

Ana Filipa Santos Duarte de Figueiredo

ARTIGO DE REVISÃO

*ESTADO ATUAL DA AVALIAÇÃO DA
FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA:*

O CONTRIBUTO DAS NOVAS MODALIDADES ECOCARDIOGRÁFICAS

Trabalho realizado sob a orientação de:

Professor Doutor Lino Manuel Martins Gonçalves

Dr. António Francisco Teixeira De Campos Soares Fernandes

2013

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra



Autor correspondente:

Ana Filipa Santos Duarte de Figueiredo

Al. Armando Gonçalves, n.º 20, 102

3000-059 Coimbra

Tel.: 964 225 655

E-mail: filipafigueiredo@gmail.com

Índice

Abstract.....	6
Introdução.....	8
Materiais e Métodos	9
Características do ventrículo direito	10
Ecocardiografia bidimensional.....	13
Ecocardiografia tridimensional.....	21
Imagem de deformação miocárdica.....	25
Aplicações clínicas	30
Conclusão	38
Agradecimentos.....	39
Referências bibliográficas	40

Lista de abreviaturas

Por uma questão de conveniência, foram adotadas muitas das abreviaturas na língua anglo-saxónica já presentes na literatura.

VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
AD	Aurícula direita
AE	Aurícula esquerda
2DE	Ecocardiografia bidimensional
3DE	Ecocardiografia tridimensional
RMC	Ressonância magnética cardíaca
RVFAC	<i>Right ventricular fractional area change</i> Fração da área de encurtamento do ventrículo direito
RVEDA	<i>Right ventricular end diastolic area</i> Área telediastólica do ventrículo direito
RVESA	<i>Right ventricular end systolic area</i> Área telessistólica do ventrículo direito
RVEDV	<i>Right ventricular end diastolic volume</i> Volume telediastólico do ventrículo direito
RVESV	<i>Right ventricular end systolic volume</i> Volume telessistólico do ventrículo direito

RVEF	<i>Right ventricular ejection fraction</i> Fração de ejeção do ventrículo direito
S'	Velocidade miocárdica longitudinal
TAPSE	<i>Tricuspid annular systolic plane excursion</i> Deslocamento sistólico do plano do anel tricúspide
TDI	<i>Tissue Doppler imaging</i> Doppler tecidual
MPI	<i>Myocardial performance index</i>
RIMP	<i>Right ventricular index of myocardial performance</i>
TCIV	Tempo de contração isovolumétrica
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TE	Tempo de ejeção
2DSE	<i>Strain</i> bidimensional
3DSE	<i>Strain</i> tridimensional
SR	<i>Strain rate</i>
LPSS	<i>Longitudinal peak systolic strain</i>
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
TEP	Tromboembolia pulmonar
GUCH	<i>Grown-up congenital heart disease</i> Doença cardíaca congênita do adulto

Abstract

Apenas nas últimas duas décadas se tem reconhecido o papel central do ventrículo direito em várias condições fisiológicas e patológicas. O exame de referência atual para a avaliação não-invasiva da função do ventrículo direito é a ressonância magnética cardíaca. Contudo, por razões de ordem prática, a ecocardiografia continua a ser mais utilizada.

Em virtude da sua anatomia complexa e da posição retrosternal, a avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito foi predominantemente de natureza qualitativa. Os avanços tecnológicos recentes têm permitido superar algumas destas limitações, com o desenvolvimento de parâmetros como RVFAC, TAPSE, S' e RIMP.

A recente emergência da ecocardiografia tridimensional (3DE) em tempo real permite a determinação de volumes e RVEF, medições difíceis de obter com ecocardiografia convencional. A imagem de deformação miocárdica (2DSE) foi desenvolvida para quantificar objetivamente a função miocárdica regional. Inicialmente considerada apenas uma ferramenta de investigação, a sua adoção na prática clínica tem vindo a ganhar força.

Este trabalho procura rever o estado atual dos métodos ecocardiográficos na avaliação da função ventricular direita e discutir as suas potenciais aplicações futuras.

Palavras-chave: ventrículo direito, ecocardiografia, Doppler tecidual, ecocardiografia bidimensional, ecocardiografia tridimensional, speckle tracking.

The central role of the right ventricle in several physiological and pathological conditions has only been recognized in the past two decades. The current gold standard for the non-invasive assessment of right ventricular function is cardiac magnetic resonance. However, for practical reasons, echocardiography is still more widely used.

Due to the complex anatomy and the retrosternal placement of the right ventricle, its echocardiographic assessment has been predominantly of a qualitative nature. Recent technological advances managed to overcome some of these limitations, namely the development of parameters such as RVFAC, TAPSE, S', and RIMP.

The recent introduction of real-time three-dimensional echocardiography (3DE) allowed the measurement of right ventricular volumes and RVEF, which are difficult to obtain through conventional echocardiography. Myocardial deformation imaging (2DSE) was developed to objectively quantify the regional myocardial function. Initially considered a mere research tool, its adoption in clinical practice has been increasing.

This thesis aims to review the current state of echocardiographic methods in determining right ventricular function, and discuss their potential future applications.

Key-words: right ventricle, echocardiography, tissue Doppler imaging, two-dimensional echocardiography, three-dimensional tridimensional, speckle tracking.

Introdução

“Thus the right ventricle may be said to be made for the sake of transmitting blood through the lungs, not for nourishing them.”

William Harvey

Surpreendentemente, esta visão simplista e redutora da importância do ventrículo direito perdurou nos quatro séculos que se seguiram à descrição seminal de William Harvey em *De Motu Cordis*. De facto, apenas nas últimas duas décadas se tem reconhecido o seu papel central em várias condições fisiológicas e patológicas, nomeadamente hipertensão pulmonar, doença cardíaca congénita, doença coronária ou insuficiência cardíaca.^{1,2}

A ecocardiografia transtorácica é um exame não-invasivo, amplamente disponível, encontrando-se na primeira linha da avaliação do ventrículo direito. No entanto, o estudo desta cavidade é difícil, em virtude da sua anatomia complexa e da posição retrosternal que limita as janelas acústicas passíveis de serem utilizadas. Foram propostas diferentes técnicas que superam muitas das dificuldades mencionadas.

É objetivo deste trabalho a revisão sistemática do estado atual dos métodos ecocardiográficos na avaliação da função ventricular direita, dando particular atenção à ecocardiografia tridimensional e à imagem de deformação miocárdica. Serão caracterizadas as diferentes técnicas, salientando as suas vantagens e desvantagens, e a potencial aplicabilidade clínica no presente e no futuro.

Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa da literatura com recurso às bases de dados eletrónicas PubMed (Medline), Elsevier (ScienceDirect) e B-on, limitada a textos escritos em inglês, publicados nos últimos 5 anos. Teve por base as palavras-chave: *right ventricle*, *three dimensional echocardiography*, *speckle tracking*, entre outras.

Depois de seleccionados os artigos pretendidos, ainda se procedeu à pesquisa manual de alguns artigos nas suas referências bibliográficas, para uma análise mais aprofundada.

Foram definidos como critérios de inclusão os estudos específicos sobre a avaliação ecocardiográfica da função do ventrículo direito, com metodologia de investigação que cumprisse os pressupostos de validade científica.

Características do ventrículo direito

O ventrículo direito (VD) é a câmara cardíaca mais anterior, de localização retrosternal. Ao passo que o ventrículo esquerdo tem uma forma elipsoide ou aproximadamente cônica, o ventrículo direito apresenta uma forma triangular quando visto de frente e uma forma de crescente quando em corte transverso. Isto é determinado principalmente pelo septo interventricular que, em condições de carga normais, produz um abaulamento convexo no ventrículo direito, tanto em sístole como em diástole.³ Conseqüentemente, o ventrículo direito parece envolvido em torno do ventrículo esquerdo, numa forma complexa, com difícil tradução para um modelo geométrico, o que representa uma limitação importante para a estimativa de volume e função com base em imagens de duas dimensões.

A cavidade pode ser descrita em três componentes anatómicos e funcionais, como proposto por Goor e Lillehei⁴ (Figura 1):

- a câmara de entrada, que contém a válvula tricúspide;
- a região apical, trabeculada;
- a câmara de saída, também designado infundíbulo ou cone.

Esta divisão tripartida é mais útil no estudo de malformações cardíacas congênitas do que a divisão tradicional em *sinus* e infundíbulo, separados pela crista supraventricular.⁵

As trabéculas musculares da região apical são mais densas no ventrículo direito, constituindo frequentemente um obstáculo à definição do limite endocárdico. O infundíbulo subpulmonar está geralmente livre de trabeculações.⁵

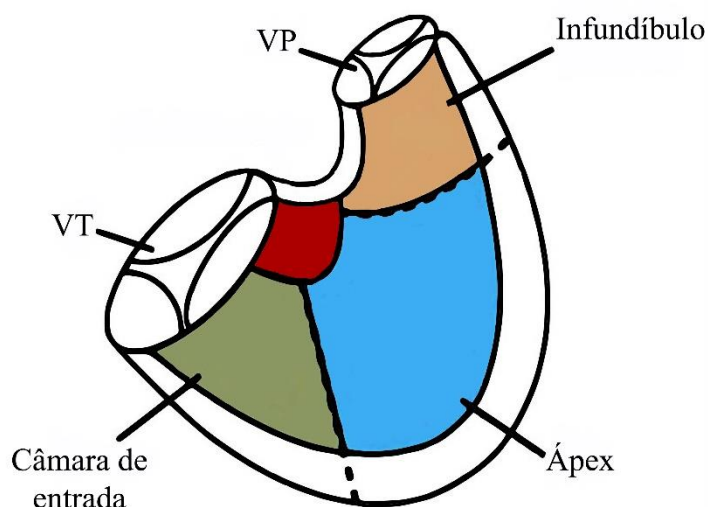


Figura 1: Representação esquemática da divisão do ventrículo direito. Adaptado de Haddad et al., 2008.⁶

Existem três bandas musculares: a banda parietal, a banda septomarginal e a banda moderadora. No coração anormal ou com doença congênita, a banda moderadora pode servir de referência para diferenciar o ventrículo direito do esquerdo.⁶

O ventrículo direito partilha com o ventrículo esquerdo a parede correspondente ao septo interventricular. Atualmente, as *guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) recomendam a restante segmentação em paredes anterior, lateral e inferior.⁷

Os ventrículos são compostos de múltiplas camadas musculares que formam uma rede de fibras tridimensional.⁵ O arranjo dos miócitos na parede do ventrículo direito é diferente do arranjo do ventrículo esquerdo em três camadas. No ventrículo direito, as fibras estão predominantemente orientadas no sentido longitudinal na camada

subendocárdica. Outras dispõem-se de forma circunferencial numa fina camada subepicárdica, numa direção paralela ao sulco auriculoventricular.⁸

Conseqüentemente, a ejeção ventricular é mais dependente do encurtamento longitudinal.⁹ Ao contrário do que acontece no ventrículo esquerdo, os movimentos de rotação e torção não contribuem significativamente para a contração do ventrículo direito.

