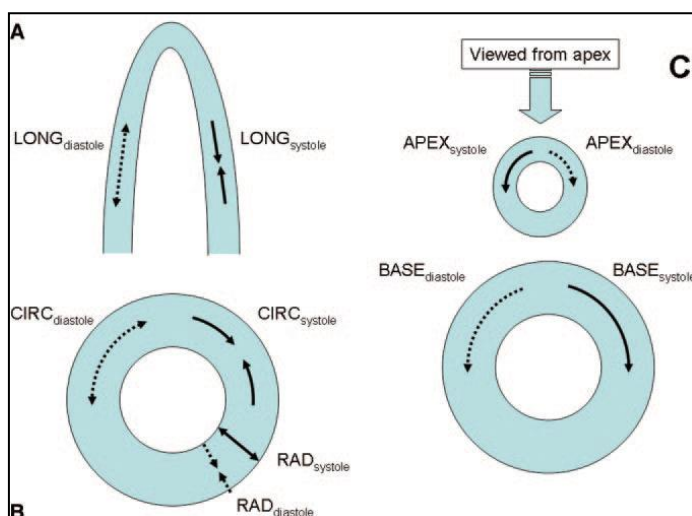


Figura 5 – O miocárdio encurta e alonga longitudinalmente (A e B), e espessa e afina radialmente (B). A torção está presente entre a base e ápex (C). Do plano apical, o ápex movimenta-se em sentido anti-horário e base em sentido horário (em sístole). Em diástole os sentidos invertem-se (C). *in Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice.*

1.2.2.2 Strain e Strain-rate

Strain – O *strain* é uma característica mecânica que descreve a deformação a que um objeto é exposto. É expresso em porcentagem e representa o valor absoluto da deformação, em relação à dimensão inicial. Em termos miocárdicos, significa a deformação a que o músculo cardíaco está sujeito ao longo do ciclo cardíaco. Quando há encurtamento sistólico *strain* apresenta valores negativos. ^{(21) (31)}

Strain-rate – O *strain-rate* representa a velocidade a que a deformação ocorre ao longo do ciclo cardíaco, correspondendo ao *strain* por unidade de tempo (s^{-1}). ⁽³¹⁾ O *strain-rate* relaciona-se bem com os parâmetros de contractilidade miocárdica estando menos dependente das condições de carga do ventrículo esquerdo. ⁽³²⁾

1.2.2.3 Modalidade de Speckle Tracking

O *speckle tracking* é uma técnica ecocardiográfica recente e independente de ângulo de incidência, que permite quantificar a deformação miocárdica. ^{(33) (34) (35)}

Esta modalidade utiliza a imagem bidimensional em escala de cinzentos (*B-mode*) fazendo um rastreamento aos *speckles* que são marcadores acústicos naturais do miocárdio- Figura 6. ^{(33) (34)} Estes marcadores estão distribuídos ao longo do miocárdio sendo possível identificá-los pelo sistema de análise a partir da imagem bidimensional e seguir o seu movimento ao longo de *frames* consecutivos durante o ciclo cardíaco. Cada marcador possui uma disposição e orientação únicas, que permitem caracterizar uma zona específica do miocárdio, o chamado *speckled pattern*. O deslocamento deste padrão segue o movimento do miocárdio, cujas alterações representam a

deformação miocárdica. Ao analisar-se uma região predefinida, o *software* possui um algoritmo que acompanha as mudanças de posição dos *speckles*, *frame by frame*, permitindo o cálculo do deslocamento, velocidade, *strain* e *strain-rate* da área predefinida. ⁽³²⁾ ⁽³⁴⁾

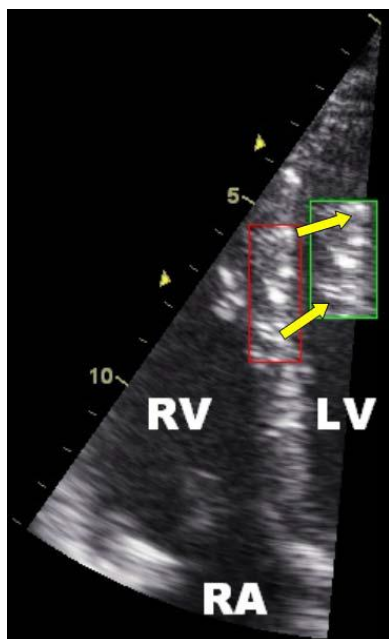


Figura 6 - Representação esquemática do princípio de speckle tracking na parede septal do miocárdio – adaptado in *Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking.* ⁽³²⁾

1.2.2.3.1 Parâmetros globais da deformação miocárdica longitudinal avaliados por Speckle Tracking

- ✓ **GLS (%)** – *Global Peak Longitudinal Strain*: pico de deformação miocárdica global sistólica longitudinal, antes do encerramento da válvula aórtica.
- ✓ **GLSRs (s⁻¹)** – *Global Peak Systolic Longitudinal Strain-rate*: pico de taxa de deformação miocárdica sistólica longitudinal, antes do encerramento da válvula aórtica.
- ✓ **GLSR_e (s⁻¹)** – *Global Peak “E” Longitudinal Strain-rate*: pico da taxa de deformação miocárdica protodiastólica longitudinal.
- ✓ **GLSR_a (s⁻¹)** – *Global Peak “A” Longitudinal Strain-rate*: pico da taxa de deformação miocárdica telediastólica longitudinal.

1.2.2.4 Relação da função ventricular esquerda com a deformação miocárdica longitudinal

Graças ao desenvolvimento da técnica de *speckle tracking* bidimensional, a quantificação da função ventricular esquerda evoluiu da simples medição da fração de ejeção e da análise qualitativa da contractilidade segmentar para a análise da deformação miocárdica revelando grande capacidade na quantificação da função sistólica, nomeadamente através da obtenção do *strain* longitudinal que apresenta maior reprodutibilidade que o *strain* circunferencial e radial.⁽³⁶⁾

Mignot et al⁽³⁷⁾ realizou um estudo com o objetivo de determinar o significado prognóstico do GLS bidimensional numa amostra de doentes com disfunção ventricular esquerda, concluindo que o GLS é um parâmetro altamente fiável e reprodutível quando aplicado a doentes com disfunção ventricular esquerda; estabeleceu um valor de *cut-off* de -7% GLS para discriminar doentes com melhor prognóstico e aqueles com maior risco de desenvolvimento de eventos cardíacos adversos; e que a deformação longitudinal é um parâmetro mais importante do que a contração radial (medida através da fração de ejeção), neste grupo de doentes.⁽³⁷⁾

Também *Belghitia et al*⁽³⁸⁾ realizou um estudo comparativo entre GLS e os parâmetros convencionais de função ventricular esquerda (ex. fração de ejeção) num grupo de doentes com e sem disfunção ventricular, obtendo boas correlações entre GLS e os parâmetros convencionais, assim como boa reprodutibilidade.⁽³⁸⁾

2.0 Metodologia

2.1 Tipo de estudo

O presente trabalho é um estudo retrospectivo observacional, de tipologia descritivo-correlacional uma vez que se pretende examinar e determinar a existência de relações entre as variáveis em estudo, com vista a descrever essas mesmas relações.

É uma investigação do ponto de vista metodológico transversal com abordagem quantitativa.

2.2 População

A população deste estudo consiste em indivíduos com LES (com carga lipídica estável), referidos ao Laboratório de ecocardiografia do hospital central da grande Lisboa, provenientes da consulta especializada de Doenças Autoimunes do mesmo hospital.

2.3 Amostra

Neste estudo é utilizada a técnica de amostragem não probabilística por conveniência. Neste estudo a amostra foi constituída por 55 indivíduos consecutivos, provenientes de consulta de Doenças Autoimunes, que realizaram estudo ultrassonográfico cardíaco no período de janeiro de 2010 a maio de 2012, no Laboratório de ecocardiografia do Hospital de Santa Maria/Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão e de exclusão:

Critérios de inclusão

- Indivíduos com diagnóstico de LES segundo o *American College of Rheumatology*¹⁴, em fase de estabilidade da doença;
- Realização do estudo ultrassonográfico cardíaco (com *frame rate* >60 FR/s) no laboratório de ecocardiografia do hospital central da grande Lisboa;
- Ritmo sinusal;
- Idade superior ou igual a 18 anos.

