

## AVALIAÇÃO ECODOPPLERCARDIOGRÁFICA DA FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

LUÍS HENRIQUE WEITZEL, LÉCIO LUIZ AMARAL DO PATROCÍNIO, JORGE NEVAL MOLL FILHO, ARTHUR DE CARVALHO AZEVEDO.

Rio de Janeiro, RJ

A abordagem fisiopatológica da insuficiência do ventrículo esquerdo (VE) sempre ressaltou a diminuição da contratilidade miocárdica, com consequente redução do débito cardíaco e elevação da pressão de enchimento. Mais recentemente, a **disfunção diastólica do VE** tem sido reconhecida como causa importante de falência da câmara sem alteração da função sistólica<sup>1,2</sup>. Em grande parte das cardiopatias, ela precede à disfunção contrátil, e contribui significativamente para a sintomatologia<sup>3-9</sup>. Entretanto, nenhum método atualmente disponível pode avaliar completamente a diástole ventricular<sup>10</sup>, pela complexidade de eventos inter relacionados<sup>5,6,11-13</sup> e pelos diversos fatores aos quais ela é altamente sensível<sup>14-21</sup>.

Vários métodos ecocardiográficos foram descritos com objetivo de se avaliar a função diastólica do VE. Compreendem o estudo do tempo de relaxamento isovolúmico<sup>22-26</sup>, da movimentação da parede posterior da aorta<sup>27,28</sup> e do átrio esquerdo (AE)<sup>29</sup> ao ecocardiograma unidimensional, da rampa EF mitral<sup>30-33</sup> e das velocidades de afinamento parietal e de aumento das dimensões cavitárias a partir de ecocardiogramas digitalizados<sup>11,14,34,35</sup>. O advento do Doppler acrescentou novos rumos, a partir do estudo do fluxograma mitral, agora amplamente utilizado.

Os objetivos do presente artigo são rever os aspectos fundamentais da função diastólica do VE, e mostrar os principais dados obtidos pelos métodos ecoDopplercardiográficos.

### CONCEITUAÇÃO

A diástole do VE, sob ponto de vista clínico, é o período do ciclo cardíaco compreendido desde o fechamento da valva aórtica até o da mitral<sup>10</sup>. Ela se divide nas fases de: 1) relaxamento isovolúmico; 2) enchimento rápido; 3) enchimento lento diástase; 4) contração atrial.

Recentemente, Brutsaert e col<sup>17-21</sup> propuseram dividir o ciclo cardíaco em duas fases, considerando o VE como sistema integrado músculo/bomba: 1) sistólica, abrangendo contração ativa e relaxamento; 2) diastólica, compreendendo diástase e contração atrial.

Assim, o relaxamento (processo pelo qual o músculo cardíaco retorna ao seu comprimento e condições de força iniciais) faria parte da fase sistólica. Seriam componentes do relaxamento, o final do encurtamento miofibrilar, o fechamento da valva aórtica, o relaxamento isovolúmico e o enchimento rápido. Este seria modulado pelo relaxamento miocárdico, que se completaria ao seu final, enquanto que a diástase e a contração atrial seriam dependentes das propriedades de enchimento passivo do VE (complacência ou distensibilidade).

Apesar da relevância desses conceitos, continuamos a utilizar a definição clínica de diástole.

### FATORES QUE ATUAM SOBRE O RELAXAMENTO MIOCÁRDICO E O ENCHIMENTO DIASTÓLICO (Quadro I)

#### Inativação

O relaxamento miocárdico, em nível celular, depende do término dos processos que levaram à contração das miofibrilas e da retirada do cálcio do citoplasma para o retículo sarcoplasmático (realizado por proteína com alta afinidade por cálcio) e para fora da célula (pela bomba de sódio e cálcio). Isto diminui a concentração de cálcio no citoplasma, criando gradiente intracelular que retira o cálcio ligado a troponina. As interações actina/miosina são inibidas, processando-se o relaxamento<sup>36</sup>.

A hipóxia miocárdica, ao gerar privação energética, acarreta sobrecarga intracelular de cálcio, o que contribui para a alteração do relaxamento miocárdico na doença coronariana<sup>37</sup>.

#### QUADRO I—Fatores Moduladores da Diástole

- 
- 1—Inativação
  - 2—Rigidez de Câmara
  - 3—Condição de Carga
    - 3.1—Contração
    - 3.2—Relaxamento
      - 3.2.1—Carga Sistólica Tardia
      - 3.2.2—Forças Restauradoras
      - 3.2.4—Enchimento Coronário
  - 4—Não Uniformidade
  - 5—Contenção Pericárdica/Interação Ventricular
- 

---

Departamento de Cardiologia da PUC-RJ. Instituto Estadual de Cardiologia - RJ e Cardiolab - RJ  
Correspondência: Luiz Weitzel - Rua Sorocaba 477, 7º andar - CEP 22271- Rio de Janeiro, RJ

### Rigidez de Câmara

A rigidez de câmara ( $dP/dV$ ) é diretamente proporcional à rigidez e à massa miocárdica e inversamente relacionada ao volume ventricular<sup>38</sup>. Desta forma haverá maior rigidez de câmara em cardiopatias com aumento da massa e rigidez miocárdicas, e diminuição do volume ventricular. A diferenciação entre rigidez de câmara e rigidez miocárdica é importante. Em alguns pacientes com hipertrofia concêntrica do VE, a rigidez de câmara é aumentada (pelo aumento da massa miocárdica e redução do volume cavitário), mas a miocárdica é normal, enquanto em outros, ambas estão aumentadas<sup>39</sup>.

Os termos complacência (ou distensibilidade) representam o inverso de rigidez, ou seja, a relação  $dV/dP$ <sup>39</sup>. Como, no ventrículo a relação pressão/volume diastólico é curvilínea, à medida que ocorre o enchimento, diminui a complacência instantânea. Assim, o termo complacência específica foi introduzido, para definir a correção para o volume inicial<sup>39</sup>.

### Condições de Carga

No músculo cardíaco isolado, a aplicação precoce de uma carga durante o período de contração (carga de contração), quando ainda existe cálcio disponível para a ligação com a troponina, aumenta o número de interações actina/miosina, prolongando a contração e atrasando o relaxamento. Este seria também prolongado, devido ao maior número de interações a serem desfeitas<sup>21</sup>. O correspondente clássico no coração intacto é a obstrução dinâmica da cardiomiopatia hipertrófica, prolongando o tempo de ejeção ventricular, e atrasando e diminuindo a velocidade do relaxamento ventricular<sup>38</sup>.