A contração no ventrículo direito é sequencial. O início da ejeção ventricular no infundíbulo ocorre aproximadamente 25-50 ms depois da contração da câmara de entrada, de que resulta um movimento tipo peristáltico.¹⁰

Se excluirmos as trabeculações, as paredes musculares do ventrículo direito têm aproximadamente 3-5 mm de espessura. Embora finas, elas são capazes de gerar o mesmo volume de ejeção do que as paredes do ventrículo esquerdo.¹¹ Isto deve-se principalmente à menor pós-carga do leito vascular pulmonar, dada a maior complacência, menor pressão e menor resistência.

Um aspeto importante relativamente ao enchimento diastólico do ventrículo direito é a interdependência ventricular. Embora sempre presente, é mais aparente com alterações das condições de carga, como as associadas à ventilação ou a mudanças posturais bruscas. Esta interdependência pode alterar o enchimento e a função sistólica em ambos os ventrículos.¹² Durante a inspiração, a pré-carga do VD aumenta aproximadamente 20%, enquanto a pré-carga do VE diminui aproximadamente 10%, sendo que o processo inverte durante a expiração. Esta relação é frequentemente influenciada por patologias que afetam as condições de carga, como constrição pericárdica, tromboembolia pulmonar ou enfarte do miocárdio.¹³

Ecocardiografia bidimensional

Os métodos habitualmente usados no ventrículo esquerdo para cálculo de diâmetros, áreas e volumes são de difícil implementação no ventrículo direito. A complexa morfologia do ventrículo direito não permite obter informação suficiente a partir de uma só projeção. É essencial obter imagens em diversos planos, uma vez que cada janela fornece informação complementar para uma avaliação completa dos diferentes segmentos do VD.⁵

Plano paraesternal longitudinal

Permite a visualização da câmara de saída do ventrículo direito, que corresponde a cerca de um terço do ventrículo esquerdo normal (Figura 2A). Com o transdutor inclinado centralmente em direção ao processo xifoide, a projeção longitudinal atravessa a câmara de entrada e permite avaliar a anatomia e função da válvula tricúspide (Figura 2B). Ao inclinar para cima, apontando para o ombro esquerdo, permite a visualização do infundíbulo (Figura 2C).

Plano paraesternal transversal

São visíveis as paredes anterior, lateral e inferior. É possível apreciar a forma de crescente do ventrículo direito (Figura 3).

Plano apical

A visão de quatro câmaras é a mais adequada na avaliação morfológica, assim como na medição das dimensões ventriculares direitas (Figura 4). Utilizada frequentemente para avaliação de TAPSE ou na imagem de deformação miocárdica.

Plano subcostal

Possibilita uma visão de quatro câmaras ligeiramente oblíqua (Figura 5).

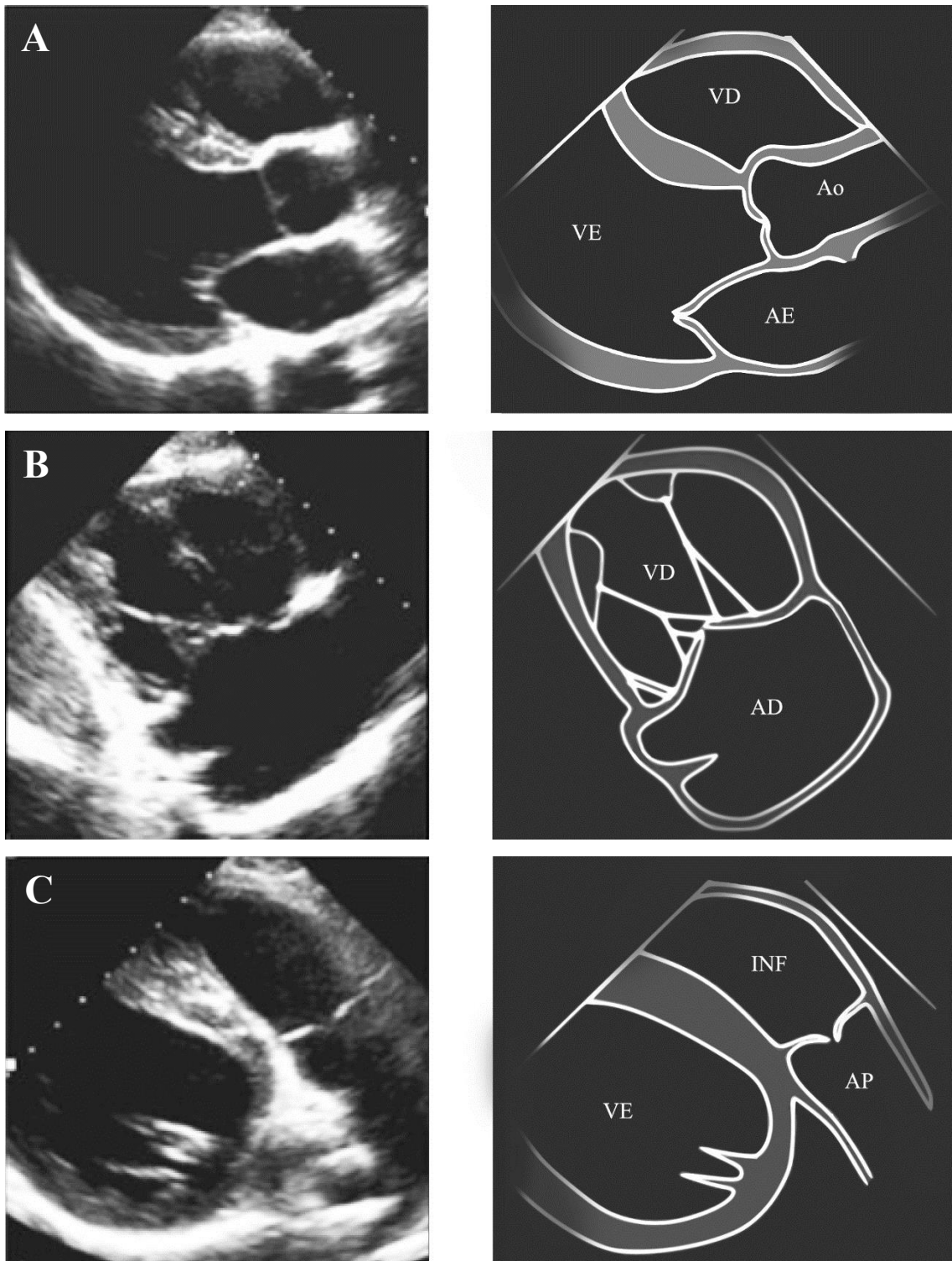


Figura 2: Plano paraesternal longitudinal. Adaptado de Rudski et al., 2010.⁷

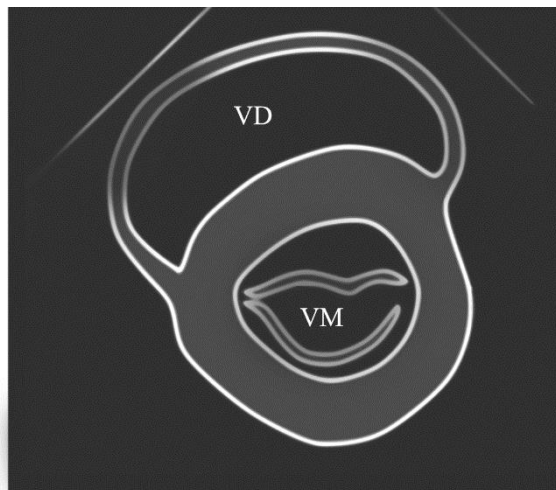
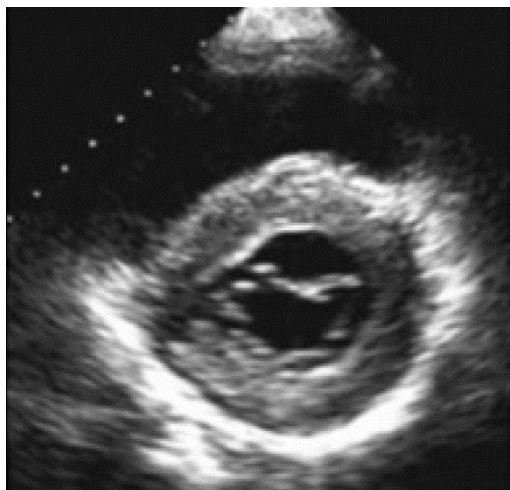