Critérios de exclusão

- Presença de fibrilhação auricular permanente;
- Cardiopatia valvular funcionalmente significativa (de gravidade pelo menos moderada)
- Doentes com sinais de doença coronária ativa;
- Doentes portadores de *Pacemaker* permanente;
- Doentes com Diabetes *Mellitus*;
- Miocardiopatias;
- Janela ecocardiográfica inadequada.

A seleção da amostra foi efetuada através de consulta do processo clínico.

2.4 Dimensões do estudo e categorias

Este projeto engloba três grandes dimensões:

- Lúpus eritematoso sistêmico
- Estudo ecocardiográfico-*Doppler* convencional
- Deformação miocárdica por *speckle tracking*

Dentro destas dimensões pode-se definir as seguintes categorias:

- Estudo ecocardiográfico 2D+Modo M
- Estudo do *Doppler* pulsado
- Estudo do *Doppler* tecidual
- Estudo da deformação global longitudinal por *speckle tracking*

2.4.1 Variáveis

Dentro de cada categoria foram definidas diferentes variáveis. As variáveis estabelecidas para este projeto dividem-se em variáveis quantitativas e variáveis qualitativas, sendo distribuídas pelas diferentes dimensões e categorias.

Na caracterização da amostra foram definidas as seguintes variáveis demográficas: (Vide Tabela 1)

Tabela 1- Variáveis demográficas

Variável	Categoria	Qualificação	Escala	Definição
Gênero	F/M	Qualitativa	Nominal	Discreta
Idade	>18 (anos)	Quantitativa	Métrica	Contínua

Na categoria do estudo ecocardiográfico convencional bidimensional e modo M, foram definidas as seguintes variáveis: (Vide Tabela 2)

Tabela 2 - Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional- 2D e Modo M

Variável	Unidade	Qualificação	Escala	Definição
Diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo	(mm)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Dimensão telediastólica do septo interventricular	(mm)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Dimensão telediastólica da parede posterior ventrículo esquerdo	(mm)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Diâmetro aurícula esquerda	(mm)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Diâmetro aurícula direita	(mm)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Volume telediastólico do ventrículo esquerdo	(ml)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Volume telesistólico ventrículo esquerdo	(ml)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Volume telessistólico AE	(ml)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Volume telessistólico AD	(ml)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Massa ventricular esquerda	(g/m ²)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Fração de ejeção	(%)	Quantitativa	Métrica	Contínua

Fração encurtamento	(%)	Quantitativa	Métrica	Contínua
EPR	-	Quantitativa	Métrica	Contínua

Na categoria de *Doppler* pulsado definiram-se as seguintes variáveis: (Vide Tabela 3)

Tabela 3- Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional – *Doppler* pulsado

Variável	Categoria	Quantificação	Escala	Definição
Velocidade da onda E	(cm/s)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Velocidade da onda A	(cm/s)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Relação E/A	-	Quantitativa	Métrica	Contínua
Tempo de desaceleração	(ms)	Quantitativa	Métrica	Contínua

Na categoria de *Doppler* tecidual definiram-se as seguintes variáveis para a parede lateral e septal do anel mitral: (Vide Tabela 4)

Tabela 4- Variáveis do estudo ecocardiográfico convencional - *Doppler* tecidual

Variável	Categoria	Quantificação	Escala	Definição
Velocidade onda S'	(cm/s)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Velocidade onda E'	(cm/s)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Velocidade onda A'	(cm/s)	Quantitativa	Métrica	Contínua
Relação E'/A'	-	Quantitativa	Métrica	Contínua
Relação E/E'	-	Quantitativa	Métrica	Contínua
Tempo de relaxamento isovolumétrico	(ms)	Quantitativa	Métrica	Contínua

Na categoria de estudo da deformação longitudinal global por *speckle tracking*, definiram-se as seguintes variáveis ao nível das 4,3 e 2 câmaras, e respetivos valores médios $[(4C+3C+2C)/3]$. (Vide Tabela 5)

Tabela 5 - Variáveis do estudo da deformação longitudinal global por *speckle tracking*

Variável	Categoria	Qualificação	Escala	Definição
GS - Global Strain _{médio}	(%)	Quantitativa	Métrica	Contínua
GSRs - Pico sistólico de SR _{médio}	(s ⁻¹)	Quantitativa	Métrica	Contínua
GSRe-Pico protodiastólico de SRe _{médio}	(s ⁻¹)	Quantitativa	Métrica	Contínua
GSRa - Pico telediastólico de SRA _{médio}	(s ⁻¹)	Quantitativa	Métrica	Contínua

2.5 Instrumento recolha de dados

Neste trabalho foi utilizado o formulário como instrumento de recolha de dados, uma vez que se trata de um método de recolha de dados de fácil execução e de fácil preenchimento para o investigador, assim como de baixo custo. Foi elaborado um formulário para recolha da informação ecocardiográfica. (Vide Apêndice 1)

2.5.1 Pré-teste

Para melhor validação do instrumento de recolha de dados, neste caso o formulário, foi aplicado um pré-teste. Este foi efetuado a 5 indivíduos que posteriormente foram excluídos da amostra. Ao aplicar o pré-teste verificou-se a presença de alguns erros e a necessidade de algumas alterações, que foram prontamente corrigidas.

2.5.2 Procedimento de recolha de dados

A recolha dos dados teve lugar na Unidade de Técnicas não Invasivas em Cardiologia-Laboratório de Ecocardiografia, do Hospital de Santa Maria.

Foi feito o levantamento de todos os doentes com LES que realizaram estudo ultrassonográfico entre janeiro de 2008 e maio de 2012 nos laboratórios acima referidos. Após este levantamento foi efetuada uma seleção dos doentes que obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão, previamente estabelecidos e aplicação do pré-teste, resultando numa amostra de 55 indivíduos entre o período de janeiro de 2010 e maio de 2012.

Posteriormente foi realizada a avaliação dos parâmetros ecocardiográficos em pós-processamento, numa estação de trabalho *Echopac (General Electric - GE®)*, onde foram realizados os estudos e obtidos os dados para preenchimento do formulário.

A seleção da amostra implicou que todos os doentes inseridos no estudo tivessem realizado estudo ultrassonográfico cardíaco, num ecocardiógrafo *Vivid 7 e Vivid i (GE®)* com sonda multifrequência (1,75-3,5 MHz), com aquisição de *cineloops* de três ciclos cardíacos na via apical, com aquisição de 4C, 3C e 2C, com *frame rate* superior a 60 frames/s.

Todas as medições ecocardiográficas convencionais foram realizadas três vezes, segundo as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia⁽¹¹⁾ - utilizando-se a média das três medições indexada à superfície corporal do indivíduo. A fração de ejeção foi obtida através do método de *Simpson*, assim como a aquisição dos volumes telediastólico e telessistólico do ventrículo esquerdo, e os volumes telessistólicos da aurícula direita e da aurícula esquerda.

O padrão de enchimento ventricular esquerdo foi obtido por *Doppler* pulsado, na via apical 4C, com a amostra do cursor colocado na extremidade dos folhetos da válvula mitral, medindo-se a onda E, onda A, tempo de desaceleração e relação E/A. O TRIV foi avaliado por *Doppler* tecidual, uma vez que não existia *cineloop* na via apical de 5 câmaras com o correto posicionamento da amostra. Sendo medido o intervalo de tempo decorrido do pico sistólico ao início da onda E', ao nível do anel mitral na parede septal e lateral com obtenção do valor médio.⁽²¹⁾

Com o *Doppler* tecidual foram também medidos os picos máximos, sistólico (S'), protodiastólico (E') e telediastólico (A') das velocidades miocárdicas ao nível do anel mitral (septal e lateral) sendo calculada a razão E'/A', a média das velocidades protodiastólicas (E' médio) e a razão E/E' médio.

2.5.2.1 Análise da deformação

No registo *Doppler* pulsado do fluxo aórtico foram marcados os momentos de abertura e encerramento da válvula aórtica. Em cada *cineloop* foi selecionado o ciclo com

melhor qualidade de imagem, nas vias apicais de 4C, 3C e 2C. Através do sistema semiautomático de *tracking* do miocárdio foi feita uma demarcação manual do bordo do endocárdio na fase telessistólica com ajustamento da região de interesse.