Ao contrário, a aplicação tardia de uma carga no período de contração leva à rotação dos sítios ativos para sua posição original, encurtando consideravelmente o tempo de relaxamento<sup>21</sup>.

A avaliação do relaxamento miocárdico no coração é de difícil realização, quando comparada à do músculo isolado. Por questões práticas, estuda-se o relaxamento miocárdico somente durante o relaxamento isovolúmico, embora tenha se iniciado ao final da contração ventricular (antes, portanto, do fechamento valvular aórtico), e persista durante o enchimento rápido, após a abertura da válvula mitral. Em condições normais, o fim do relaxamento ocorre ao término do enchimento rápido<sup>10</sup>.

As forças restauradoras são geradas durante a contração e armazenadas como energia potencial nas conexões entre os tecidos muscular e conectivo<sup>38</sup>. O recuo elástico (propriedades inerciais do miocárdio) pode atuar como mecanismo de sucção do sangue contido no AE após abertura da válvula mitral<sup>40,41</sup>. Esta "sucção diastólica" pode explicar a continuada queda da pressão intraventricular após o início do enchimento.

O enchimento coronário durante o relaxamen-

to isovolúmico também pode afetá-lo, através de efeito "eretil" ou "hidráulico"<sup>34,2</sup>, que parece ser maior em pacientes com grandes volumes ventriculares<sup>10</sup>. Em pacientes com hipertrofia, contudo, o impacto do enchimento coronário é reduzido<sup>38</sup>.

O enchimento ventricular rápido também contribui para o relaxamento miocárdico, embora seja por ele modulado<sup>10</sup>. Em cardiopatias com enchimento rápido diminuído, o relaxamento miocárdico é prejudicado<sup>38</sup>.

### Não-Uniformidade

Recentemente, Brutsaert e col<sup>21</sup> consideraram a importância da não-uniformidade da distribuição de carga e inativação no tempo e espaço como fator atuante sobre o relaxamento miocárdio<sup>18,21</sup>. A não-uniformidade fisiológica estaria presente no coração normal<sup>18</sup>, e patológica poderia ser importante modulador do relaxamento em cardiopatias<sup>38</sup>.

A distribuição irregular da hipertrofia na cardiomiopatia hipertrófica e as alterações regionais produzidas por isquemia ou fibrose miocárdicas levam a assincronia e heterogeneidade no funcionamento dos sarcômeros, o que afeta o relaxamento miocárdico<sup>43</sup>.

### Papel do Pericárdio

Alterações na pressão intraventricular direita ou esquerda afetam a relação pressão/volume do ventrículo contra-lateral<sup>44</sup>. Tal mecanismo explica a variação respiratória dos índices de função diastólica do VE presente na pericardite constritiva<sup>45</sup>, tamponamento cardíaco<sup>46,47</sup>, bem como na doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>48</sup>, e ausente em indivíduos normais<sup>45</sup>.

## O ECODOPPLERCARDIOGRAMA NA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VE

A medida do tempo de relaxamento isovolúmico (TRIV) combinada à análise do padrão de fluxo mitral constitui nosso método de avaliação da função diastólica do VE.

### TRIV

Diversas técnicas podem ser empregadas: 1) registro simultâneo de fonocardiograma e ecocardiograma ao fluxograma mitral, obtendo-se o intervalo de tempo entre as primeiras vibrações do componente aórtico da segunda bulha e abertura da válvula mitral ou início do fluxo mitral; 2) intervalo de tempo entre o fechamento aórtico e abertura mitral, dispondo-se de aparelhos com transdutor eletrônico que permitem registro simultâneo dos ecocardiogramas das válvulas aórtica e mitral (Fig.

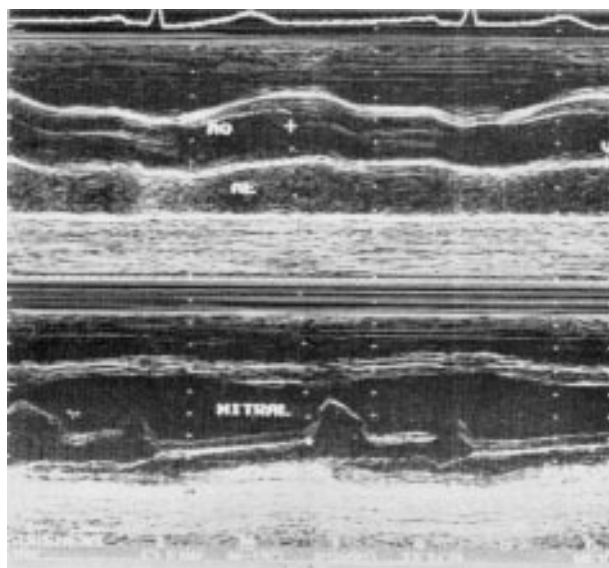


Fig. 1—Avaliação do TRIV (intervalo de tempo entre o fechamento aórtico e a abertura mitral) através do registro simultâneo das valvas aórtica (Ao) e mitral ao ecocardiograma unidimensional.

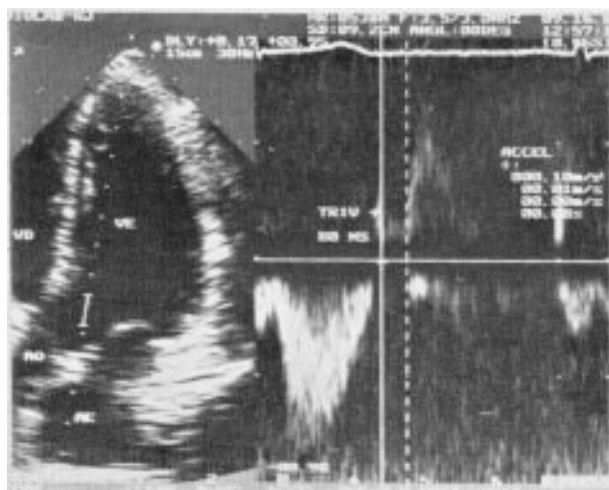


Fig. 2—Avaliação do TRIV (intervalo de tempo entre o ruído de fechamento aórtico e o início do fluxo mitral) através do Doppler pulsado com amostragem na via de saída do VE.

1); 3) intervalo de tempo entre o ruído de fechamento aórtico ao início do fluxo mitral pelo uso do Doppler contínuo ou pulsado a nível da via de saída do VE (Fig. 2). Os dois últimos métodos são de mais fácil execução, sendo os mais utilizados.

### Fluxo Mitral

As seguintes medidas são realizadas na curva de fluxo (fig. 3): 1) altura relativa das ondas de enchimento rápido (E) e de contração atrial (A), relação E/A; 2) inclinação da curva ou tempo de desaceleração.