Figura 3: Plano paraesternal transversal. Adaptado de Rudski et al., 2010.⁷

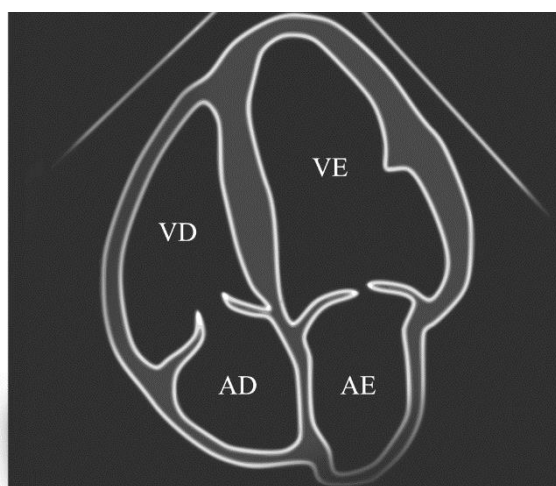
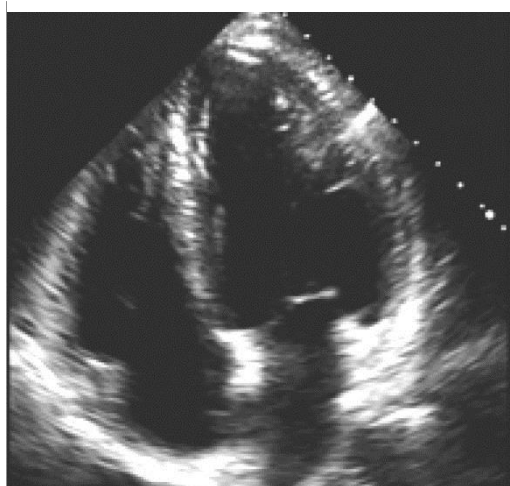


Figura 4: Plano apical de quatro câmaras. Adaptado de Rudski et al., 2010.⁷

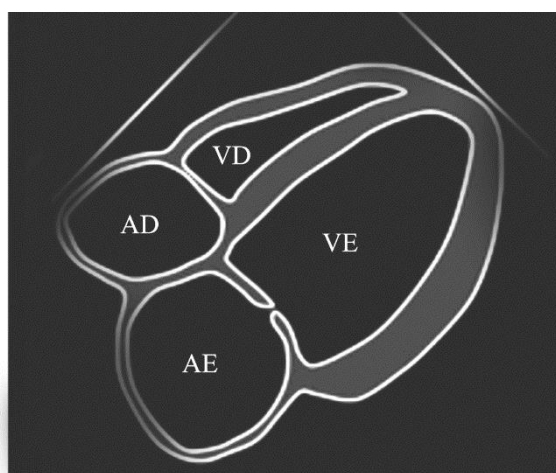
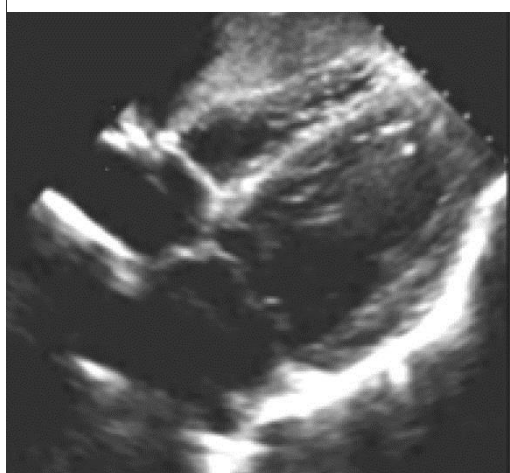


Figura 5: Plano subcostal de quatro câmaras. Adaptado de Rudski et al., 2010.⁷

Dadas as dificuldades mencionadas previamente, a determinação da função do ventrículo direito por ecocardiografia convencional é frequentemente qualitativa, o que tem um valor limitado no *follow-up*. Desenvolvimentos recentes têm proposto diferentes parâmetros, cada um com as suas vantagens e desvantagens (Tabela 1).

Ecocardiografia bidimensional
RVFAC
Ecocardiografia modo M
TAPSE
TDI
S'
RIMP
Ecocardiografia tridimensional
Imagem de deformação miocárdica
<i>Speckle tracking</i>

Tabela 1: Parâmetros ecocardiográficos para o estudo do ventrículo direito.

Fração da área de encurtamento

A fração da área de encurtamento (RVFAC) expressa a variação percentual na área em telediástole (RVEDA) e em telessístole (RVESA) fornecendo uma estimativa da fração de ejeção do ventrículo direito (RVEF). É obtida a partir do plano apical de quatro câmaras.

$$RVFAC = \frac{RVEDA - RVESA}{RVEDA}$$

Vários estudos mostraram uma boa correlação com a RVEF derivada de RMC.^{14,15} No entanto, a visualização incompleta do ventrículo direito, bem como a definição imperfeita do endocárdio leva a uma variabilidade intra e interobservador relativamente alta.^{16,17}

Deslocamento sistólico do plano do anel tricúspide

Uma abordagem simples consiste na medição do deslocamento sistólico do plano do anel tricúspide, TAPSE (Figura 6). Este parâmetro é um indicador da função sistólica do VD, dado que a contração é predominantemente dependente do encurtamento longitudinal. Foi demonstrada uma boa correlação com a RVEF derivada da ventriculografia de radionúclidos.¹⁸

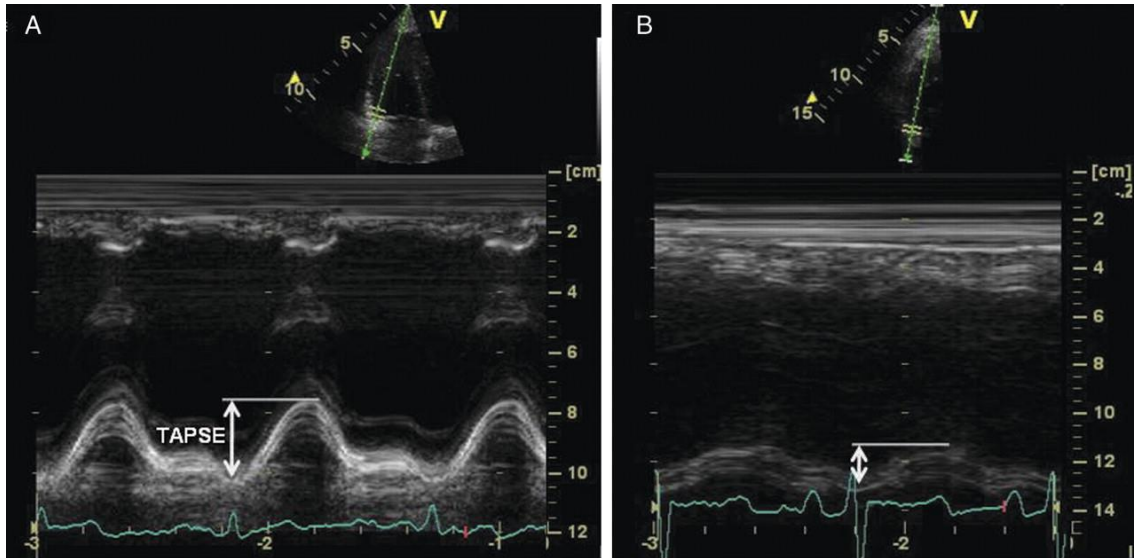


Figura 6: Medição de TAPSE.

É utilizada a janela apical de quatro câmaras. A imagem deve ser ajustada de forma a posicionar o cursor modo M através do anel tricúspide, o mais paralelo possível. Deve ser obtido em apneia para minimizar o efeito translacional.¹³

Apesar das limitações inerentes a uma técnica unidimensional, provou ser um forte preditor prognóstico de insuficiência cardíaca. Valores de deslocamento inferiores a 16 mm indicam disfunção sistólica.⁷ A medição de TAPSE não é, contudo, muito fiável se houver uma regurgitação tricúspide importante.^{16,19}

Velocidade miocárdica longitudinal e Índice de Tei

O Doppler tecidual (TDI), executado a partir da janela apical de quatro câmaras, revela uma onda positiva, a onda sistólica (S'), quando a base do ventrículo se move em direção ao ápex, e duas ondas diastólicas negativas, a onda de enchimento rápido (E') e a onda de contração auricular (A'), quando o anel tricúspide se afasta do ápex (Figura 7).

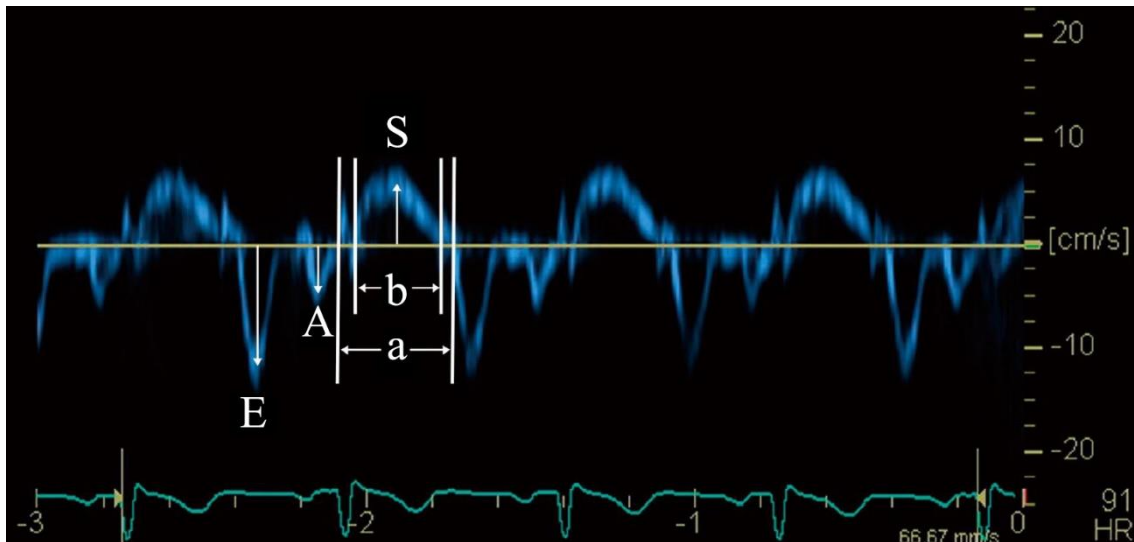


Figura 7: Doppler tecidual com representação de velocidades e intervalos. Adaptado de Cua et al., 2012.²⁰