Neste processo só são considerados na avaliação da deformação os segmentos cuja qualidade do *tracking* miocárdico seja considerada adequada quer pelo sistema automático quer pelo operador, neste caso através de avaliação visual.

Feita a análise dos 18 segmentos, obtêm-se os valores globais da deformação longitudinal para 4C,3C e 2C: GLS (%); GLSRs (s^{-1}); GLSRe (s^{-1}); GLSRa (s^{-1}).

2.5.2.2 Análise estatística

A análise estatística teve por base a criação de uma base de dados em formato *excell* onde foram inseridas todas as variáveis do estudo, sendo depois exportada para o programa estatístico SPSS versão 20.

A análise descritiva foi efetuada com recurso a medidas de localização central (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão). As variáveis qualitativas foram sumariadas mediante o cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%).

A caracterização das variáveis teve por base a existência dos valores da normalidade existentes na literatura. (valores de referência em anexo 1)

A análise e caracterização dos parâmetros da deformação foi efetuada tendo por base o artigo realizado por *Dalen et al* ⁽³⁹⁾, no qual avaliaram a deformação longitudinal global e segmentar em 1266 indivíduos saudáveis, apresentando valores de referência para o GLS e GLSRs de acordo com o género e faixa etária.

Às variáveis da deformação foi atribuído o *cut-off* definido pela média \pm 2 vezes o desvio padrão, e criados dois subgrupos: grupo com compromisso ventricular e grupo sem compromisso ventricular.

A comparação do grupo de indivíduos sem compromisso ventricular com o grupo de indivíduos com compromisso ventricular, face à anormalidade de outros parâmetros, foi efetuada utilizando o teste do *Qui-Quadrado*. Sempre que este foi não aplicável, foi utilizado o teste exato de *Fisher*.

A análise de correlação entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas ordinais foi efetuada através do coeficiente de correlação de *Spearman*. Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3.0 Resultados

3.1 Características demográficas

Foi estudado um grupo de 55 indivíduos com LES, sendo 96,4% do sexo feminino e 3,6% do sexo masculino, com idade média $42,2 \pm 12,5$ anos.

O grupo foi dividido em grupos etários. Numa primeira análise o grupo foi dividido em quatro subgrupos. O primeiro subgrupo caracterizado por indivíduos com idades \leq a 21 anos com 1,8%; o segundo subgrupo com idades compreendidas entre os 21 e os 40 anos com 45,5%; o terceiro subgrupo com idades compreendidas entre os 41 e os 60 anos com 45,5%; e o quarto subgrupo com idades $>$ a 60 anos com 7,3%.

Numa segunda análise, a amostra foi dividida em três subgrupos. O primeiro subgrupo com idades $<$ a 40 anos com 45,5%; o segundo subgrupo com idades entre os 40 e os 59 com 45,5% e o terceiro subgrupo com idades \geq 60 com 9,1%.

3.2 Análise descritiva dos parâmetros ecocardiográficos convencionais

Foi realizada a análise descritiva dos parâmetros ecocardiográficos convencionais com o cálculo do valor médio, desvio padrão, máximo, mínimo e dos percentis, para cada uma das variáveis, como representado na tabela 6 e 7.

Tabela 6 - Caracterização dos parâmetros ecocardiográficos convencionais

Variável	N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo
AE MM (mm)	55	$34,8 \pm 4,7$	43,3;21,4
VAE (ml)	55	$34,9 \pm 10,6$	72,5;2
VAE/SC	34	$20,6 \pm 5,9$	36;13,5
VVE diástole (ml)	55	$77,9 \pm 17,6$	132;48
VVE sístole (ml)	55	$31,6 \pm 12,0$	93;16

Tabela 7- Caracterização dos parâmetros ecocardiográficos convencionais

Variável	N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo
MVE (g)	55	135,7±38,9	223,8;80,7
MVE/SC (%)	34	78,8±21,2	128,1;49,5
EPR	55	0,35±0,07	0,5;0,2
MSAM _{septal} (mm)	55	13,8±2,7	19,4;8,3
MSAM _{lateral} (mm)	55	15,6±2,8	22;8,6

Posteriormente as variáveis foram categorizadas de acordo com os critérios recomendados pelas *guidelines* ⁽¹¹⁾. De salientar que 7,3% dos indivíduos apresentaram volume auricular esquerdo superior ao limite estabelecido pelas recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia, e 16,4% (9 indivíduos) apresentaram dimensões superiores aos limites da normalidade para Modo M. Também 7,3% dos indivíduos tinham um volume ventricular esquerdo telediastólico superior ao normal, por outro lado, apenas 3,6% apresentaram volume ventricular esquerdo telessistólico superior aos limites da normalidade. De referir que apenas um indivíduo apresentou valores superiores aos limites da normalidade em simultâneo na medição do volume auricular esquerdo e volume ventricular esquerdo (telediastólico e telessistólico).

Do grupo de indivíduos estudados, 23,6% (13 indivíduos) e 16,4% (9 indivíduos) apresentaram valores aumentados para MVE e EPR, respetivamente. Com base nestas duas variáveis foi feita a classificação da geometria do VE. Assim, 72,7% dos indivíduos apresentaram VE com geometria normal, 12,7% (7 indivíduos) apresentaram hipertrofia concêntrica, 10,9% (6 indivíduos) hipertrofia excêntrica e 3,6% (2 indivíduos) apresentaram *remodeling* concêntrico. (Vide Tabela 8)

Tabela 8- Classificação da geometria do VE

Variável		Frequência	Porcentagem
Geometria VE	Normal	40	72,7%
	Remodeling concêntrico	2	3,6%
	Hipertrofia concêntrica	7	12,7%
	Hipertrofia excêntrica	6	10,9%

3.3 Caracterização função sistólica

Para a caracterização da função sistólica foram utilizados os seguintes parâmetros: fração de ejeção (%), fração encurtamento (%) e S' (septal, lateral e médio) - cm/s, com o cálculo do valor médio, desvio padrão, máximo e mínimo. (Vide Tabela 9)

Tabela 9- Caracterização dos parâmetros da função sistólica

Variável	N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo
Fej (%)	55	61,02±5,2	74;53
Fenc. (%)	55	36,4±6,4	54;24
S' septal (cm/s)	55	8,2±1,9	14;5
S' lateral (cm/s)	55	9,6±2,3	17;6
S' médio (cm/s)	55	8,9±1,7	13;5,5

Na avaliação da fração de ejeção, 96,4% (53 indivíduos) apresentaram valores normais, traduzindo-se numa função sistólica global normal, enquanto que 2 indivíduos apresentaram frações de ejeção com valores de 54% e 53% respetivamente.

Para o valor de S' médio foi utilizado um *cut-off* de 7,5 cm/s, uma vez que apresenta uma especificidade de 79% e especificidade de 88% para função global normal. ⁽²¹⁾

Para este valor de referência, 80% (44 indivíduos) apresentaram valores sistólicos normais.

3.4 Caracterização da função diastólica

Para a caracterização da função diastólica foram utilizados os parâmetros obtidos por *Doppler* tecidual (E' septal, lateral, médio; A' septal, lateral, médio) e fluxo transmitral (velocidade de pico onda E e A) e os respetivos rácios (E/A, E/E' septal, lateral e médio), tendo por referência as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Ecocardiografia para a avaliação da função ventricular diastólica. ⁽²⁰⁾ (Vide Tabela 10)

Tabela 10- Caracterização dos parâmetros do fluxo transmitral e *Doppler* tecidual

Variável	N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo
Onda E (cm/s)	55	79,8±15,7	126;48
Onda A (cm/s)	55	61,7±14,7	101;31
E/A	55	1,36±0,39	2,31;0,71
TRIV médio (ms)	55	78,6±13,8	124;54
E' septal (cm/s)	55	10,9±3,6	18;5
E' lateral (cm/s)	55	13,4±3,9	22;6
E'/A' septal	55	1,16±0,46	2,6;0,38
E'/A' lateral	55	1,5±0,74	4;0,53
E/E' septal	55	7,9±2,5	15;3,9
E/E' lateral	55	6,4±1,9	12,5;3,20

E/E' médio	55	7,03±2,02	12,5;3,6
TDE	55	196,4±33,8	277;134

Para a relação E/A foram encontrados dois indivíduos com valores fora do intervalo da normalidade, de acordo com *Sherif et al* ⁽²⁰⁾, cujos valores de referência estão distribuídos de acordo com a faixa etária. Na relação E'/A' _{septal} 7,3% (4 indivíduos) apresentaram critérios para disfunção diastólica e 3,6% (2 indivíduos) apresentaram disfunção diastólica tendo em conta a relação E'/A' _{lateral}. Na relação E/E' septal e lateral apenas 1,8% (1 indivíduo) apresentou critérios de disfunção diastólica, de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia e Associação Europeia de Ecocardiografia ⁽²⁰⁾ para a quantificação da disfunção diastólica global do VE, apresentando também critérios de disfunção diastólica no parâmetro E' septal e lateral, quando avaliados individualmente.