A amostragem do Doppler deve estar colocada na via de entrada do VE, onde as velocidades de fluxo são as mais altas, e só se capta o ruído de abertu-



Fig. 3—Avaliação da curva de fluxo mitral. São medidas velocidades máximas das ondas E e A e o tempo de desaceleração da onda E (T), este através de tangente da curva desde o pico de velocidade até a linha de base, mesmo que a onda E não a atinja.

tura da mitral. Se a captação do ruído de fechamento, indica que a amostra de volume encontra-se muito próxima do átrio, e a relação E/A poderá ser menor em virtude do predomínio de A sobre E nesta região. Não deve ser empregado o Doppler contínuo para a coleta destes dados<sup>49</sup>.

### Avaliações Complementares

Além destas medidas quantitativas da função diastólicas, complementamos com outras qualitativas.

A rampa EF mitral horizontalizada<sup>30-33</sup> e a presença de ponto B marcado na válvula mitral indicativo de aumento da pressão diastólica final<sup>50</sup> são sinais úteis no reconhecimento de disfunção diastólica.

Observa-se ainda a distância do ápice sistólico da parede posterior do VE à abertura da válvula mitral. Tal medida foi utilizada como variante do tempo de relaxamento isovolúmico<sup>24</sup>. Demonstrou-se que elas são independentes, não devendo ser usadas como análogas<sup>51</sup>.

### VALORES NORMAIS E FATORES A SEREM CONSIDERADOS (tab. I)

Dos fatores de natureza hemodinâmica que influem sobre o TRIV, destacam-se a velocidade de queda da pressão intraventricular (diretamente relacionado) e a pressão no AE (inversamente relacionado)<sup>26</sup>. Havendo relaxamento prejudicado (quando se espera prolongamento do TRIV), mas com elevação significativa da pressão intra-atrial, ocorre mascaramento da expressão do relaxamento comprometido, tornando o TRIV norma ou até encurtado<sup>25,52</sup>.

Postula-se que o fator determinante da velocidade do fluxo mitral durante o enchimento ventricular rápido seja o gradiente de pressão AE/VE no momento da abertura valvar. Este, por sua

TABELA I—Valores normais dos índices de função diastólica.

E (cm/s)	86 ± 16
A (cm/s)	58 ± 15
E / A	1,5 ± 0,5
DesE (ms)	195 ± 30
TRIV (ms)	73 ± 12 (geral)
	69 ± 12 (< 40 a)*
	76 ± 13 (> 40 a)*

E = velocidade da onda E; A = velocidade da onda A; E/A = relação entre as ondas E e A; DesE = tempo de desaceleração da onda E TRIV = tempo de relaxamento isovolúmico; \* de acordo com referência 49

vez, seria afetado por: 1) pressão no AE no momento da abertura da mitral; 2) velocidade de relaxamento do VE; 3) complacências de AE e VE; 4) volume sistólico final do VE; 5) propriedades viscoelásticas do miocárdio durante o enchimento<sup>52</sup>. Appleton e col<sup>52</sup> confirmaram estas postulações em registros simultâneos de Doppler e de hemodinâmica. Demonstraram que a pressão ventricular mínima coincidia com a velocidade máxima do fluxo no início da diástole, enquanto que o tempo de desaceleração se correlacionou com a altura e a inclinação da onda de enchimento rápido.

Outros fatores devem também ser considerados. A taquicardia sinusal pode diminuir o tempo disponível para o enchimento ventricular rápido e aumentar a contribuição relativa da contração atrial<sup>52</sup>. A redução da pré-carga pode alterar as variáveis de fluxo mitral, assemelhando-o ao da disfunção diastólica<sup>53</sup>. A regurgitação mitral aumenta o gradiente transvalvar no início do enchimento e também pode afetar estas variáveis<sup>52,54-56</sup>.

Fator que altera as propriedades diastólicas é a idade<sup>49,57-60</sup>. A massa ventricular aumenta<sup>60,61</sup>, e a não uniformidade pode estar acentuada<sup>62</sup> com o avanço da idade. Assim, o TRIV prolonga-se relativamente<sup>49,63</sup> e a relação E/A diminui<sup>57-60</sup>.

A tabela I apresenta as médias e desvios-padrão dos índices de função diastólica obtidos em 25 indivíduos normais, de ambos os sexos, e com idades variando entre 23 e 66 anos. São também demonstrados os valores do TRIV quando a população é dividida abaixo e acima de 40 anos, de acordo com Nishimura e col<sup>49</sup>.

## PADRÕES DE DISFUNÇÃO DIASTÓLICA

A função diastólica do VE reflete uma interação complexa de eventos, estando longe de ser uma simples consequência da complacência (ou distensibilidade) miocárdica ou de câmara<sup>64</sup>. Assim, o termo “distúrbio da complacência ou distensibilidade do VE” utilizado como sinônimo da alteração da sua função diastólica é impreciso, pois não traduz todos os fenômenos nela contidos. De modo simplificado, os distúrbios, da função diastólica obedecerem a dois mecanismos principais: 1) déficit do relaxamento ventricular; 2) diminuição

da distensibilidade passiva (ou aumento da rigidez) da câmara.

### Padrão I = Deficit do relaxamento (fig. 4)

Caracteriza por uma diminuição da velocidade do relaxamento ventricular combinada à pressão normal ou discretamente elevada em AE. O relaxamento alentecido acarreta queda lenta da pressão do VE, atrasando a abertura mitral em relação ao fechamento aórtico (TRIV prolongado), e diminuindo o gradiente diastólico transmitral (onda E de baixa velocidade e desaceleração lenta). Como o enchimento rápido é menor, há aumento compensatório do fluxo de contração atrial (onda A > onda E). A resposta da pressão diastólica do VE a este fluxo aumentado é variável. Em alguns pacientes, ele pode ser acomodado sem aumento anormal de pressão. Em outros, pode haver aumento acentuado da pressão diastólica no momento da contração atrial, talvez pela coexistência de diminuição da complacência miocárdica ou de câmara<sup>52</sup>.

Este padrão foi descrito em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica<sup>65,68</sup>, doença coronariana<sup>52,68-70</sup>, cardiomiopatia dilatada<sup>52,71</sup>, hipertensão arterial<sup>69,72,75</sup>, e insuficiência cardíaca diastólica<sup>1,2</sup>. Podemos denominá-lo padrão “clássico” de alteração da função diastólica.