A velocidade miocárdica longitudinal (S') é a medição de maior utilidade clínica. Por convenção, é avaliada a parede livre ao nível da válvula tricúspide. S' apresenta uma correlação significativa com a RVEF avaliada por ventriculografia de radionúclidos. Valores inferiores a $11,5 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ representam RVEF inferiores a 45% com uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 85%.²¹

As limitações, como com qualquer modalidade Doppler, prendem-se com a dependência do ângulo de incidência e a influência do movimento miocárdico de translação. O operador deverá assegurar uma boa técnica a fim de evitar a subestimação de velocidades.^{7,13} Após cirurgia cardíaca, recomenda-se cautela na interpretação dos valores de S' , bem como de TAPSE, pois estes tendem a encontrar-se reduzidos.²²

Na mesma imagem, são obtidos os tempos de contração que podem ser usados no cálculo do índice de Tei, também referido como MPI ou RIMP (Figura 7 e 8). Este permite avaliar a função sistó-diastólica do ventrículo direito.²³ Apesar de ser relativamente independente do ritmo cardíaco, recomenda-se um intervalo constante R-R para minimizar erros.⁷ Este índice pode sofrer o efeito de “pseudonormalização” quando

coexiste uma pressão elevada da aurícula direita, por encurtamento do tempo de relaxamento isovolumétrico que resulta num MPI desproporcionadamente reduzido.²⁴

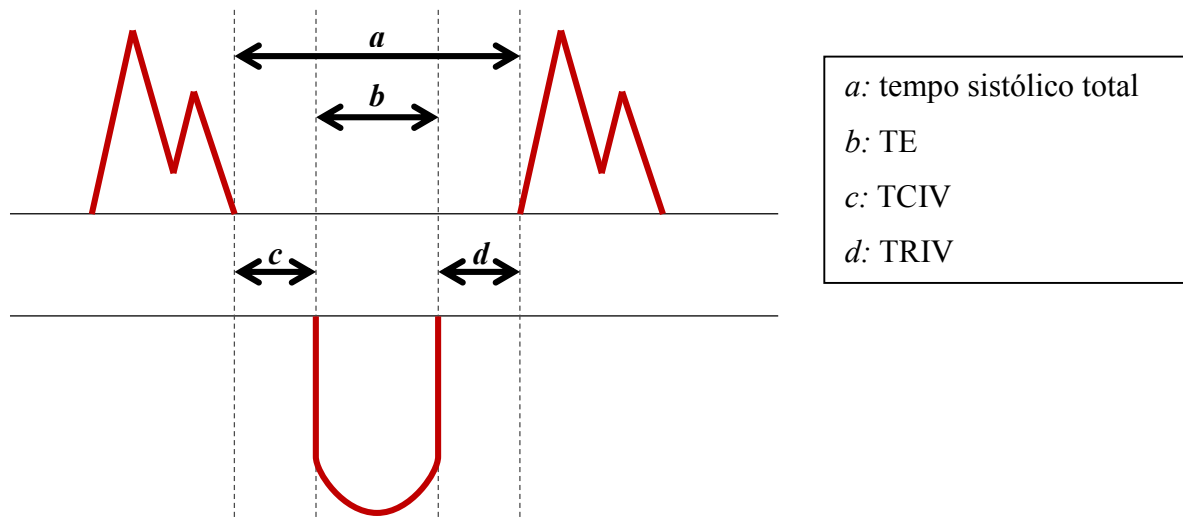


Figura 8: Intervalos necessários ao cálculo do índice de Tei. O intervalo (a) engloba o tempo de contração isovolumétrica (TCIV), o tempo de ejeção (TE) e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).

$$RIMP = \frac{a - b}{b} \text{ ou } \frac{TCIV + TRIV}{TE}$$

O índice de Tei não deve ser utilizado isoladamente, mas antes como um valor complementar do estudo da função ventricular direita. O limite superior de normalidade é de 0,55, estando elevado nas doenças associadas a disfunção do ventrículo direito.⁷

Ecocardiografia tridimensional

A ecocardiografia tridimensional não tem sido considerada exequível para uso clínico de rotina devido ao complexo modo de aquisição de dados e ao demorado processamento *offline*.

Inovações tecnológicas permitiram o desenvolvimento de uma sonda de matriz de mais de 2500 cristais que realiza um varrimento em planos ortogonais, com aquisição do volume piramidal em tempo real.

Teoricamente, a aquisição pode ser realizada em qualquer projeção, desde as janelas tradicionais até ângulos pouco comuns. O conjunto de dados 3D e 4D podem ser arquivados e pós-processados de forma ilimitada, possibilitando a análise retrospectiva e comparação na avaliação em série.

Esta técnica supera as limitações geométricas da ecocardiografia convencional, permitindo a quantificação de volumes e avaliação da função sem fazer inferências. A imagem pode ser rodada e seccionada em inúmeros planos. São possíveis *voxel rates* entre 20 a 60 Hz, valores comparáveis ao *frame rate* das técnicas bidimensionais convencionais.¹³

O algoritmo mais adequado para a quantificação do volume ventricular direito utiliza vários planos paralelos, baseando-se na aplicação do método de Simpson.²⁵⁻²⁷ O contorno endocárdico é delineado e a área de cada “disco” é multiplicada pela espessura para o cálculo do volume. O volume do ventrículo direito é o resultado da soma dos volumes dos discos (*disc summation*).

Estudos mais recentes utilizaram uma nova ferramenta com um algoritmo semiautomático dedicado.²⁸⁻³⁴ O *software* permite que o observador defina vários pontos de referência com que o computador faz a reconstrução volumétrica. As populações mais

estudadas até à data são adultos saudáveis,^{30,35} ou doentes com cardiopatia congénita.^{31,32,34}

Foi reportada uma boa correlação entre os parâmetros obtidos por 3DE e RMC, em crianças e adultos (Figura 9).^{26,29,30} No entanto, tal como acontece para o ventrículo esquerdo, é conhecida uma tendência para a subestimação dos volumes, particularmente quando o ventrículo direito se encontra dilatado.³⁶ Contudo, a fração de ejeção tem habitualmente uma boa concordância entre as duas modalidades, o que sugere que estas diferenças são inerentes às técnicas em vez de um verdadeiro erro.³⁷

Presume-se que esta subestimação se deva, em parte, ao traçado endocárdico que frequentemente necessita de correção manual.²⁸ Sabe-se também que a localização retrosternal do ventrículo direito limita a sua visualização, fazendo com que a inclusão do infundíbulo e da parede anterior do ventrículo direito na imagem seja frequentemente difícil (Figura 10).^{28,38}

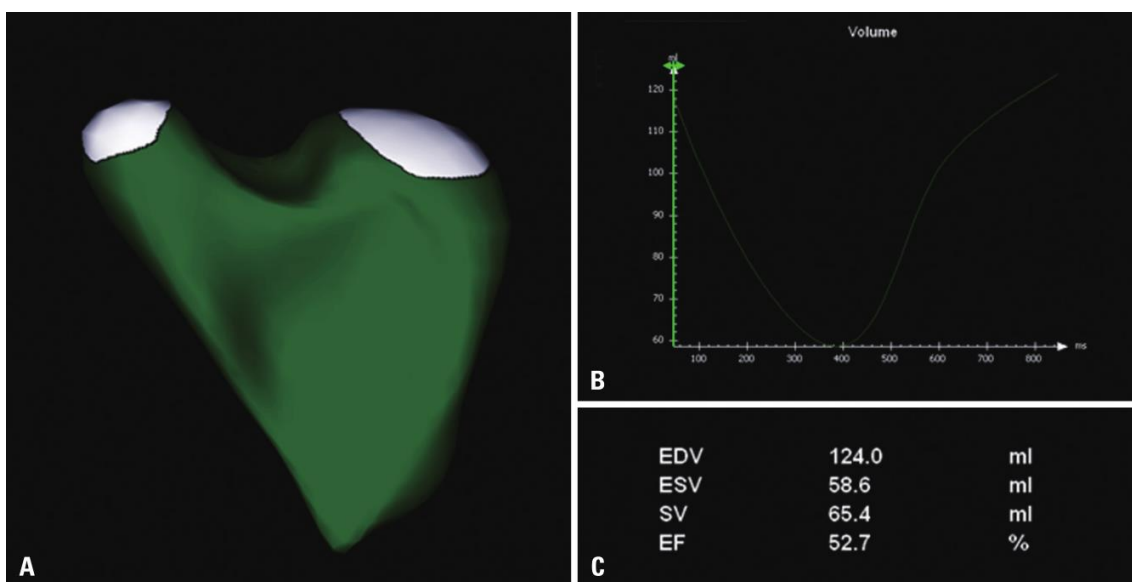


Figura 9: Ecocardiografia tridimensional. A – Surface rendering. B – A curva mostra alterações do volume durante o ciclo cardíaco. C – Resultados da análise quantitativa. Adaptado de Badano et al, 2012.³⁹