Para o TDE 56,4% dos indivíduos apresentaram valores normais, enquanto que 43,6% dos indivíduos apresentaram valores de disfunção diastólica.

Não foi possível aplicar o algoritmo de classificação da disfunção diastólica, uma vez que dos 34 indivíduos com VAE/ASC apenas dois apresentaram VAE/ASC ≥ 34 ml/m². Destes dois indivíduos apenas um apresenta E' septal < 8 cm/s, e para o E' lateral ambos apresentaram valores superiores a 10 cm/s, pelo que um pode ser considerado como tendo função normal ou coração de atleta, por outro lado, um dos indivíduos não obedece em simultâneo aos critérios, não podendo ser estipulado um determinado grau de disfunção diastólica.

Para classificar a amostra quanto às pressões de enchimento, foi utilizada a relação E/E' médio ≤ 8 e a relação E/E' entre 9 -14 com VAE < 34 ml/m². Obteve-se assim, 96,2% (50 indivíduos) com pressões de enchimento normais e 3,8% (2 indivíduos) com pressões de enchimento elevadas de um total de 52 indivíduos, uma vez que 3 indivíduos apresentavam valores de E/E' entre 9-14 mas simultaneamente não tinham valor de VAE indexado à superfície corporal. Os mesmos indivíduos com pressões de enchimento elevadas também apresentaram valores de disfunção diastólica para E' septal e lateral, E/E' > 8 e um S' alterado, indicador de disfunção sistólica.

3.5 Caracterização da deformação

Foi possível obter valores globais da deformação de todos os indivíduos, com medição nas 3 vias (4C, 3C e 2C), apenas dois indivíduos não obtiveram registo de *tracking*, um na via 4C e outro na via 3C, devido à má qualidade da imagem e consequente má qualidade do *tracking*. O valor do *tracking* referente aos planos apicais foi inferior a 2 na grande maioria dos indivíduos, apenas um indivíduo apresentou valor de 2 no plano de 2C.

Foi efetuada a caracterização dos parâmetros da deformação com média, desvio padrão e máximo e mínimo. (Vide Tabela 11 e Tabela 12)

Tabela 11- Caracterização dos parâmetros GLSRe e GLSRa

Variável	N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo
GLSRe (s ⁻¹)	55	1,52±0,35	2,2;0,77
GLSRa (s ⁻¹)	55	0,91±0,23	1,37;0,25

Tabela 12- Caracterização dos parâmetros GLS e GLSRs em função do género e faixa etária.

Variável		N	Média; desvio padrão	Máximo; mínimo	
GLS (%)	<u>Feminino</u>	≤40 anos	23	-19,9±3,13	-13,8;-25,9
		40-59 anos	25	-20,6±3,4	-12,7;-27,5
		≥60 anos	5	-21,4±3,4	-16,3;-25,9
	<u>Masculino</u>	≤40 anos	2	-15,6±4,8	-12,2;19,1
		40-59 anos	N/A	N/A	N/A
		≥60 anos	N/A	N/A	N/A
		≤40 anos	23	-1,09±0,2	-0,67;-1,5

GLSRs (s ⁻¹)	Feminino	40-59 anos	25	-1,10±0,15	-0,77;-1,4
		≥60 anos	5	-1,15±0,18	-0,83;-1,27
	Masculino	≤40 anos	2	-0,83±0,18	-0,7;-0,97
		40-59 anos	N/A	N/A	N/A
		≥60 anos	N/A	N/A	N/A

Posteriormente, os dados foram categorizados em “Sem compromisso ventricular” e “Com compromisso ventricular”. (Vide Tabela 13)

Tabela 13 - Caracterização de GLS e GLSRs em “Sem compromisso ventricular” e “Com compromisso ventricular”

Variável	Sem compromisso ventricular	Com compromisso ventricular
GLS (%)	67,3% (37 indivíduos)	32,7% (18 indivíduos)
GLSRs (s ⁻¹)	83,6% (46 indivíduos)	16,4% (9 indivíduos)

De acordo com os valores obtidos é possível verificar que através do GLS foram identificados 32,7% (18 indivíduos) com compromisso ventricular e 16,4% (9 indivíduos) através do GLSRs.

3.6 Análise de relações entre variáveis

Foram efetuadas análises de relações entre as diferentes variáveis, com o objetivo de identificar relações estatisticamente significativas entre elas e o nível de correlação. A correlação entre as variáveis foi identificada entre GLS e GLSRs, GLS e GLSRs com a função sistólica, e entre os diferentes parâmetros da função diastólica, englobando os parâmetros do *Doppler* pulsado e *Doppler* tecidual.

É possível verificar a existência de uma correlação forte, estatisticamente significativa entre as duas variáveis GLS e GLSRs. (Vide Tabela 14)

Tabela 14- Correlação entre GLS e GLSRs

Variável		GLSRs (s^{-1})
GLS (%)	N	55
	Valor p	<0,05
	Coeficiente correlação	0,835

Foi também analisada a correlação entre os dois parâmetros da deformação e a fração de ejeção e o S' médio. Verificou-se também uma correlação estatisticamente significativa e inversa para os dois parâmetros com o GLSRs, embora mais forte para o S' médio. O GLS apenas obteve uma correlação estatisticamente significativa com a fração de ejeção, sendo esta fraca e inversa. (Vide Tabela 15)

Tabela 15- Correlação entre GLS e GLSRs com fração de ejeção e S' médio

Variável		Fração ejeção (%)	S' médio (cm/s)
GLS (%)	N	55	55
	Valor p	0,03	>0,05
	Coeficiente correlação	-0,293	N/A
GLSRs (s^{-1})	N	55	55
	Valor p	0,47	0,02
	Coeficiente correlação	-0,270	-0,407

No estudo das diferentes variáveis também se verificou a existência de correlações entre os parâmetros avaliados por *Doppler* pulsado e *Doppler* tecidual. (Vide Tabela 16)

Tabela 16- Correlação entre parâmetros de *Doppler* pulsado e *Doppler* tecidual

Variável		E'	E'	E'/A'	E'/A'	E/E'	E/E'	E/E'
		septal	lateral	septal	lateral	septal	lateral	médio
S' médio	N	55	55	55	55	55	55	55
	Valor p	0,000	0,000	0,002	0,001	0,000	0,000	0,000
	Coefficiente correlação	0,688	0,661	0,402	0,430	-0,524	-0,486	-0,564
E/A	N	55	55	55	55	55	55	55
	Valor p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,048	0,006	0,009
	Coefficiente correlação	0,615	0,733	0,672	0,767	-0,268	-0,368	-0,348
E' septal	N		55	55	55	55	55	55
	Valor p		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	Coefficiente correlação		0,777	0,810	0,672	-0,765	-0,483	-0,665
E' lateral	N			55	55	55	55	55
	Valor p			0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	Coefficiente correlação			0,630	0,813	-0,560	-0,716	-0,693
E'/A' septal	N				55	55	55	55
	Valor p				0,000	0,000	0,002	0,000
	Coefficiente correlação				0,728	-0,613	-0,404	-0,527
E'/A' lateral	N					55	55	55
	Valor p					0,001	0,000	0,000
	Coefficiente correlação					-0,431	-0,577	-0,536

O TRIV apresentou correlações estatisticamente significativas com os parâmetros avaliados pelo *Doppler* tecidual. Estas correlações, apesar de serem inversas, foram

relativamente fortes com o coeficiente de correlação a variar entre **-0,352** para o E'/A' lateral e **-0,561** para o E' septal. O TRIV também obteve uma correlação estatisticamente significativa com o GLS e GLSRs com valores de correlação de **0,413** e **0,411**, respectivamente.