### Padrão II—Aumento da Rigidez (fig. 4)

Ao contrário do padrão I, o padrão II parece ocorrer em pacientes mais sintomáticos<sup>53</sup>, o que se deve à presença de pressão elevada em AE. A característica fundamental é uma acentuada diminuição da complacência de câmara no início da diástole<sup>49</sup>, podendo estar o relaxamento também comprometido. A elevada pressão em AE abre a válvula mitral mais precocemente (TRIV normal ou encurtado) e aumenta o gradiente transmitral (onda E de grande velocidade). A complacência diminuída causa cessação abrupta do enchimento rápido (desaceleração da onda E rápida), e a contribuição atrial é diminu-

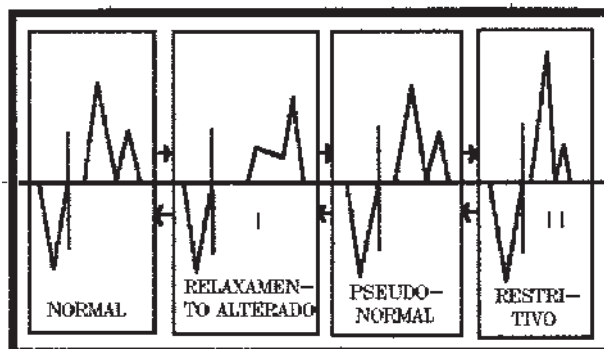


Fig. 4—Esquema demonstrando os principais padrões de disfunção diastólica e as possíveis mudanças entre eles. Modificado de Appleton e col<sup>52</sup>.

ída pela alta pressão diastólica intraventricular mesmo que a função do AE seja normal<sup>52,75-77</sup>. Neste caso haverá aumento da reversão de fluxo nas veias pulmonares<sup>49</sup>. Também pode ser evidenciada regurgitação mitral diastólica, por inversão do gradiente diastólico atrioventricular<sup>52</sup>.

Este padrão de fluxo foi descrito em pacientes com cardiomiopatia restritiva<sup>45,52-77</sup>, pericardite constrictiva<sup>45,77,78</sup>, cardiomiopatia dilatada<sup>52,71</sup>, cardiomiopatia hipertrófica<sup>49</sup> e doença coronariana<sup>49,52</sup>, os três últimos quando a pressão de enchimento do VE estiver muito aumentada. Em geral, o AE é dilatado<sup>52,71</sup>. Este é o padrão “restritivo” de disfunção diastólica.

### Padrão III— “Pseudo-normal”

Entre os dois padrões de disfunção diastólica, existe uma fase intermediária (fig. 4), onde a pressão do AE é “medianamente” elevada, mascarando a influência do relaxamento sobre o fluxo mitral<sup>49,52</sup>, tornando-o similar ao da função diastólica normal. O maior grau de reversão de fluxo no momento da contração atrial em veia pulmonar indicaria a disfunção<sup>49</sup>. Este é o padrão “pseudo-normal” de alteração da função diastólica.

Acredita-se que estes padrões não sejam estáticos, e dinamicamente se transformem, na dependência de propriedades miocárdicas, evolução da doença, tratamento médico ou outras alterações no estado hemodinâmico.

## EMPREGO CLÍNICO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA

### 1—CARDIOMIOPATIA DILATADA

O termo cardiomiopatia congestiva foi popularizado por Goodwin<sup>79</sup> referindo-se a um grupo de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva biventricular associada com dilatação cavitária e disfunção sistólica. Posteriormente, esta denominação foi modificada para cardiomiopatia dilatada, visto que os fenômenos congestivos eram precedidos pela dilatação cavitária<sup>80,81</sup>. A avaliação prognóstica leva em consideração índices de função sistólica e de relação espessura-diâmetro do VE<sup>82-84</sup>, dando-se pouca importância, até recentemente, à função diastólica<sup>82</sup>.

Realizou-se ecocardiograma evolutivo em 21 pacientes (15 homens e seis mulheres) com formas primária ou secundária de cardiomiopatia dilatada em fase congestiva, com idades entre 23 e 78 anos, em classe funcional IV e submetidos a tratamento clínico<sup>24</sup>. As médias e desvios-padrão dos diâmetros diastólicos (DDVE) e sistólicos (DSVE), da fração de encurtamento (% ENC) e de ejeção (FE) do VE e do TRIV encontradas nos exames inicial (no momento

da internação) e final (próximo à alta hospitalar) são demonstradas na tabela II. Apesar da melhora da classe funcional, a função sistólica (avaliada por % ENC e FE) pouco se modificou. O TRIV se prolongou, sugerindo diminuição da pressão em AE com o tratamento. Apesar da falta de avaliação pelo Doppler, supõe-se que o padrão de disfunção diastólica tenha evoluído de “restritivo” (padrão II ou de aumento da rigidez) para “pseudo normal” ou “clássico” (padrão I ou de déficit do relaxamento).

Em 43 pacientes ambulatoriais portadores de cardiomiopatia dilatada de ambos os sexos (27 homens e 16 mulheres), com idades entre 25 e 55 anos, em ausência de sinais de insuficiência cardíaca grave, verificou-se que os pacientes com DAK maior que 4 cm (G-II) apresentavam pior classe funcional do que os com DAK normal (G-I). Além disto, a incidência de regurgitação mitral moderada ou grave pelo Doppler era maior, e a pressão sistólica em artéria pulmonar (quando foi possível medi-la) era mais elevada no GII). A tabela III apresenta as médias e desvios-padrão de DAK, DDVE, índices de função sistólica (% ENC e FE) e diastólica (TRIV e relação E/A) encontradas nos dois grupos. Ocorreram diferenças estatisticamente significativas em relação aos índices de função diastólica, embora os índices de função sistólica fossem semelhantes.

A diferenciação do grupo de pior prognóstico foi possível pela avaliação da função diastólica: enquanto o G-I apresenta o padrão “clássico”, com TRIV

TABELA II—Cardiomiopatia dilatada—Valores médios de variáveis ecocardiográficas ao início e ao decorrer de tratamento.

	Inicial	Final	
DDVE (cm)	7,36 ± 0,88	7,27 ± 0,88	NS
DSVE (cm)	6,19 ± 0,80	5,90 ± 0,79	p < 0,05
% ENC	14,64 ± 4,40	17,70 ± 4,84	p < 0,05
FE	30 ± 8	36 ± 9	p < 0,05
TRIV	44,28 ± 28,17	68,54 ± 35,00	p < 0,05

DDVE = diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo DSVE = diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo % ENC = fração de encurtamento do diâmetro de ventrículo esquerdo FE = fração de ejeção: TRIV = tempo de relaxamento isovolúmico

TABELA III—Cardiomiopatia dilatada—Valores médios de variáveis ecocardiográficas<sup>71</sup>.