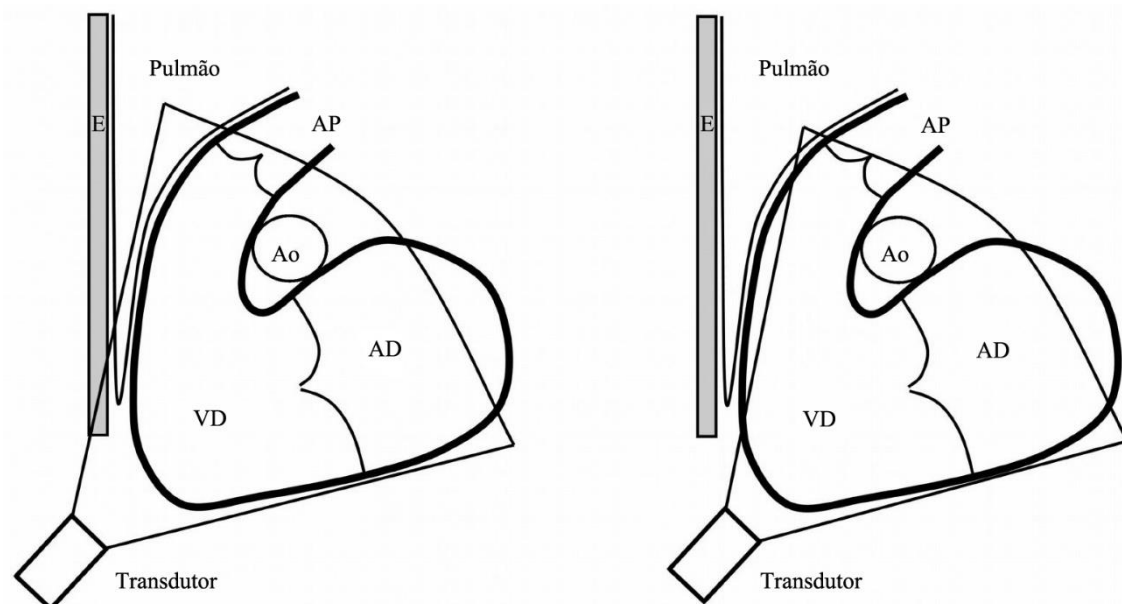


Figura 10: Está representado o ventrículo direito (VD) e as estruturas adjacentes, como a aurícula direita (AD), o tronco pulmonar (AP), o esterno (E), a aorta ascendente (Ao) e o tecido pulmonar. A – Mostra como o esterno ou o tecido pulmonar podem projetar uma sombra sobre o VD, particularmente na parte anterior do infundíbulo. B – Quando se tenta evitar este efeito de sombra, a parte anterior do VD poderá não ser incluída na aquisição full volume. Adaptado de Ostenfeld et al., 2012.²⁸

O número de ciclos cardíacos necessários na aquisição *full volume*, com ou sem monitorização eletrocardiográfica (R-R), vai depender das configurações do aparelho de 3DE e da resolução pretendida. De uma forma geral, um maior número de ciclos vai aumentar a densidade da linha de varrimento e o *voxel rate*, melhorando a resolução espacial e temporal, respetivamente. Contudo, torna-se mais suscetível a artefactos na reconstrução volumétrica, exigindo uma correta apneia expiratória, um ritmo cardíaco regular e a colocação do transdutor numa posição fixa. Por estas razões, a recente técnica de *single beat* pode ser vantajosa em doentes com arritmias ou problemas respiratórios, tendo-se já provado como uma alternativa possível.⁴⁰

Tamborini et al.⁴¹ propôs valores de referência normais a partir de um estudo com 245 indivíduos (Tabela 2). Houve uma correlação significativa dos volumes com idade, gênero e área de superfície corporal. O estudo analisou também a reprodutibilidade e a variação “*test-retest*”, o que é particularmente importante para o *follow-up*.

Idade (anos)	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
RVEDV (mL/m ²)	53 ± 10	49 ± 8	48 ± 9	49 ± 9	46 ± 10	46 ± 12
RVESV (mL/m ²)	18 ± 7	16 ± 4	16 ± 5	17 ± 5	15 ± 5	15 ± 6
RVEF (%)	66 ± 8	66 ± 8	68 ± 8	66 ± 7	67 ± 9	68 ± 7

Tabela 2: Valores normativos de volumes e função por ecocardiografia 3D. Adaptado de Tamborini et al, 2010.⁴¹

Imagem de deformação miocárdica

A imagem de deformação miocárdica ou *strain* foi desenvolvida para quantificar objetivamente a função miocárdica regional. Estão disponíveis dois métodos ultrassonográficos, um derivado do Doppler tecidual (TDI) e um derivado de imagens bidimensionais (2DSE).

Strain (ϵ) é um conceito mecânico que descreve a deformação de um objeto quando submetido a uma carga (*stress*), expresso em percentagem. O seu cálculo matemático consiste na medição da relação entre dois pontos, com a fórmula:

$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

Por convenção, quando os dois pontos se aproximam, havendo encurtamento do miocárdio, o valor é negativo. O encurtamento longitudinal, como já referido, é o que mais contribui para a função sistólica do VD e, de facto, o *longitudinal peak systolic strain* (LPSS) é dos parâmetros mais utilizados.⁴²

Strain rate (SR) é o tempo que demora a ocorrer a deformação, apresentado em s^{-1} . Deste modo, quando há encurtamento do miocárdio, o SR é negativo e, quanto maior a inclinação da curva de *strain*, maior o valor de SR.⁴³

Speckle tracking

A imagem de deformação miocárdica obtida por *speckle tracking* é um método relativamente recente que necessita apenas de imagens bidimensionais convencionais (2DSE). Estas contêm um padrão de ecos em escala de cinzentos (*speckles*), que correspondem a marcadores acústicos gerados pelos ultrassons refletidos. Este padrão de distribuição é único para cada região do miocárdio, permanecendo relativamente estável e podendo ser seguido, numa sequência de *frames*, durante todo o ciclo cardíaco. Procede-se depois à aplicação de um algoritmo informático que faz o processamento espacial e temporal da imagem e, conforme o deslocamento e a velocidade dos marcadores, extrai o cálculo de *strain* (ϵ) e SR.

Existem várias formas de apresentar a informação obtida. Pode-se sobrepor a imagem 2D com um esquema paramétrico, atribuindo aos segmentos diferentes índices quantitativos e cores (Figura 11).

Ao contrário do que acontece com TDI, a medição não depende do ângulo do feixe de ultrassons e permite avaliar a deformação em diferentes direções. É também menos afetado por artefactos do que o Doppler tecidual.⁴³

Apesar de ser um método atrativo, tem sido alvo de algumas críticas, como a menor resolução temporal. Presentemente, o *frame rate* ótimo parece ser de 50-70 fps, o que pode resultar em *undersampling*, especialmente em doentes taquicárdicos. O aumento do *frame rate* poderia resolver este problema, mas comprometendo a resolução espacial.⁴³

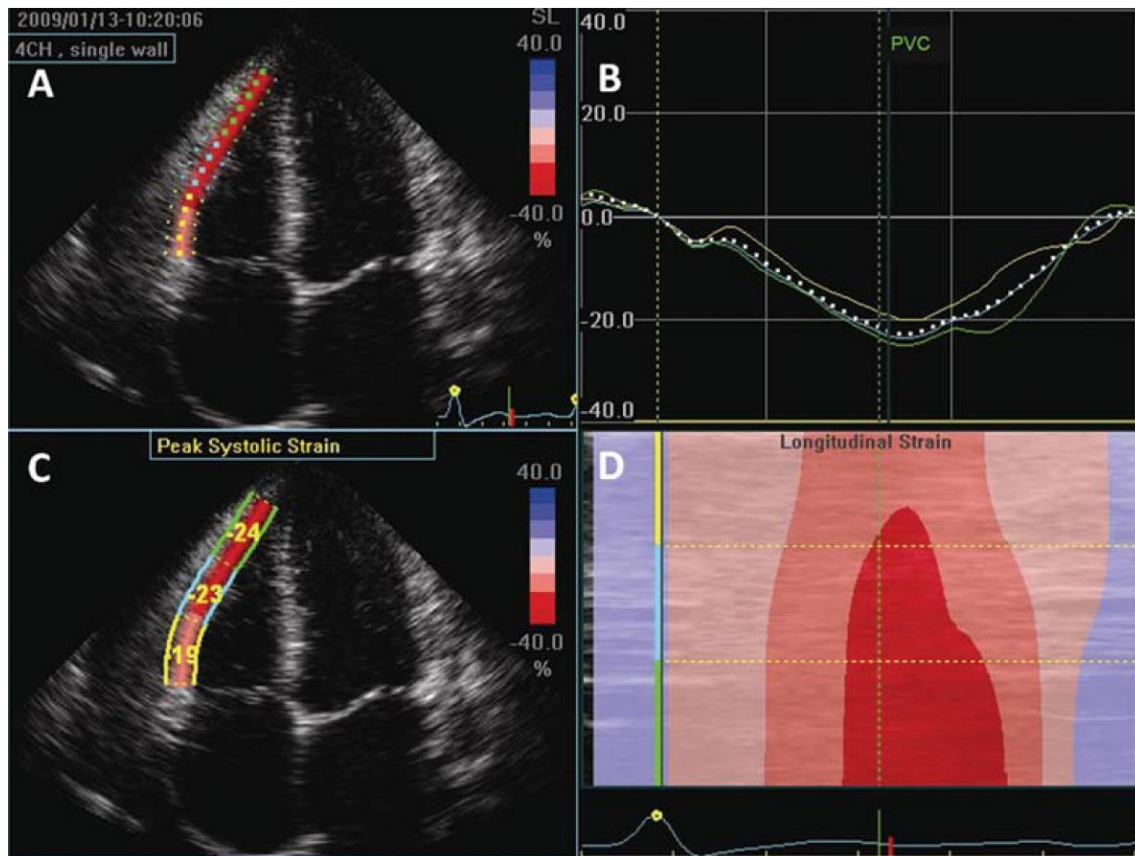


Figura 11: Strain longitudinal da parede livre do VD avaliado pela modalidade de speckle tracking. Plano apical de quatro câmaras. A – Três segmentos codificados por cores. B – Gráfico do strain médio por segmento. C – Cálculo do LPSS. D – Representação do LPSS em modo M. Adaptado de Badano et al., 2010.⁴⁴

Um estudo de 2008 comparou diretamente TDI e 2DSE no ventrículo direito.⁴⁵ Foi demonstrado que a viabilidade, isto é, o número de segmentos que pode ser analisado com cada técnica, é comparável. Existe também uma boa reprodutibilidade intra e interobservador (Tabela 3).