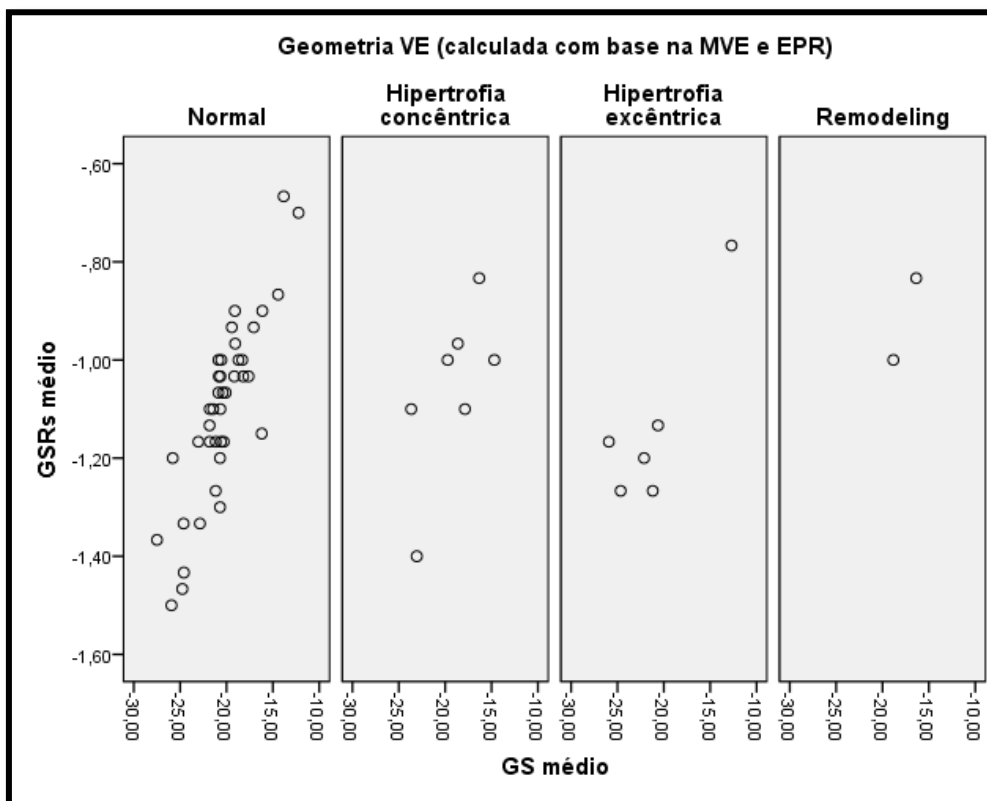
A fração de ejeção apresentou uma correlação estatisticamente significativa, mas fraca (coeficiente de correlação de **0,299**), com o S' médio.

Foram também analisadas relações entre outros parâmetros, que apesar de não serem estatisticamente significativas merecem alguma análise individual.

Analisou-se a existência de “Com compromisso ventricular”, “Sem compromisso ventricular” e “Com compromisso ventricular segundo GLS e Sem compromisso ventricular segundo GLSRs” com as diferentes faixas etárias, verificando-se que a maioria dos indivíduos “Sem compromisso ventricular” apresentava menos de 40 anos, o mesmo verificado para os indivíduos “Com compromisso ventricular”.

Na análise da fração de ejeção com a existência de “Com compromisso ventricular” e “Sem compromisso ventricular” e “Com compromisso ventricular segundo GLS e Sem compromisso ventricular segundo GLSRs” verificou-se que os dois indivíduos classificados com disfunção sistólica, não apresentavam compromisso ventricular. Por outro lado, 18 indivíduos sem disfunção sistólica apresentaram compromisso ventricular segundo GLS e 9 indivíduos segundo o GLSRs.

Relativamente à classificação da geometria do VE e a existência ou não de compromisso ventricular, verificou-se que, a maioria dos indivíduos sem compromisso ventricular apresentaram também uma normal geometria do VE. No entanto, 9 indivíduos sem compromisso ventricular apresentaram uma geometria anormal do VE (maioria hipertrofia concêntrica), enquanto que, 8 indivíduos com compromisso ventricular, 6 indivíduos segundo GLS e 2 indivíduos segundo o GLS apresentaram alteração à geometria do VE. (*Vide Gráfico 1*)

Gráfico 1 – Distribuição da geometria do VE

O S' médio quando relacionado com a existência de compromisso ventricular permitiu identificar que a maioria dos doentes com compromisso ventricular (segundo GLS e segundo o GLSRs) apresentou um S' médio com valores de função sistólica global normal, e apenas 3 indivíduos com compromisso ventricular segundo o GLS apresentaram disfunção sistólica de acordo com os valores para o S'; 9 indivíduos com disfunção sistólica segundo o S' não apresentaram compromisso ventricular.

Em relação às pressões de enchimento, os dois indivíduos com pressões de enchimento aumentadas não apresentaram compromisso ventricular. Por outro lado, 16 indivíduos com pressões de enchimento normais apresentaram compromisso ventricular, 8 segundo o GLS e 8 segundo GLSRs.

Assim, a análise dos parâmetros sistólicos da deformação permitiu identificar compromisso ventricular sistólico em 32,7% dos indivíduos pelo GLS e 16,4% pelo

GLSRs, dos indivíduos com fração de ejeção normal, e dos indivíduos sem alteração estrutural do VE 30 % apresentaram compromisso ventricular pelo GLS e 17,5% pelo GLSRs.

4.0 Discussão dos Resultados

O principal objetivo deste trabalho consistiu na avaliação da função ventricular esquerda através dos parâmetros ecocardiográficos convencionais e de deformação miocárdica global por *speckle tracking* em doentes com LES, com o intuito de identificar parâmetros de disfunção ventricular subtis, não detetados pelos métodos convencionais.

Na avaliação ecocardiográfica convencional da fração de ejeção a maioria dos indivíduos (96,4%) apresentaram valores superiores a 55%, sendo que apenas dois indivíduos apresentaram valores na ordem dos 53% e 54%, valores que apesar de inferiores ao limite estipulado pelas recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia ⁽¹¹⁾ não são significativos. Também *Plazak et al*⁽⁴⁰⁾, num estudo que correlacionava parâmetros laboratoriais com alterações estruturais cardíacas em doentes com LES, não identificou indivíduos com disfunção sistólica avaliada pela fração de ejeção. ⁽⁴⁰⁾

Também na avaliação da geometria do VE a maioria dos indivíduos obteve geometria normal (72,7%), contudo a alteração estrutural com mais expressão nesta amostra foi a hipertrofia concêntrica (12,7%). Quando os parâmetros MVE e EPR foram avaliados separadamente, verificou-se que 23,6% dos indivíduos apresentaram MVE aumentada e 16,4% EPR também aumentada. De acordo com *Pieretti et al*⁽¹²⁾ os indivíduos com LES apresentam maior prevalência de hipertrofia, que sugere uma relação direta entre a presença de LES e o desenvolvimento de hipertrofia, que não é exclusivamente resultado dos tradicionais fatores de risco (idade, pressão arterial, diabetes, peso). ⁽¹²⁾

O MSAM apresentou-se diminuído em 20% dos indivíduos, o que de acordo com *Elnamany et al*⁽¹⁷⁾ que estudou o movimento do anel mitral como um método de avaliação da função sistólica, concluiu que uma diminuição no movimento do anel mitral sugere compromisso sistólico e que um MSAM <12 relaciona-se com uma fração de ejeção <50%. ⁽¹⁷⁾