	G-I n = 20	G-II n = 23	
DAE (cm)	3,72 ± 0,69	5,02 ± 0,70	p < 0,001
DDVE (cm)	6,54 ± 0,93	6,75 ± 0,92	NS
% ENC	14,06 ± 3,25	13,89 ± 5,21	NS
FE	29,14 ± 6,01	17,19 ± 4,35	NS
TRIV (ms)	82,00 ± 12,05	48,04 ± 15,05	p < 0,001
E/A	0,88 ± 0,52	4,06 ± 1,02	p < 0,001

G-I = pacientes com DAK < 4cm G-II = pacientes com DAE > 4cm: DAE = diâmetro o átrio esquerdo; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; % ENC = fração de encurtamento do diâmetro do ventrículo esquerdo FE = fração de ejeção TRIV = tempo de relaxamento isovolúmico.

longo e relação E/A baixa, o G-II tinha o padrão “restritivo”, com alta pressão em AK, mais fenômenos congestivos, TRIV curto e relação E/A alta.

Ambas as investigações ilustram a importância da avaliação da função diastólica na cardiomiopatia dilatada, e ressaltam as implicações prognósticas do encontro de padrão “restritivo” em portadores do doença.

## 2—HIPERTROFIAS DO VE

### 2.1—Hipertrofia do Atleta

Uma das utilidades da avaliação da função diastólica do VE é a distinção da hipertrofia do atleta (dita fisiológica) daquela decorrente de cardiopatia, principalmente cardiomiopatia hipertrofica não obstrutiva. Particular dilema existe quando se observa discreta hipertrofia septal, com espessura normal em demais paredes, dimensões normais da cavidade do VE, ausência de movimento sistólico anterior mitral e eletrocardiograma alterado<sup>85</sup>.

As alterações estruturais do coração do atleta estão na dependência do tipo de treinamento realizado<sup>86</sup>. Exercícios isotônicos (dinâmicos) aumentam a massa ventricular às custas de dilatação ventricular, sem alteração significativa da espessura parietal. Exercícios isométricos acarretam o inverso, e a massa ventricular aumenta pela maior espessura parietal, com diâmetro cavitário inalterado.

Comparamos os achados estruturais e funcionais do ecocardiograma de 42 atletas de diversas modalidades (incluindo futebol, voleibol, natação, remo, ciclismo, e halterofilismo), de ambos os sexos e com idades entre 15 e 29 anos, com os de 10 portadores de cardiomiopatia hipertrófica, não tratados, de ambos os sexos e com idades entre 12 e 48 anos. Foram medidas a massa (MVE) e a relação massa/volume (M/V) do VE, a % ENC e o TRIV. Os resultados obtidos encontram-se na tabela IV. A avaliação da função diastólica mostrou-se importante na diferenciação das hipertrofias: apenas os atletas apresentavam função diastólica normal. Tais achados são semelhantes aos de outros autores<sup>87-92</sup>.

TABELA IV—Valores médios de variáveis ecocardiográficas na hipertrofia fisiológica x patológica.

	Atletas n = 42	CM/H n = 10	
MVE (g)	301 ± 94	375 ± 194	NS
M/V	3,8 ± 1,5	5,1 ± 2,2	p < 0,01
% ENC	40 ± 4,3	47 ± 11,1	NS
TRIV (ms)	51 ± 4,8	101 ± 12,5	p < 0,001

CMH = cardiomiopatia hipertrófica MVE = massa do ventrículo esquerdo; M/V = relação massa/volume do ventrículo esquerdo; % ENC = fração de encurtamento do diâmetro do ventrículo esquerdo; TRIV = tempo de relaxamento isovolumico.

As medidas de massa ventricular e de função sistólica não diferenciaram as duas formas de hipertrofia.

### 2.2—Hipertensão Arterial

A detecção de hipertrofia do VE em pacientes com hipertensão arterial sistêmica tem valor preditivo em relação ao risco de eventos cardíacos e morte<sup>93,94</sup>. As alterações da função diastólica podem ser sinal precoce de envolvimento cardíaco, independente do grau de hipertrofia<sup>28,95,96</sup>.

Um grupo de 24 hipertensos (nove homens e 15 mulheres), com idades entre 20 e 55 anos, foi estudado durante tratamento com duas associações de diuréticos e beta-bloqueador<sup>24,93</sup>. A tabela V apresenta os valores médios dos exames inicial e final das pressões sistólica (PAS) e diastólica (PAD) arteriais, DEVE, MVE, % ENC, FE e TRIV. Observou-se melhora da função diastólica com o tratamento anti-hipertensivo, acompanhando a redução da pressão arterial e da massa ventricular. Deve ser enfatizado, todavia, que o tratamento necessitou período prolongado de tempo para que ocorressem efeitos sobre a função diastólica ventricular<sup>24</sup>.

### 2.3—Cardiomiopatia Hipertrófica

O estudo de pacientes com diferentes formas de hipertrofia do VE demonstra que ela se acompanha de alteração da função diastólica, primária ou secundária. A alteração da função diastólica não é, pois, específica das formas primárias, e parece ser devida ao processo de hipertrofia, independente da causa<sup>95</sup>.

Na tabela VI apresentamos as médias e desvios-padrão do DDVE, % ENC, FE e TRIV de início e de final do tratamento obtidas em 10 portadores de cardiomiopatia hipertrófica, de ambos os sexos, com idades entre 12 e 48 anos, antes e durante uso de beta-bloqueador<sup>24</sup>. A anormalidade da função diastólica presente no estudo inicial diminuiu progressivamente com crescentes doses de

TABELA V—Hipertensão arterial—Valores médios de variáveis ecocardiográficas ao início e ao final do tratamento<sup>98</sup>.

n = 24	Inicial	Final	
PAS (mmHg)	164 ± 16	126 ± 14	p < 0,0001
PAD (mmHg)	108 ± 10	81 ± 10	p < 0,0001
DDVE (cm)	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,3	NS
MVE (g)	253,03 ± 71,70	208,04 ± 61,47	p < 0,0001
% ENC	39 ± 6	40 ± 7	NS
FE	75 ± 7	76 ± 9	NS
TRIV (ms)	113,71 ± 31,86	76,83 ± 24,17	p < 0,0001

PAS = pressão arterial sistólica PAD = pressão arterial diastólica; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; MVE = massa do ventrículo esquerdo; % ENC = fração de encurtamento do diâmetro do ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção; TRIV = tempo de relaxamento isovolumico

**TABELA VI—Cardiomiopatia hipertrófica—Valores de variáveis ecocardiográficas ao início e no decorrer do tratamento**

n = 10	Inicial	Final	
DDVE (cm)	4,03 ± 0,55	4,20 ± 0,55	p < 0,05
% ENC	47,5 ± 11,23	46,4 ± 10,22	NS
TRIV (ms)	101,13 ± 11,23	57,46 ± 14,92	p < 0,001
FE	78 ± 11	77 ± 11	NS

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; % ENC = fração de encurtamento do diâmetro do ventrículo esquerdo; TRIV = tempo de relaxamento isovolúmico FE = fração de ejeção.