Ambos os métodos são consistentes quando aplicados ao nível da base das cavidades cardíacas, mas só o 2DSE permite resultados altamente reprodutíveis nos segmentos médio-apicais dos ventrículos.⁴² As propriedades de deformação no ventrículo direito seguem um gradiente inverso da base para o ápex, com os valores mais elevados nos segmentos apicais e infundíbulo.⁴⁶

		TDI	2DSE
<i>Viabilidade</i>		93%	93%
<i>Reprodutibilidade</i> Interobservador	<i>Strain</i> (%)	- 9,2 ; 9,8	-8,6 ; 11,8
	SR (s ⁻¹)	-0,91 ; 0,81	- 0,79 ; 0,81
<i>Reprodutibilidade</i> Intraobservador	<i>Strain</i> (%)	- 9,3 ; 9,9	- 13,1 ; 15,3
	SR (s ⁻¹)	- 0,85 ; 0,91	- 0,73 ; 0,75

Tabela 3: A viabilidade é expressa como a percentagem dos segmentos analisáveis no ventrículo direito. A reprodutibilidade é expressa com limites de concordância de 95%. Adaptado de Teske et al., 2008.⁴⁵

A medição de *strain* por *speckle tracking* não só viabiliza a quantificação da função global do VD, mas também ilustra, a nível regional, a fisiologia e o padrão de ativação da contração do VD. Além do mais, identifica perdas contrácteis discretas e localizadas que são ainda insuficientes para afetar a função sistólica global, tendo assim potenciais implicações diagnósticas e prognósticas. Podemos, portanto, obter mais informação no que diz respeito aos mecanismos fisiopatológicos que conduzem à insuficiência ventricular direita.⁴⁷

Nomeadamente, os valores de LPSS no septo são similares aos encontrados no ventrículo esquerdo, mas, os valores de LPSS na parede livre são significativamente mais elevados. Uma explicação possível é que a fina parede livre do VD contrai contra uma resistência pulmonar muito reduzida, levando assim a um *strain* superior. Por outro lado, o septo é constituído pelas fibras provenientes do ventrículo esquerdo, tendo que lidar não só com as condições de carga do VD mas também com a maior pós-carga do VE.⁴⁷

Vários autores^{42,48,49} analisaram a deformação e a resposta ventricular ao exercício em atletas. Apesar dos dados estarem em concordância com o encontrado previamente em indivíduos jovens saudáveis, sobrevêm algumas diferenças nos valores de LPSS na

parede livre do VD, mais elevados. No caso particular dos atletas com dilatação do VD, verificou-se uma redução do *strain* da parede livre, predominantemente a nível basal.⁴⁸

Apesar da utilidade desta técnica, esta permanece sujeita às limitações intrínsecas da imagem bidimensional, prejudicando a precisão da quantificação dos componentes individuais do movimento miocárdico. Ao contrário do 2DSE, que não pode acompanhar o movimento dentro e fora do plano de imagem, o mais recente *speckle tracking* em ecocardiografia tridimensional (3DSE) pode acompanhar as *speckles* independentemente da sua direção, desde que se mantenham no volume digitalizado. Trata-se, no entanto, de uma técnica em fase de investigação, que carece de estudos aplicados ao ventrículo direito.

Aplicações clínicas

Hipertensão arterial pulmonar

Para além do seu papel no diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar (HAP), a ecocardiografia pode ser utilizada na avaliação prognóstica e na monitorização da evolução da doença e da resposta à terapêutica. Pode vir a ser útil no rastreio de populações de alto risco, embora as mais recentes *guidelines* questionem a sua utilização neste contexto.⁵⁰ Vários índices ecocardiográficos têm sido propostos,^{44,51,52} com o objetivo comum de avaliar as três principais consequências de HAP:

1. a remodelagem cardíaca direita;
2. o impacto no coração esquerdo;
3. a disfunção ventricular direita.

Dos parâmetros abordados neste trabalho, alguns mostraram ter valor prognóstico. Nas atuais orientações europeias,⁵⁰ TAPSE e derrame pericárdico foram selecionados como indicadores de prognóstico *major* dada a facilidade da sua medição na maioria dos doentes, ainda que se admita o potencial de outras avaliações.

Numa série de 53 doentes com HAP, um índice de Tei superior a 0,83 mostrou estar associado a um risco acrescido de eventos clínicos e morte.⁵³

Uma outra série que incluía 63 doentes com HAP revelou que um valor de TAPSE inferior a 1,8 cm estava associado a mau prognóstico e disfunção sistólica grave do VD.¹⁶ Da mesma forma, S', avaliada por TDI, estava relacionada com o prognóstico.

Em 139 doentes com insuficiência cardíaca, S' inferior a 10,8 cm·s⁻¹ estava associado a menor sobrevida.⁵⁴

Vários estudos também já utilizaram a análise de *strain* por 2DSE em doentes com HAP crónica.^{47,55-59} O *strain* e SR encontram-se significativamente diminuídos, principalmente quando a doença é considerada de maior gravidade ($P < 0,05$).⁵⁶

Um estudo aplicou imagem de deformação miocárdica por *speckle tracking* em 100 voluntários saudáveis e 76 doentes com disfunção ventricular direita, mostrando haver uma correlação significativa da contractilidade do VD medida por LPSS quando comparada à medição por TAPSE ($r = -0,83$, $P < 0,001$) e por RVFAC ($r = -0,73$, $P < 0,001$). O LPSS global e regional foi inferior nos doentes com disfunção ventricular direita ($-13,7 \pm 3,6\%$ vs. $-24,2 \pm 2,9\%$, $P < 0,001$), sendo possível definir um valor de *cutoff* de LPSS global de -19% para a distinção entre os dois grupos (Figura 12).⁴⁷

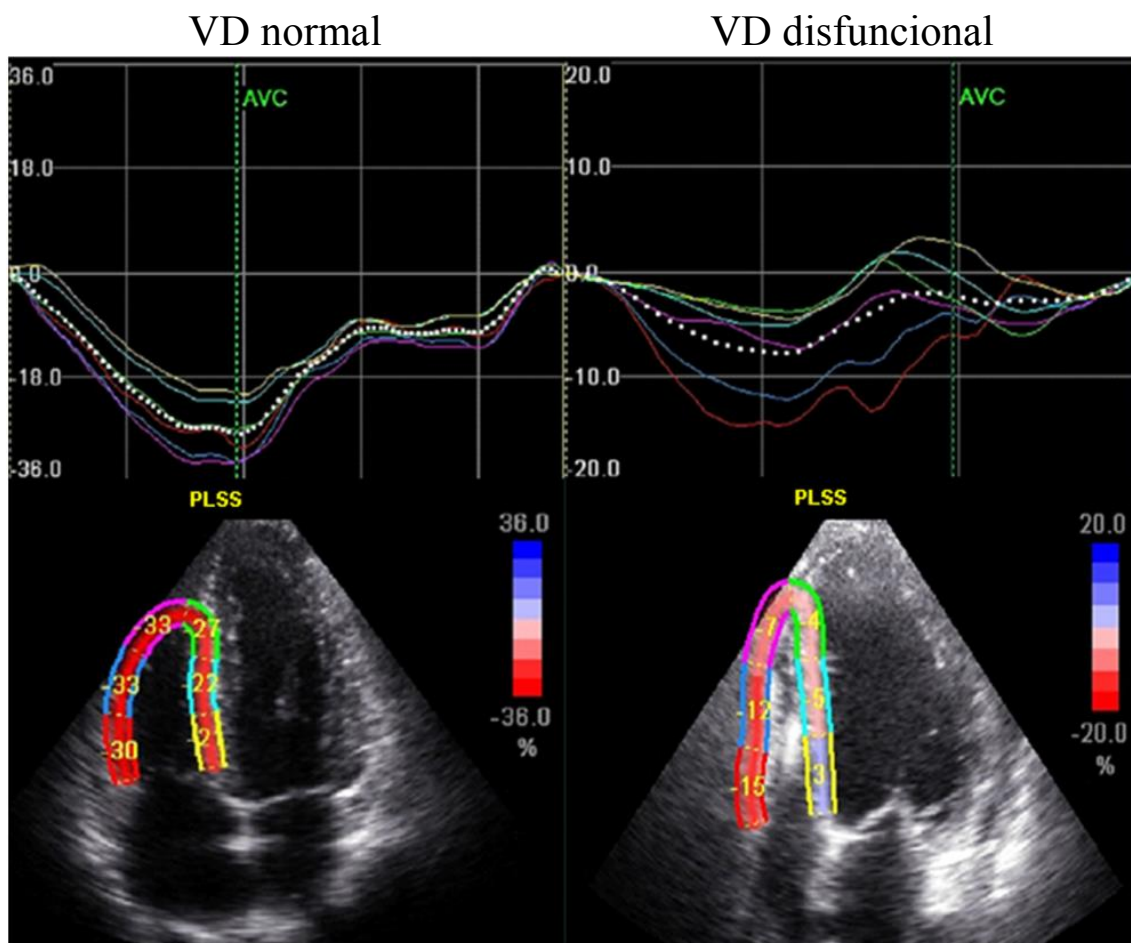


Figura 12: Imagens derivadas de speckle tracking. Adaptado de Meris et al, 2012.⁴⁷

O impacto da dessincronia ventricular mecânica na função do VD foi já alvo de estudo por 2DSE, mostrando ser prevalente na HAP e decorrer, principalmente, do atraso da contração das porções basais e médias da parede livre. As alterações estavam fortemente correlacionadas com RVFAC ($-0,519$, $P = 0,002$), com RIMP ($0,427$, $P = 0,009$), e com o *strain* global do VD ($0,512$, $P = 0,002$).⁵⁵

Um grupo de 37 doentes com HAP e 38 indivíduos normais foram submetidos a avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito com TDI e 2DSE para quantificação da função global e contratilidade regional. O grau de disfunção do VD foi determinado por *strain* do segmento basal da parede livre ($-8,8 \pm 4,1\%$ vs. $-24,3 \pm 4,7\%$, $P < 0,001$), tendo melhorado com a instituição de terapêutica vasodilatadora, 6 a 11 meses depois ($-13,3 \pm 6,2\%$, $P < 0,001$).⁵⁷

Outro estudo comparou *speckle tracking* com RVFAC, TAPSE, RIMP e S' em 45 doentes com HAP e 22 controlos. O *strain* da parede livre do VD era significativamente inferior ao encontrado na população de controlo, contudo, o *strain* da parede septal era semelhante nos dois grupos. É importante ressaltar que a análise multivariada revelou que o *strain* da parede livre constitui um preditor independente dos critérios hemodinâmicos, incluindo a pressão média da artéria pulmonar (Tabela 4). Além disso, a melhoria no *strain* da parede livre 5 ± 3 meses após o tratamento médico foi significativamente correlacionada com o teste da marcha de 6 minutos ($r = 0,68$, $P < 0,0001$).⁵⁸

	Parâmetros hemodinâmicos			
	mPAP		PVR	
Parâmetros ecocardiográficos	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
RVFAC	-0,47	0,001	-0,46	0,002
TAPSE	-0,33	0,027	-0,49	0,002
RIMP	-0,21	0,174	-0,26	0,121
S'	-0,39	0,009	-0,41	0,013
<i>Strain</i> da parede livre	-0,54	0,001	-0,55	<0,0001
<i>Strain</i> da parede septal	-0,14	0,35	-0,39	0,014

Tabela 4: Análise univariada entre os parâmetros ecocardiográficos e hemodinâmicos do ventrículo direito. mPAP – pressão média da artéria pulmonar; PVR – resistência vascular pulmonar.