Nos parâmetros obtidos por *Doppler* pulsado e tecidual, é de salientar que na relação E/A e de acordo com as Recomendações para Avaliação da Função Diastólica Ventricular Esquerda⁽²⁰⁾ apenas 3,6% apresentaram critérios de disfunção diastólica. Já na relação $E/E'_{\text{médio}}$ 12,7% dos indivíduos apresentaram valores > 8 o que de acordo com *Sherif et al*⁽²⁰⁾, indica algum grau de compromisso diastólico. Para o TDE, 43,6% dos indivíduos apresentaram valores de disfunção diastólica. *Cacciapuoti et al*⁽⁴¹⁾, no estudo de disfunção ventricular esquerda em doentes com LES, também identificou parâmetros de disfunção diastólica no *Doppler* tecidual sem manifestações clínicas, o que poderá funcionar como indicador de disfunção diastólica subclínica.⁽⁴¹⁾

O S' médio é um parâmetro obtido pelo *Doppler* tecidual e que apresenta maior sensibilidade para detecção de alterações na função sistólica do VE do que os parâmetros ecocardiográficos convencionais.⁽¹⁷⁾ Para *Marwick et al*⁽²¹⁾ um *cut-off* de 7,5 cm/s apresenta uma especificidade de 79% e especificidade de 88% para função global normal.⁽²¹⁾ Para este valor de referência, 20% dos indivíduos apresentaram disfunção sistólica. Por outro lado, *Elnamany et al*⁽¹⁷⁾ também estudou a sensibilidade e especificidade deste parâmetro na detecção de disfunção sistólica, concluindo que velocidades miocárdicas < 8 cm/s apresentam uma sensibilidade de 94% e especificidade de 93% para uma fração de ejeção $< 50\%$.⁽¹⁷⁾ Para este *cut-off* obteve-se 21,8% de indivíduos com disfunção sistólica.

A correlação entre o S' e a fração de ejeção, neste estudo não foi uma correlação forte contudo existe e é estatisticamente significativa, o que vai de acordo com estudos efetuados.⁽¹⁷⁾

Na análise de disfunção diastólica, de acordo com o algoritmo apresentado por *Sherif et al*⁽²⁰⁾, dos 34 indivíduos com possibilidade de classificação por apresentarem valores de superfície corporal, 32 indivíduos apresentaram todos os critérios para classificação de função diastólica normal. Dos dois indivíduos, um deles foi classificado como função normal ou coração de atleta, o outro não obedecia em simultâneo aos critérios necessários para ser classificado.⁽²⁰⁾

Apenas 2 indivíduos apresentaram pressões de enchimento elevadas, apresentando também um S' alterado, assim como também apresentaram critérios de disfunção diastólica nos restantes parâmetros.

Aos parâmetros globais da deformação miocárdica longitudinal (GLS e GLSRs) foram aplicados os *cut-offs* existentes na literatura. O estudo realizado por *Dalen et al* ⁽³⁹⁾, conhecido como “*The HUNT study in Norway*” teve como objetivo estudar a distribuição do GLS e GLSRs como indicadores de deformação miocárdica de acordo com a idade e o género numa população de indivíduos saudáveis, pelo que foi aplicado à amostra em estudo os *cut-offs* por eles estudados. ⁽³⁹⁾

Nesta amostra os valores de GLS e GLSRs aumentaram com a idade, ao contrário do encontrado por *Dalen et al*, por outro lado, o género masculino apresentou valores inferiores para GLS e GLSRs em relação ao género feminino, diferença esta também referida no estudo *HUNT*. De salientar que as dimensões da amostra diferem significativamente deste estudo para o estudo *HUNT*. ⁽³⁹⁾

Para os parâmetros GLS e GLSRs foram estipulados grupos de “Com compromisso ventricular” e “Sem compromisso ventricular”. Foram identificados 32,7% de indivíduos com compromisso ventricular pelo GLS e 16,4% pelo GLSRs, sendo que em ambos os grupos todos indivíduos apresentaram fração de ejeção preservada.

Deste modo, pode-se assumir que neste estudo a determinação dos parâmetros globais de deformação miocárdica longitudinal, em doentes com LES em fase clínica estável, atuaram como marcadores precoces de disfunção miocárdica.

4.1 Limitações

Uma das limitações deste estudo é o facto de se tratar de um estudo retrospectivo, com todas as consequências que um estudo deste tipo acarreta. Não foi possível ao investigador dispor de todas as informações necessárias à caracterização da amostra. O facto de não ter sido possível aceder à informação da duração da doença não permitiu fazer uma abordagem correlacional dos parâmetros de função ventricular com o tempo de duração da doença. Contudo, foi possível responder ao objetivo principal deste estudo, ao analisar o valor dos índices de deformação miocárdica longitudinal em comparação com os índices convencionais de função ventricular.

Outra das limitações do estudo reside no facto de terem sido utilizados *cut-offs* de normalidade propostos e trabalhos disponíveis na literatura em populações de indivíduos saudáveis. É de salientar, contudo, serem estes valores aceites nas recomendações internacionais.

4.2 Considerações finais

O estudo de parâmetros globais de deformação miocárdica longitudinal permitiu identificar padrões de disfunção miocárdica em indivíduos com LES e fração de ejeção preservada.

Estes achados podem sugerir a sua aplicação em estudos clínicos que tenham em conta o tempo de desenvolvimento da doença e possivelmente outros aspetos clínicos, bem como estudos de avaliação que permitam identificar a relevância prognóstica destas alterações numa população de doentes com LES. A utilização de uma amostra maior poderá permitir conclusões mais precisas.

Deve-se no entanto salientar que as alterações precoces de disfunção ventricular esquerda detetadas poderão eventualmente ter um impacto no prognóstico e tratamento destes doentes.

Bibliografia

1. Villa-Forte A, Mandell B. Cardiovascular Disorders and Rheumatic Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(9):809-817.
2. American College of Rheumatology AD HOC Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for Referral and Management of Systemic Lupus Erythematosus in Adults. *Arthritis&Rheumatism.* 1999;49(9)1785-1795.
3. Wislowska M, Deren D, Kochmanski M, Syputa S, Rozbicka J. Systolic and diastolic heart function in SLE patients. *Rheumatol Int.* 2009;29: 1469-1476.
4. Teixeira A, Bonfá E, Herskowitz N, Barbato A, Borba E. Early detection of global and regional left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus: the role of the echocardiography. *Bras J Rheumatol.* 2010;50(1):16-30.
5. WHO World Health Report. Principles and methods for assessing autoimmunity associated with exposure to chemicals: Environmental Health Criteria on principles and methods for assessing autoimmunity associated with exposure to chemicals. 2006.
6. Sitia S et al. Cardiovascular involvement in systemic autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews* 8. 2009;281-286. .
7. E, Sato. Lúpus Eritematoso Sistêmico. [autor do livro] Ramos J, Valle R Prado FC. *Atualização Terapêutica.* São Paulo : Artes Médicas, 2001.
8. MC, Hochberg. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis&Rheumatism.* 1997;40(9):1725.
9. Bertsias G et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:195-205.
10. Yu X, Li Y. Echocardiographic Abnormalities in a Cohort of Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus-A Retrospective Analysis of Eighty-five cases. *Journal of Clinical Ultrasound.* 2011;39(9):519-526.

11. Lang R, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography*. 2006;7:79-108.
12. Pieretti J, et al. Systemic Lupus Erythematosus Predicts Increased Left Ventricular Mass. *Circulation*. 2007;116:419-426.
13. Bahl V et al. Myocardial Systolic Function in Systemic Lupus Erythematosus: a study based on radionuclide ventriculography. *Clin Cardiol*. 1992;15:433-435. .
14. Paran D, Caspi D, Levartovsky D, Elkayam O, Kaufman I, Litinsky I, et al. Cardiac dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:506-510.
15. Russo C, Jin z, Homma S, Rundek T, Elkind M, Sacco R, et al. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart*. 2012;98(10):813-820.
16. Kizer J, Bella J, Palmieri V, Liu J, Best L, Lee E, et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: The Strong Heart Study. *Am Heart J*. 2006;151:412-8. .
17. Elnoamany M, Abdelhameed A. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: correlation with brain natriuretic peptide levels. *Eur J Echocardiography*. 2006;7:187-198.
18. Oh J, Seward J, Tajik A. Echo manual. Lippincott Williams & Wilkins. 3rd Ed. 2006.
19. Otto C. Textbook of clinical echocardiography. Saunders. 3rd Ed. 2004.
20. Sherif N, Appleton C, Gillebert T, Marino P, Oh J, Smiseth O. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-133.
21. Heimdal A. Technical principles of tissue velocity and strain imaging methods. In Marwick T, Yu C, Sun J, editors. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking. Blackwell; 2007;3-16.
22. Claessens T, Sutter J, Vanhercke D, Segers P, Verdonck P. New echocardiographic applications for assessing global left ventricular diastolic function. *Ultrasonnd in Med&Bio*. 2007;33(6):823-841.