**TABELA VI—Função diastólica de normais e pacientes com cardiomiopatia hipertrófica com e sem tratamento.**

n = 15	Normais n = 14	G-I n = 11	G	I	I
TRIV (ms)	73 ± 12	89 ± 14**	105 ± 12 +		
DesE (cm/s)	195 ± 30	215 ± 28*	203 ± 25 ±		
E/A	1,5 ± 0,5	1,2 ± 0,5*	0,7 ± 0,2 ±		

G-I = Pacientes sob tratamento G-II = pacientes sem tratamento; \* NS em relação aos normais; \*\* p < 0,05 em relação aos normais; + p < 0,001 em relação aos normais: TRIV = tempo de relaxamento isovolúmico: DesE = tempo de desaceleração da onda E.

beta-bloqueador, comportamento similar ao observado em estudo com verapamil<sup>95</sup>. Assim, a avaliação seriada dos índices de função diastólica pode orientar o tratamento da cardiomiopatia hipertrófica, identificando a dose eficaz do medicamento escolhido na terapêutica.

Em outro estudo, avaliamos 25 pacientes de idades entre 15 e 56 anos sendo 14 em uso de propranolol ou verapamil e 11 sem tratamento. A comparação das medidas de função diastólica (TRIV, tempo de desaceleração da onda E e relação E/A) com as de grupo controle de 15 indivíduos normais de ambos os sexos e de limites de idade similares está expressa na tabela VII.

Os pacientes não tratados mostraram alteração significativa dos índices de função diastólica em relação ao grupo controle. As diferenças foram menores nas sob tratamento. Foram observados, com relativa frequência, índices normais de função diastólica em conformidade com outros autores<sup>96</sup>.

A natureza da disfunção diastólica é multi-fatorial. Assim, fatores que prejudicam a função diastólica podem predominar em alguns pacientes, mas em outros podem ser contrabalançados, normalizando os índices. O próprio efeito dos meca-

**QUADRO II—Índices Normais—ou Pseudo Normais—de Função Diastólica**

1—Relativo equilíbrio entre os diversos fatores moduladores;
2—Ação oposta dos dois mecanismos principais sobre os índices
3—Outros fatores
3.1—Idade
3.2—Frequência cardíaca
3.3—Estágio da doença-base
3.4—Tratamento

nismos principais de disfunção diastólica sobre estes parâmetros é oposto, pode determinar “pseudo-normalização” a somatória dos dois efeitos. Além do mais a idade, a frequência cardíaca, o tratamento e a própria evolução da doença, podem influir significativamente sobre os mesmos (quadro II).

### 3—DOENÇA CORONARIANA

A avaliação da função diastólica em portadores de doença coronariana tem revelado anormalidades na maioria dos pacientes<sup>97,98</sup>. Elas são particularmente severas durante angina, e podem se normalizar por várias intervenções terapêuticas<sup>99</sup>. Além disto, anormalidades da função diastólica foram demonstradas em pacientes sem sinais clínicos de isquemia<sup>99</sup>.

A avaliação da função diastólica em portadores de infarto antigo do miocárdio com disfunção sistólica, do VE permite reconhecer dois grupos principais. Em um predomina a lentificação do relaxamento ventricular, com pressão em AE normal ou discretamente elevada (padrão “clássico”), e no outro destaca-se o aumento da rigidez de câmara, com pressão em AE acentuadamente elevada (padrão “restritivo”), este em geral mais sintomático. Quando a função sistólica é normal, temos observado heterogeneidades, embora seja constatada predominância do padrão “clássico”. Os mesmos fatores já mencionados no quadro II podem estar relacionados a estes achados.

### 4—SÍNDROMES RESTRITIVAS

Os pacientes portadores de endomiocardiopatia com envolvimento do VE apresentam padrão “restritivo”, onda E de aceleração e desaceleração rápidas, TRIV curto e relação E/A muito alta. Tais achados são semelhantes aos da pericardite constrictiva, em que, contudo, estes índices, apresentam variação respiratória<sup>45,49</sup>. Tal modificação respiratória deve-se à maior interdependência dos dois ventrículos causada pelo pericárdio rígido. Na inspiração, o maior retorno venoso para o coração direito leva ao menor enchimento do VE, modificando o padrão de enchimento ventricular.

### COMENTÁRIOS FINAIS

O estudo da função diastólica é extremamente importante, visto que ela é anormal em muitas cardiopatias e a ecoDopplercardiografia é método valioso para sua análise.

A função diastólica é processo complexo, com muitos fatores inter-relacionados, mas dois mecanismos fundamentais de disfunção podem estar envolvidos: 1) déficit do relaxamento (padrão “clássico”), com TRIV prolongado, onda E < A e de desaceleração lenta; e 2) restrição ou rigidez diastólica (padrão “restritivo”), com TRIV encurtado, onda E >

onda A e de desaceleração rápida. Tais padrões podem aparecer em diferentes estágios da cardiopatia subjacente, e continuamente se modificam na dependência de diversos fatores.

Quando a disfunção diastólica está associada à disfunção sistólica, ela tem implicações prognósticas importantes, pois os pacientes com o padrão "restritivo" são os mais sintomáticos, e em geral encontram-se em estágios mais avançados da doença. Este padrão também caracteriza portadores de cardiomiopatias restritivas e pericardite constrictiva.

A hipertrofia fisiológica do atleta acompanha-se de função diastólica normal, o que ajuda na sua diferenciação da hipertrofia patológica.

Os pacientes com hipertrofia patológica ou coronariopatia e função sistólica normal têm função diastólica anormal, mas não é infreqüente a demonstração de índices normais. A natureza complexa da função diastólica dificulta sua análise pela ecoDopplercardiografia, diminuindo a sensibilidade do método. Assim, o papel da avaliação ecoDopplercardiográfica da função diastólica nesta afecção ainda está por ser determinado.

A avaliação da melhora ou piora da função diastólica permite, seriadamente, avaliar o benefício ou não do tratamento e facilitar a adequação ao mesmo.