Num estudo muito recente fez-se o seguimento de 50 doentes com HAP sob terapêutica farmacológica. O *strain* sistólico da parede livre, inicialmente de $-15 \pm 5\%$ melhorou para $-20 \pm 7\%$, ($P = 0,0001$). Uma redução neste parâmetro no *follow-up* ($< -12,5\%$) estava associado a um pior prognóstico ($P = 0,002$).⁵⁹

Concluindo, vários autores defendem a utilização de 2DSE para a avaliação seriada dos doentes com HAP, dado que o *strain* da parede livre se mostra promissor como preditor independente de deterioração clínica e mortalidade após a instituição da terapêutica médica.⁵⁷⁻⁵⁹

Por último, apesar de ser um tópico ainda pouco abordado na literatura, a ecocardiografia 3D poderá ser importante na avaliação não-invasiva destes doentes. Um estudo abordou a relação entre os parâmetros medidos por ecocardiografia 3D em tempo

real e por cateterismo direito. Os volumes regionais RVEDV e RVESV foram significativamente superiores nos 24 doentes com HAP, quando comparados aos controlos, enquanto a RVEF regional foi significativamente inferior ($P < 0,001$). O RVEDV foi semelhante no compartimento de entrada e no ápex, encontrando-se mais elevado do que no infundíbulo ($P < 0,05$). A RVEF foi mais elevada na câmara de entrada e mais baixa no componente apical ($P < 0,05$). A RVEF na câmara de entrada e a RVEF global encontravam-se inversamente correlacionadas com a pressão sistólica da artéria pulmonar ($r = -0,766, -0,816, P < 0,001$) e com a resistência vascular pulmonar ($r = -0,529, -0,656, P < 0,05$).⁶⁰

A ecocardiografia 3D foi aplicada num estudo de coorte com o objetivo de descrever extensivamente a remodelagem ventricular direita na HAP. Foram recrutados prospectivamente 141 doentes consecutivos, dos quais 55 tinham HAP, 32 tinham hipertensão pulmonar tromboembólica crónica e 34 tinham hipertensão pulmonar pós-capilar (secundária a regurgitação mitral). Mostrou-se que as alterações morfológicas e funcionais a que o VD é sujeito estão relacionadas com a causa subjacente e são independentes da pressão sistólica na artéria pulmonar em repouso.⁶¹

Esclerose sistémica

Os doentes com esclerose sistémica têm uma reconhecida predisposição para desenvolver HAP. No estudo DETECT, ainda em curso, a ecocardiografia é uma de várias ferramentas a serem avaliadas prospectivamente, em comparação com o cateterismo direito, para definir sensibilidade, especificidade e valor preditivo na identificação de HAP.⁶²

A técnica de *speckle tracking* provou ser sensível para a deteção precoce de alterações da função ventricular direita em doentes com esclerose sistémica e pressões normais da artéria pulmonar. Foi encontrado um aumento significativo do SR longitudinal medido na parede livre basal lateral do VD nestes doentes ($-5,5 (-6,4;-2,6) \cdot s^{-1}$ vs. $-1,8 (-3,9;-1,4) \cdot s^{-1}$, $P = 0.014$). Esta alteração pode reflectir uma resposta adaptativa à maior resistência vascular.⁶³

Num estudo de série de 22 doentes, os parâmetros S' e TAPSE permitiram a deteção de disfunção precoce do VD em indivíduos com esclerose sistémica. Constatou-se que os valores eram inferiores ao do grupo controlo, embora ainda dentro da normalidade. Os autores concluíram serem parâmetros a integrar na ecocardiografia de rotina para identificação de doentes com disfunção clinicamente relevante.⁶⁴

Tromboembolia pulmonar

Foram descritas alterações do ventrículo direito associadas a tromboembolia pulmonar (TEP). Na imagem de deformação miocárdica derivada de *speckle tracking*, a sobrecarga súbita do VD provoca uma redução do LPSS global, associada a heterogeneidade regional.⁶⁵

Estão estabelecidos métodos ecocardiográficos qualitativos para a identificação de doentes com TEP de maior risco de morbidade e mortalidade, sendo crescente o uso da ecocardiografia em contexto de urgência, com o propósito de identificar TEP hemodinamicamente relevante em doentes com sinais vitais estáveis. Avanços na tecnologia de 2DSE irão permitir a análise de forma semi-automática ou automática, podendo vir a facilitar a estratificação do risco de doentes com TEP aguda.⁶⁶

Doenças cardíacas congénitas

Avanços ao longo das últimas décadas, no âmbito da Cardiologia Pediátrica e da Cirurgia Cardíaca, vieram permitir que a maioria dos doentes pediátricos com doença cardíaca congénita atinja a vida adulta. A extraordinária melhoria na sobrevida tem levado a um número crescente de doentes GUCH (*grown-up congenital heart disease*), nomeadamente aqueles com doença mais complexa.

A ecocardiografia transesofágica é adequada para a utilização intra-operatória. Tem a vantagem de abranger as regiões mais posteriores do coração, sendo particularmente útil para a visualização tridimensional das válvulas. As principais desvantagens estão relacionadas com a sua natureza relativamente invasiva, com provável necessidade de sedação ou anestesia.

A presença de cicatrizes pós-operatórias, deformações da parede torácica ou até do tecido pulmonar sobrejacente, muitas vezes prejudica as janelas para a ecocardiografia transtorácica. A avaliação torna-se ainda mais difícil em condições de sobrecarga de pressão ou de volume, como ocorre na tetralogia de Fallot ou na transposição de grandes vasos depois de *atrial switch*.

Num estudo, entre os vários parâmetros comparados, a S' teve a melhor concordância com a função sistólica medida por RMC em ventrículos direitos normais e anormais.⁶⁷ S' é um método atrativo dada a sua simplicidade, mas carece de validação nos doentes com cardiopatia congénita.

A imagem de deformação miocárdica derivada de 2DSE tem sido aplicada em crianças e adultos com doença cardíaca congénita.⁶⁸⁻⁷⁰

Os defeitos do septo interauricular são uma das cardiopatias congénitas mais prevalentes no adulto. A sobrecarga crónica de volume, apesar de bem tolerada pelo VD,

está associada a uma maior mortalidade e morbidade. Utilizando *speckle tracking* em adultos antes e depois do encerramento percutâneo do defeito, demonstra-se que o procedimento diminui o *strain* do VD ao abolir o shunt esquerdo-direito.⁶⁸

Na tetralogia de Fallot, o índice de Tei tem uma boa correlação com RMC, sem parecer depender da função da válvula pulmonar.⁷¹

A regurgitação pulmonar grave é um problema comum após a reparação da tetralogia de Fallot e está associada a dilatação do ventrículo direito. A implantação da válvula pulmonar por via percutânea é uma terapêutica emergente. 2DSE foi utilizado para estudar o seu efeito a curto-prazo numa população de 10 crianças, apresentando uma redução da carga do VD e um aumento do *strain*, enquanto o SR permaneceu inalterado.⁶⁹

Nos adultos submetidos a *atrial switch* por transposição dos grandes vasos, é o VD que sustenta a circulação sistémica. Como este não é adequado a esse papel, há um declínio progressivo da sua função, pelo que LPSS comprovou ser um bom preditor de risco de eventos clínicos nestes doentes.⁷⁰ Um estudo mostrou uma mudança do padrão de contração nestes indivíduos. O *strain* circunferencial contribui mais do que o *strain* longitudinal para a função sistólica em VD sistémicos.⁷²

Embora a maioria dos estudos ainda sejam pequenos e não ainda sujeitos à validação necessária para uma ampla aplicação clínica,⁷³ mostram-se promissores para uma avaliação mais completa do doente GUCH.

Conclusão

Dos vários parâmetros ecocardiográficos descritos ao longo deste trabalho, alguns podem já ser integrados na avaliação clínica de rotina, nomeadamente RVFAC, TAPSE, S' e RIMP.⁷

A ecocardiografia tridimensional em tempo real vem complementar as técnicas tradicionais. Esta poderá constituir uma alternativa viável à ressonância magnética cardíaca e vir a tornar-se o exame de referência para a análise quantitativa do tamanho e da função do ventrículo direito. Contudo, ainda são necessários estudos de validação adicionais para se poder recomendar a sua utilização na prática clínica corrente.

A imagem de deformação miocárdica derivada de *speckle tracking* é uma técnica em rápida evolução que veio proporcionar uma caracterização objetiva das propriedades contráteis do miocárdio no VD e contribuir para uma maior compreensão da fisiopatologia de diferentes doenças. A sua aplicação clínica é ainda limitada, mas estão em curso vários estudos multicêntricos que irão ajudar a definir valores normativos e promover a sua introdução no contexto clínico num futuro próximo.

Agradecimentos

Agradeço a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho: ao Professor Doutor Lino Gonçalves, pela orientação do trabalho e pela confiança que depositou no mesmo; ao Dr. Francisco Soares, que me sugeriu o tema, pela total disponibilidade, dedicação e sabedoria que demonstrou; à minha irmã Clara, que me ajudou na redação do texto; ao meu namorado João, que esteve sempre ao meu lado; à minha família pelo incentivo, apoio e compreensão.