23. Ommen S, Nishimura R, Appleton C, Miller F, Oh J, Redfield M, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study. *Circulation*. 2000;102:1778-1794.
24. Sohn D, Chai I, Lee D, Kim H, Kim H, Oh B, et al. Assessment of Mitral Annulus Velocity by Doppler Tissue Imaging in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function. *JACC*. 1997;30(2):474-80.
25. Sun j, Popovic Z, Greenberg N, Xu X, Asher C, Stewart W, et al. Designation of tissue Doppler. In Marwick T, Yu C, Sun J, editors. *Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Blackwell; 2007.
26. Pinto F. Avaliação das Pressões de Enchimento do Ventriculo Esquerdo por Ecocardiografia. In Cardim N, editor. *Ecocardiografia Transtorácica*. Lidel, 2009. 58-63.
27. Brown J, Jenkins C, Marwick T. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: A comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *American Heart Journal*. 2009; 157(1):102.e1-102.e5.
28. Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echocardiography: A new approach to myocardial function. *World J Cardiol*. 2010;2(1):1-5.
29. Castillo JM, Herszkowcz N, Ferreira C. Speckle tracking- A contratilidade miocárdica em sintonia fina. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2010;23(3):46-54.
30. Goffinet C, Vanoverschelde J. Speckle Tracking Echocardiography. *Technology&Services Section*. 2007:1-3.
31. Greyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S et al. Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(4):351-369.
32. Teske A, Boeck B, Melman P, Sieswerda G, Doevendans P, Cramer M. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovascular Ultrasound*. 2007;5(27).

33. Mor-Avi V, Lang R, et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications – Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. . *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:277-313.
34. Edvarsen T, Helle-Valle T, Smiseth O. Systolic Dysfunction in Heart Failure with Normal Ejection Fraction: Speckle-Tracking Echocardiography. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2006;49(3):207-313.
35. Amundsen B, Helle-Valle T, Edvarsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E et al. Noninvasive Myocardial Strain Measurement by Speckle Tracking Echocardiography. *JACC*. 2006;47(4):789-793.
36. Reant P, Barbot L, Touche C, Dijos M, Arsac F, Pillois X et al. Evaluation of Global Left Ventricular Systolic Function Using Three Dimensional Echocardiography Speckle-Tracking Strain Parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:68-79.
37. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C et al. Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: a Multicenter Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:1019-24.
38. Belghitia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K, et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:163-9.
39. Dalen H, Thorstensen A, Aase S, Ingul C, Torp H, Vatten L, Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11:176-183.
40. Plazak W, Gryga K, Milewski M, Podolec M, Kostkiewicz M, Podolec P et al. Association of heart structure and function abnormalities with laboratory findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20:936-944.
41. Cacciapuoti F, Galzerano D, Capogrosso P, Arciello A, Libert D, Cacciapuoti F et al. Impairment of Left Ventricular Function in Systemic Lupus Erythematosus Evaluated by Measuring Myocardial Performance Index with Tissue Doppler Echocardiography. *Echocardiography: A Jml. of CV Ultrasound & Allied Tech*. 2005;4(22):315-319.

Apêndice 1

Formulário Recolha de Dados

Nº de Estudo _____	Data do Exame ___/___/___
Idade ____ (A) Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Peso ____ Altura ____	
Superfície Corporal _____	
Qualidade do Estudo: Boa <input type="checkbox"/> Razoável <input type="checkbox"/> Má <input type="checkbox"/> Incompleto <input type="checkbox"/>	

Medições em Modo M e Bidimensional (Indexado a SC m²)

	(mm)	AE	(mm)
DTDVE			
Dimensão SIV (diast)	(mm)	AE (4C)	(mm)
DTSVE	(mm)	AD (4C)	(mm)
Dimensão PPVE (diast)	(mm)	Fração de Encurtamento	(%)
Dimensão SIV (sist)	(mm)	Fração de Ejeção	(%)
Dimensão PPVE(sist)	(mm)	RWT	
MVE	(g)		

Volumes (ml):

Volume telediastólico VE _____ ml Volume telessistólico AE 4C _____ ml /2C _____ ml
 Volume telessistólico VE _____ ml Volume telessistólico AD _____ ml

Excursão sistólica do anel mitral - VE:

Excursão sistólica do anel Septal _____ mm
 Excursão sistólica do anel Lateral _____ mm

Estudo Doppler:

Estudo do Fluxo Transvalvular Mitral (Doppler Pulsado):

Onda E _____ (cm/s) Onda A _____ (cm/s) E/A _____
 Duração onda A _____ TD _____ (ms) TRIV _____ (ms) TSP _____ (ms)

Estudo das velocidades do anel mitral- septal/lateral- (Doppler Tecidual) - VE

Septal: Onda E' _____ (cm/s) Onda A' _____ (cm/s) Onda S' _____ (cm/s)
Lateral: Onda E' _____ (cm/s) Onda A' _____ (cm/s) Onda S' _____ (cm/s)

Estudo das velocidades do anel tricúspide -septal/lateral-(Doppler Tecidual)-VD

Septal: Onda E' _____ (cm/s) Onda A' _____ (cm/s) Onda S' _____ (cm/s)
Lateral: Onda E' _____ (cm/s) Onda A' _____ (cm/s) Onda S' _____ (cm/s)

Anexo 1
Valores de Referência das Câmaras
Cardíacas

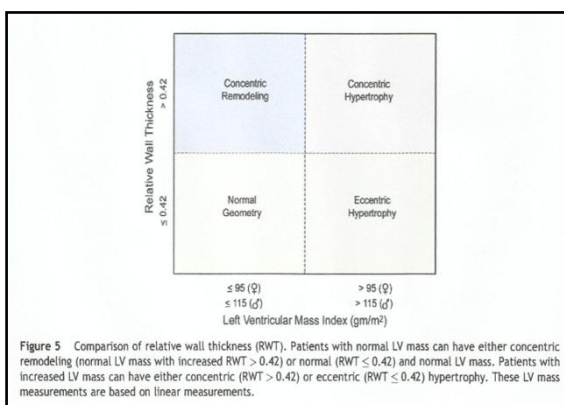
Valores de referência segundo as recomendações

GUIDELINES

Recommendations for chamber quantification[☆]

Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf*, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart

Geometria do ventriculo esquerdo



Fração ejeção do ventriculo esquerdo

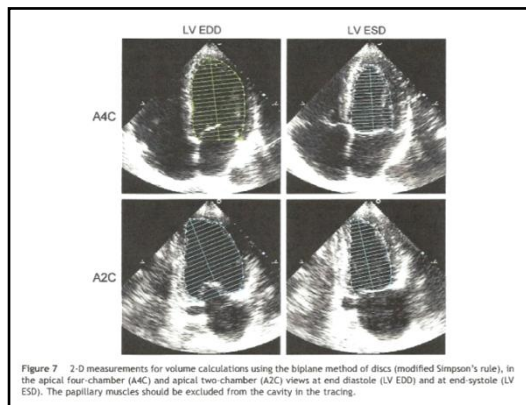


Table 4 Reference limits and partition values of left ventricular mass and geometry

	Women				Men			
	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal
Linear method								
LV mass (g)	67–162	163–186	187–210	≥211	88–224	225–258	259–292	≥293
LV mass/BSA (g/m ²)	43–95	96–108	109–121	≥122	49–115	116–131	132–148	≥149
LV mass/height (g/m)	41–99	100–115	116–128	≥129	52–126	127–144	145–162	≥163
LV mass/height (g/m) ^{2,7}	18–44	45–51	52–58	≥59	20–48	49–55	56–63	≥64
Relative wall thickness (cm)	0.22–0.42	0.43–0.47	0.48–0.52	≥0.53	0.24–0.42	0.43–0.46	0.47–0.51	≥0.52
Septal thickness (cm)	0.6–0.9	1.0–1.2	1.3–1.5	≥1.6	0.6–1.0	1.1–1.3	1.4–1.6	≥1.7
Posterior wall thickness (cm)	0.6–0.9	1.0–1.2	1.3–1.5	≥1.6	0.6–1.0	1.1–1.3	1.4–1.6	≥1.7
2-D method								
LV mass (g)	66–150	151–171	172–182	>183	96–200	201–227	228–254	≥255
LV mass/BSA (g/m ²)	44–88	89–100	101–112	≥113	50–102	103–116	117–130	≥131

Values in bold are recommended and best validated.