## REFERÊNCIAS

1. Dougherty AH, Naccarelli GV, Oray EL, Hicks CH, Goldstein RA—Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol*, 1984; 54:778-82.
2. Azevedo AC—Insuficiência cardíaca diastólica (Editorial). *Arq Bras Cardiol* 1986; 47:157-9.
3. DeMaria AN—Identification of diastolic dysfunction: Role of transmitral Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:1106-7.
4. Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, Goodwin JP—Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: an angiographic study. *Br Heart J* 1977; 39:661-70.
5. Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T—Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of left anterior descending coronary artery: assessment with radionuclide ventriculography. *Circulation*, 1984; 69:933-42.
6. Bonow RD, Bacharach SL, Gree MV et al—Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation*, 1981; 64:315-23.
7. Fifer MA, Borow KM, Colan SD, Lorell BH—Early diastolic left ventricular function in children and adults with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:1147-54.
8. Tyberg TI, Coodyear AVN, Hurst VW, III, Alexander J, Larigou RA—Left ventricular filling in differentiating restrictive amyloid and constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 1981; 47:791-6.
9. Inouye I, Massie B, Log D—Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53:120-6.
10. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ—Assessment of diastolic function the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:71-81.
11. Gibson DG, Brown DJ—Measurement of peak rates of left ventricular wall movement in man: comparison of echocardiography with angiography. *Br Heart J* 1975; 37:677-83.
12. Bahler RC, Vrobel TR, Martin P—The relation of heart rate and shortening fraction to echocardiographic indices of left ventricular relaxation in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:926-33.
13. St. John-Sutton MG, Tajik AJ, Gibson DG, Brown DJ, Sward JB, Giuliani ER—Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1978; 57:512-20.
14. Gibson DG, Brown DJ—Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man: using echocardiography. *Br Heart J* 1973; 35: 1141-9.
15. Bonow RO, Frederiek TM, Bacharach SL et al—Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51:1386-91.
16. Bonow RO, Vitale DF, Maron BJ, Bacharach SL, Frederick TM, Green MV—Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:1108-16.
17. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SV, Gillebert TC, Housmans PR—Analysis of relaxation in the evaluation of left ventricular function of the heart. *Prog Cardiovas Dis* 1985; 28:143-63.
18. Brutsaert DL—Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:341-8.
19. Brutsaert DL, Paulus WJ—Loading and performance of the heart as muscle and pump. *Cardiovasc. Res* 1977; 11:1-16.
20. Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA—Dual control of relaxation: its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ. Res* 1980; 47:637-52.
21. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SV—Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984; 69:190-6.
22. Sekeff JAB, Azevedo AC—Tempo de relaxamento isovolumétrico verdadeiro. Estudo preliminar. *Arq Bras Cardiol* 1980; 35:25-30.
23. Matheos M, Shapiro E, Oldershaw PJ, Sacchetti R, Gibson DG — Non-invasive assessment of changes in left ventricular relaxation by combined phono, echo, and mechanocardiography. *Br Heart J* 1982; 47:253-260.
24. Patrocínio LLA—Análise ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo. Rio de Janeiro, 1988 (Dissertação de Mestrado. Centro de Ciências Médicas e Biológicas da Pontifícia Universidade Católica).
25. Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleffeld W—Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1980; 45:15-23.
26. Gamble WH, Shaver JA, Alvares RF, Salaerni R, Roddy PS— A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1983; 68:76-87.
27. Strunk BL, Fitzgerald JW, Lipton M, Popp RL, Barry WH—The posterior aortic wall echocardiogram. *Circulation* 1976; 54:744-50.
28. Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Messerly FH, Suarez DH, Reisin E—Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: atrial emptying index. *Am J Cardiol* 1981; 47:1087-90.
29. Sasse L—Echocardiography of left atrial wall. *JAMA* 1974; 228: 1667-72.
30. Layton C, Gent G, Pridie R, MacDonald A, Bridgen W—Diastolic closure rate of normal mitral valve. *Br Heart J* 1973; 35:1066-74.
31. DeMaria A, Miller RR, Amsterdam EA, Markson W, Mason DT — Mitral valve early diastolic closing velocity on echogram; Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Am J Cardiol* 1978; 37:693-700.
32. Quinones MA, Gasssch WH, Waissner E, Alexander JK—Reduction in the rate of diastolic descent of the mitral valve echogram in patients with altered left ventricular diastolic pressure-volume relations. *Circulation* 1974; 49: 246-54.
33. Vignola PA, Walder HJ, Gold HK, Leinback RC—Alteration of the left ventricular pressure-volume relationship in man and its effect on the mitral echocardiographic early diastolic closure slope. *Circulation* 1977; 56:586-92.
34. Sanderson JE, Traill TA, St. John-Sutton, MS, Brown DJ, Gibson DG, Goodwin JF—Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Br Heart J* 1978; 40:596-601.