Referências bibliográficas

1. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, et al. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*. 2006;114(17):1883–91.
2. Matthews JC, Dardas TF, Dorsch MP, et al. Right-sided heart failure: diagnosis and treatment strategies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2008;10(4):329-41.
3. Jiang L. Right Ventricle. In: Weyman AE, editor. Principle and Practice of Echocardiography. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1994. P901–21.
4. Goor DA, Lillehei CW. Congenital malformations of the heart. In: Goor DA, Lillehei CW. Congenital Malformations of the Heart: Embryology, Anatomy, and Operative Considerations. New York, NY: Grune & Stratton; 1975. P1-37.
5. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006;92 (suppl 1): i2–13.
6. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008;117(11):1436–48.
7. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(7):685–713; quiz 786–8.
8. Anderson RH, Smerup M, Sanchez-Quintana D, et al. The three-dimensional arrangement of the myocytes in the ventricular walls. *Clin Anat*. 2009;22(1):64–76.
9. Leather HA, Ama' R, Missant C, et al. Longitudinal but not circumferential deformation reflects global contractile function in the right ventricle with open pericardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;290(6):H2369–75.
10. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. 1991;16(10):653–720.
11. Dell'Italia LJ, Santamore WP. Can indices of left ventricular function be applied to the right ventricle? *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;40(4):309–24.
12. Klima UP, Lee MY, Guerrero JL, et al. Determinants of maximal right ventricular function: Role of septal shift. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(1):72–80.

13. Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of the right ventricle by echocardiography: a primer for cardiac sonographers. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(7):776–92; quiz 861–2.
14. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography*. 2007;24(5):452–6.
15. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, et al. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008;24(7):691–8.
16. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(9):1034–41.
17. Ghio S, Recusani F, Klersy C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000;85(7):837–42.
18. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, et al. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1984;107(3):526–31.
19. Hsiao SH, Lin SK, Wang WC, et al. Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(7):902–10.
20. Cua CL, Feltes TF. Echocardiographic evaluation of the single right ventricle in congenital heart disease: results of new techniques. *Circ J*. 2012;76(1):22–31.
21. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001;22(4):340–8.
22. Tamborini G, Muratori M, Brusoni D, et al. Is right ventricular systolic function reduced after cardiac surgery? A two- and three-dimensional echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(5):630–4.
23. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995;26(6):357–66.
24. Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, et al. Pseudonormalized doppler total ejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003;91(5):527–31.

25. Jenkins C, Chan J, Bricknell K, et al. Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI. *Chest*. 2007;131(6):1844–51.
26. Gopal AS, Chukwu EO, Iwuchukwu CJ, et al. Normal values of right ventricular size and function by real-time 3-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(5):445–55.
27. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, et al. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(6):430–8.
28. Ostenfeld E, Carlsson M, Shahgaldi K, et al. Manual correction of semi-automatic three-dimensional echocardiography is needed for right ventricular assessment in adults; validation with cardiac magnetic resonance. *Cardiovasc Ultrasound*. 2012;10:1.
29. Leibundgut G, Rohner A, Grize L, et al. Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(2):116–26.
30. Niemann PS, Pinho L, Balbach T, et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(17):1668–76.
31. Grewal J, Majdalany D, Syed I, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume and function in adult patients with congenital heart disease: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(2):127–33.
32. Khoo NS, Young A, Occlshaw C, et al. Assessments of right ventricular volume and function using three-dimensional echocardiography in older children and adults with congenital heart disease: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1279–88.
33. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, 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(3):277–313.
34. Van der Zwaan HB, Helbing WA, McGhie JS, et al. Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography for right ventricular quantification in congenital heart disease: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(2):134–40.
35. Van der Zwaan HB, Helbing WA, Boersma E, et al. Usefulness of real-time three-dimensional echocardiography to identify right ventricular dysfunction in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2010;106(6):843–50.

36. Shimada YJ, Shiota M, Siegel RJ, et al. Accuracy of right ventricular volumes and function determined by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging: a meta-analysis study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(9):943–53.
37. Soriano BD, Hoch M, Ithuralde A, et al. Matrix-array 3-dimensional echocardiographic assessment of volumes, mass, and ejection fraction in young pediatric patients with a functional single ventricle: a comparison study with cardiac magnetic resonance. *Circulation.* 2008;117(14):1842–8.
38. Anwar AM, Soliman O, Van den Bosch AE, et al. Assessment of pulmonary valve and right ventricular outflow tract with real-time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23(2):167–75.
39. Badano LP, Boccacini F, Muraru D, et al. Current clinical applications of transthoracic three-dimensional echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2012;20(1):1–22.
40. Schattke S, Wagner M, Hättasch R, et al. Single beat 3D echocardiography for the assessment of right ventricular dimension and function after endurance exercise: Intraindividual comparison with magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10(1):6.
41. Tamborini G, Marsan NA, Gripari P, et al. Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(2):109–15.
42. Stefani L, Pedrizzetti G, De Luca A, et al. Real-time evaluation of longitudinal peak systolic strain (speckle tracking measurement) in left and right ventricles of athletes. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009;7:17.
43. Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, et al. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:27.
44. Badano LP, Ginchina C, Easaw J, et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(1):27–37.
45. Teske AJ, De Boeck BW, Olimulder M, et al. Echocardiographic assessment of regional right ventricular function: a head-to-head comparison between 2-dimensional and tissue Doppler-derived strain analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(3):275–83.
46. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based Strain Rate and Strain Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(1):20–8.

47. Meris A, Faletra F, Conca C, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(8):823–31.
48. Teske AJ, Prakken NH, De Boeck BW, et al. Echocardiographic tissue deformation imaging of right ventricular systolic function in endurance athletes. *Eur Heart J.* 2009;30(8):969–77.
49. Stefani L, Toncelli L, Gianassi M, et al. Two-dimensional tracking and TDI are consistent methods for evaluating myocardial longitudinal peak strain in left and right ventricle basal segments in athletes. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:7.
50. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;30(20):2493–537.
51. Bossone E, Bodini BD, Mazza A, et al. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest.* 2005;127(5):1836–43.
52. Burgess MI, Bright-Thomas RJ, Ray SG. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocardiogr.* 2002;3(4):252–62.
53. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, et al. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998;81(9):1157–61.
54. Meluzín J, Spinarová L, Dusek L, et al. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2003;4(4):262–71.
55. Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Howell S, et al. Evaluation of right intraventricular dyssynchrony by two-dimensional strain echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(9):1028–34.
56. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol.* 2006;98(5):699–704.
57. Borges AC, Knebel F, Eddicks S, et al. Right ventricular function assessed by two-dimensional strain and tissue Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension and effect of vasodilator therapy. *Am J Cardiol.* 2006;98(4):530–4.
58. Fukuda Y, Tanaka H, Sugiyama D, et al. Utility of right ventricular free wall speckle-tracking strain for evaluation of right ventricular performance in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(10):1101–8.

59. Hardegee EL, Sachdev A, Villarraga HR, et al. Role of serial quantitative assessment of right ventricular function by strain in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol.* 2013;111(1):143–8.
60. Kong D, Shu X, Pan C, et al. Evaluation of right ventricular regional volume and systolic function in patients with pulmonary arterial hypertension using three-dimensional echocardiography. *Echocardiography.* 2012;29(6):706–12.
61. Grapsa J, Gibbs JS, Dawson D, et al. Morphologic and functional remodeling of the right ventricle in pulmonary hypertension by real time three dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 2012;109(6):906–13.
62. Vonk M, Coghlan G, Bonderman D, et al. The DETECT study: a two-stage, prospective, observational, cohort study in scleroderma patients to evaluate screening tests and the incidence of pulmonary arterial hypertension and pulmonary hypertension. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:55.
63. Matias C, Isla LP, Vasconcelos M, et al. Speckle-tracking-derived strain and strain-rate analysis: a technique for the evaluation of early alterations in right ventricle systolic function in patients with systemic sclerosis and normal pulmonary artery pressure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009;10(2):129–34.
64. Schattke S, Knebel F, Grohmann A, et al. Early right ventricular systolic dysfunction in patients with systemic sclerosis without pulmonary hypertension: a Doppler Tissue and Speckle Tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2010;8:3.
65. Sugiura E, Dohi K, Onishi K, et al. Reversible right ventricular regional non-uniformity quantified by speckle-tracking strain imaging in patients with acute pulmonary thromboembolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(12):1353–9.
66. Platz E, Hassanein AH, Shah A, Goldhaber SZ, et al. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. *Echocardiography.* 2012;29(4):464–70.
67. Wang J, Prakasa K, Bomma C, et al. Comparison of novel echocardiographic parameters of right ventricular function with ejection fraction by cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(9):1058–64.
68. Jategaonkar SR, Scholtz W, Butz T, et al. Two-dimensional strain and strain rate imaging of the right ventricle in adult patients before and after percutaneous closure of atrial septal defects. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(4):499–502.
69. Moiduddin N, Asoh K, Slorach C, et al. Effect of transcatheter pulmonary valve implantation on short-term right ventricular function as determined by two-dimensional speckle tracking strain and strain rate imaging. *Am J Cardiol.* 2009;104(6):862–7.
70. Kalogeropoulos AP, Deka A, Border W, et al. Right ventricular function with standard and speckle-tracking echocardiography and clinical events in adults with

D-transposition of the great arteries post atrial switch. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(3):304–12.

71. Schwerzmann M, Samman AM, Salehian O, et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging for assessing right ventricular function in adults with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol.* 2007;99(11):1593–7.
72. Becker M, Hümpel C, Ocklenburg C, et al. The right ventricular response to high afterload: comparison between healthy persons and patients with transposition of the great arteries: a 2D strain study. *Echocardiography.* 2010;27(10):1256–62.
73. Mertens LL, Friedberg MK. Imaging the right ventricle--current state of the art. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(10):551–63.