Table 5 Reference limits and partition values of left ventricular size

	Women				Men			
	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal
LV dimension								
LV diastolic diameter	3.9–5.3	5.4–5.7	5.8–6.1	≥6.2	4.2–5.9	6.0–6.3	6.4–6.8	≥6.9
LV diastolic diameter/BSA (cm/m ²)	2.4–3.2	3.3–3.4	3.5–3.7	≥3.8	2.2–3.1	3.2–3.4	3.5–3.6	≥3.7
LV diastolic diameter/height (cm/m)	2.5–3.2	3.3–3.4	3.5–3.6	≥3.7	2.4–3.3	3.4–3.5	3.6–3.7	≥3.8
LV volume								
LV diastolic volume (ml)	56–104	105–117	118–130	≥131	67–155	156–178	179–201	≥201
LV diastolic volume/BSA (ml/m ²)	35–75	76–86	87–96	≥97	35–75	76–86	87–96	≥97
LV systolic volume (ml)	19–49	50–59	60–69	≥70	22–58	59–70	71–82	≥83
LV systolic volume/BSA (ml/m ²)	12–30	31–36	37–42	≥43	12–30	31–36	37–42	≥43

Values in bold are recommended and best validated.

Table 6 Reference limits and values and partition values of left ventricular function

	Women				Men			
	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal
<i>Linear method</i>								
Endocardial fractional shortening (%)	27–45	22–26	17–21	≤16	25–43	20–24	15–19	≤14
Midwall fractional shortening (%)	15–23	13–14	11–12	≤10	14–22	12–13	10–11	≤10
<i>2-D method</i>								
Ejection fraction (%)	≥55	45–54	30–44	< 30	≥55	45–54	30–44	< 30

Values in bold are recommended and best validated.

Aurícula esquerda

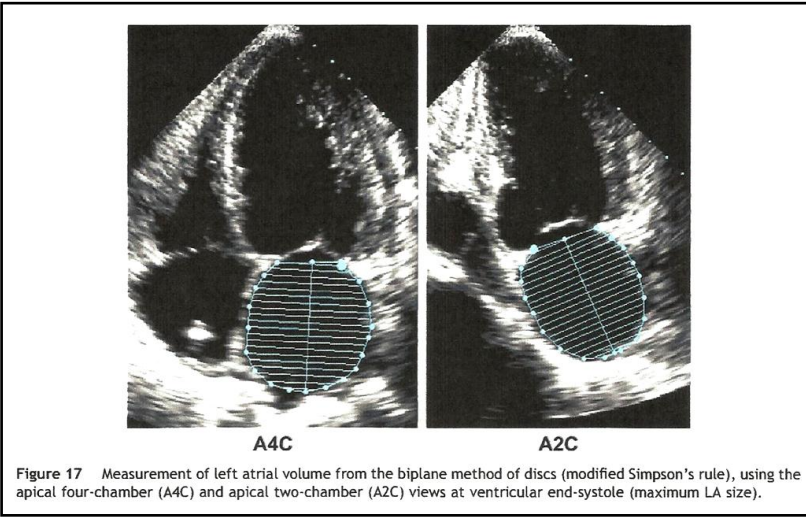


Table 9 Reference limits and partition values for left atrial dimensions/volumes

	Women				Men			
	Reference Range	Mildly Abnormal	Moderately Abnormal	Severely Abnormal	Reference Range	Mildly Abnormal	Moderately Abnormal	Severely Abnormal
Atrial dimensions								
LA diameter (cm)	2.7–3.8	3.9–4.2	4.3–4.6	≥4.7	3.0–4.0	4.1–4.6	4.7–5.2	≥5.2
LA diameter/BSA (cm/m ²)	1.5–2.3	2.4–2.6	2.7–2.9	≥3.0	1.5–2.3	2.4–2.6	2.7–2.9	≥3.0
RA minor axis dimension (cm)	2.9–4.5	4.6–4.9	5.0–5.4	≥5.5	2.9–4.5	4.6–4.9	5.0–5.4	≥5.5
RA minor axis dimension/BSA (cm/m ²)	1.7–2.5	2.6–2.8	2.9–3.1	≥3.2	1.7–2.5	2.6–2.8	2.9–3.1	≥3.2
Atrial area								
LA area (cm ²)	≤20	20–30	30–40	>40	≤20	20–30	30–40	>40
Atrial volumes								
LA volume (ml)	22–52	53–62	63–72	≥73	18–58	59–68	69–78	≥79
LA volume/BSA (ml/m ²)	22 ± 6	29–33	34–39	≥40	22 ± 6	29–33	34–39	≥40

Values in bold are recommended and best validated.

GUIDELINES AND STANDARDS

Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography

Sherif F. Nagueh, MD, Chair,[†] Christopher P. Appleton, MD,[†] Thierry C. Gillebert, MD,*

Paolo N. Marino, MD,* Jae K. Oh, MD,[†] Otto A. Smiseth, MD, PhD,*

Alan D. Waggoner, MHS,[†] Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair,*

Patricia A. Pellikka, MD,[†] and Arturo Evangelista, MD,* *Houston, Texas; Phoenix, Arizona; Ghent, Belgium; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Oslo, Norway; St. Louis, Missouri; Erlangen, Germany; Barcelona, Spain*

Table 1 Normal values for Doppler-derived diastolic measurements

Measurement	Age group (y)			
	16-20	21-40	41-60	>60
IVRT (ms)	50 ± 9 (32-68)	67 ± 8 (51-83)	74 ± 7 (60-88)	87 ± 7 (73-101)
E/A ratio	1.88 ± 0.45 (0.98-2.78)	1.53 ± 0.40 (0.73-2.33)	1.28 ± 0.25 (0.78-1.78)	0.96 ± 0.18 (0.6-1.32)
DT (ms)	142 ± 19 (104-180)	166 ± 14 (138-194)	181 ± 19 (143-219)	200 ± 29 (142-258)
A duration (ms)	113 ± 17 (79-147)	127 ± 13 (101-153)	133 ± 13 (107-159)	138 ± 19 (100-176)
PV S/D ratio	0.82 ± 0.18 (0.46-1.18)	0.98 ± 0.32 (0.34-1.62)	1.21 ± 0.2 (0.81-1.61)	1.39 ± 0.47 (0.45-2.33)
PV Ar (cm/s)	16 ± 10 (1-36)	21 ± 8 (5-37)	23 ± 3 (17-29)	25 ± 9 (11-39)
PV Ar duration (ms)	66 ± 39 (1-144)	96 ± 33 (30-162)	112 ± 15 (82-142)	113 ± 30 (53-173)
Septal e' (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)
Septal e'/a' ratio	2.4*	1.6 ± 0.5 (0.6-2.6)	1.1 ± 0.3 (0.5-1.7)	0.85 ± 0.2 (0.45-1.25)
Lateral e' (cm/s)	20.6 ± 3.8 (13-28.2)	19.8 ± 2.9 (14-25.6)	16.1 ± 2.3 (11.5-20.7)	12.9 ± 3.5 (5.9-19.9)
Lateral e'/a' ratio	3.1*	1.9 ± 0.6 (0.7-3.1)	1.5 ± 0.5 (0.5-2.5)	0.9 ± 0.4 (0.1-1.7)

Data are expressed as mean ± SD (95% confidence interval). Note that for e' velocity in subjects aged 16 to 20 years, values overlap with those for subjects aged 21 to 40 years. This is because e' increases progressively with age in children and adolescents. Therefore, the e' velocity is higher in a normal 20-year-old than in a normal 16-year-old, which results in a somewhat lower average e' value when subjects aged 16 to 20 years are considered.

*Standard deviations are not included because these data were computed, not directly provided in the original articles from which they were derived.