35. Upton MT, Gibson DG, Brown DJ—Echocardiographic assessment of abnormal left ventricular relaxation in man. *Br Heart J* 1976; 38:1001-9.
36. Chapman RA—Control of cardiac contractility at a cellular level. *Am J Physiol* 1983; 245:535-42.
37. Henderson AH—Ischemic hypoxic and reperfusion—Reoxygenation contractures: mechanisms. In: Grossman W, Lorell BH, eds. *Diastolic Relaxation of the Heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing 1988, p. 73.
38. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA et al—Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28:1-81.
39. Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross J Jr.—Mechanisms of cardiac contraction, and relaxation. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 3rd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1988, 383.
40. Sabbah HN, Stein PD—Negative diastolic pressure in the intact canine right ventricle: evidence of diastolic suction. *Circ Res* 1981; 49:108-13.
41. Tyberg JV, Keon WJ, Sonnenblick EH, Unsehel CW—Mechanics of ventricular diastole. *Cardiovasc Res* 1970; 4:423-8.
42. Vogel WM, Apstein CS, Briggs LL, Gaasch WH, Ahn J—Acute alterations in left ventricular diastolic chamber stiffness: role of the “erectile” effect of coronary arterial pressure and flow in normal and damaged hearts. *Circ Res* 1982; 51:465-78.
43. Alpert NR, Mulieri LA—The effect of regional myocardial heterogeneity on the economy of isometric relaxation. In: Grossman W, Lorell BH, eds. *Diastolic Relaxation of the Heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing, 1988, p.39.
44. Ross J Jr—Acute displacement of the diastolic pressure-volume curve of the left ventricle: role of the pericardium and the right ventricle. *Circulation* 1979; 59:32-7.
45. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL—Differentiation of Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation* 1989; 79:357-70.
46. Leeman DE, Levine MJ, Come PC—Doppler echocardiography in cardiac tamponade: exaggerated respiratory variation in transvalvular blood flow velocity integrals. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:572-8.
47. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL—Cardiac tamponade and pericardial effusion: respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1020-30.
48. Holt B, Sahn DJ, Shabetai R—Doppler-detected paradoxus of mitral and tricuspid valve flows in chronic lung disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:706-9.
49. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ—Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:181-204.
50. Konecke LL, Feigenbaum H, Chang BC, Fischer JC—Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressures. *Circulation* 1973; 47:989-96.
51. Shapiro LM, Gibson DG—Patterns of diastolic dysfunction in left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* 1988; 59:438-45.
52. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL—Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:426-40.
53. Choong CY, Herrman HC, Weyman AE, Fifer M—Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:800-8.
54. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA—Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 71:543-50.
55. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM et al—Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: a pulsed Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:1263-71.
56. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM et al—Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58:143-7.
57. Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ—Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol* 1987; 59:971-4.
58. Kuo LC, Quinones MA, Rokey R, Sartori M, Abinader EG, Zoghbi WA—Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. *Am J Cardiol* 1987; 59:1174-8.
59. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N et al—Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* 1984; 53:588-9.
60. Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC—Relation of Doppler-derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathological states. *Am J Cardiol* 1987; 59:1179-82.
61. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FCP, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML—Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* 1977; 56:273-8.
62. Bonow RD, Vitale DF, Bacharach SL, Maron RJ, Green MV—Effect of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:50-8.
63. Harrison TR, Dixon K, Russell RD Jr, Bidwai PS, Coleman HN—The relation of age to the duration of contractions ejection, and relaxation of normal human heart. *Am Heart J* 1964; 67:189-99.
64. Devereux RB—Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance (Editorial). *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:337-9.
65. Maron BJ, Spirito P, Gree KJ, Wesley YE, Bonow, ED, Arce J—Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:733-42.
66. Gidding SS, Snider AR, Rocchini AP, Peters J, Farnsworth R—Left ventricular diastolic filling in children with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:310-6.
67. Iwase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi K, Jing HX, Yokota M—Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy: evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:1099-105.
68. Danford DA, Huhta JC, Murphy DJ—Doppler echocardiographic approaches to ventricular diastolic function. *Echocardiography* 1986; 3:33-40.
69. Wind BE, Snider AR, Ruda AJ, O'Neill WW, Topol EJ, Dilworth LR—Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in coronary artery disease before and immediately after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1987; 59:1041-6.
70. Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K—Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:1155-60.
71. Weitzel LH, Moll JNF—Avaliação do enchimento do VE na cardiomiopatia dilatada (CMPD) pelo eco-Doppler do fluxo mitral (EDEM). *Arq Bras Cardiol* 1987; 49:115 (supl. 1).
72. Pearson AC, Labovitz AJ, Mrosek D, Williams GA, Kennedy AL—Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied hearts: comparison of Doppler echocardiographic and M-mode echocardiography. *Am Heart J* 1987; 113:1417-24.
73. Phillips HA, Coplan NL, Krakoff LR et al—Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:317-22.
74. Bristow JD, Van Zee BE, Judkins MP—Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease; studies in patients with little or no enlargement of ventricular volume. *Circulation* 1970; 42:219-28.
75. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WM, Werner JA, Holley AN—The influence of left ventricular pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J* 1979; 98:742-51.
76. Channer KS, Culling W, Wilde P, Jones JV—Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* 1986; 1:1005-7.
77. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL—Demonstration of restrictive ventricular physiology by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:757-68.
78. Agatston AS, Rao A, Price RJ, Kinney EL—Diagnosis of constrictive pericarditis by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 54:929-30.
79. Goodwin JF—Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* 1974; 50:210-9.

80. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980; 44:672-3.
81. Goodwin JF—The frontiers of cardiomyopathy. *Br Heart J* 1982; 48: 1-18.
82. Shan PM—Echocardiography in congestive or dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echo* 1988; 1:20-30.
83. Unverferth DV, Margorien RD, Moeschberger ML—Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54:147-52.
84. Benjamin IJ, Schuster EH, Bulkley BH—Cardiac Hypertrophy in idiopathic dilated congestive cardiomyopathy: a clinico-pathologic study. *Circulation* 1981; 64:442-7.
85. Maron BJ—Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:190-203.
86. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE—Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med* 1975; 82:521-4.
87. Colan SD, Sanders SP, MacPherson D—Borow KM—Left ventricular diastolic function in elite athletes with physiologic cardiac hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:545-9.
88. Shapiro LM—Physiological left ventricular hypertrophy *Br Heart J* 1984; 52:130-5.
89. Pearson AC, Schiff M, Mrosek D, Labovitz AC, Williams GA— Left ventricular diastolic function in weight lifters. *Am J Cardiol* 1984; 58:1254-9.
90. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, Reichek N—Left ventricular structure and function by echocardiography in ultraendurance athletes. *Am J Cardiol* 1984; 58:805-9.
91. Finkelhor RS, Hanak LJ, Bahler RC—Left ventricular filling in endurance-trained subjects. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:289-93.
92. Fagard R, Van Den Broeke C, Bieleme E, Vanhees L, Amery A — Assessment of stiffness of the hypertrophied left ventricle of bicyclists using left ventricular inflow Doppler velocimetry. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:1250-4.
93. Mohalen KL, Patrocinio LLA, Celnik D et al—A normalização da complacência e da hipertrofia ventricular na hipertensão arterial. Estudo duplo-cego com duas associações de beta-bloqueador e diurético. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48:345-50.
94. Shapiro LM, McKenna W—Left ventricular hypertrophy. Relation of structure to diastolic function in hypertension. *Br Heart J* 1984; 51:637-42.
95. Bleifeld WH—Diastolic ventricular function in primary and secondary hypertrophy: the influence of verapamil. In: Grossman W, Lorell BH, eds. *Diastolic Relaxation of the Heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing, 1988. p. 281.
96. Rakowski H, Sasson Z, Wigle ED—Echocardiographic and Doppler assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echo* 1988; 1:31-47.
97. Bonow RG—Left ventricular filling in ischemic and hypertrophic heart disease. In: Grossman W, Lorell BH, eds. *Diastolic Relaxation of the Heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing 1988, p. 231.
98. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Rateliff J, Mrosek DG, Labovitz AC—Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:327-36.
99. Pouler H, Rousseaus M—Regional diastolic dysfunction in coronary artery disease: clinical and therapeutic implications. In: Grossman W, Lorell BH, eds. *Diastolic Relaxation of the heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing 198, p. 245.