

Avaliação da Função Sistólica e Diastólica Ventricular Esquerda pela Ecocardiografia

José Carlos Haertel

Porto Alegre, RS

A afirmação da validade clínica de um determinado método não invasivo em cardiologia depende não só de sua capacidade diagnóstica como também da potencialidade em quantificar a severidade das diversas afecções encontradas na prática diária. Assim, na história da evolução, afirmação ou negação destes diversos métodos, sempre houve a inevitabilidade da comparação com o estudo hemodinâmico, considerado como o real paradigma, para se saber a eficácia maior ou menor destas várias técnicas não invasivas de diagnóstico cardiológico. Desta forma, muitos processos ou métodos surgiram dentro da evolução tecnológica da cardiologia, alguns caíram em descrédito, outros ficaram com seus limites de potenciais bem definidos. Técnicas novas continuam a ser desenvolvidas, porém ainda carecem de maior confiabilidade quanto ao seu verdadeiro potencial.

A ecocardiografia é um método não invasivo em cardiologia relativamente novo, já que seu uso inicial, na prática clínica, data da segunda metade dos anos 60¹. É uma técnica ainda em evolução, já que várias modalidades de estudo ultra-sonográfico cardíaco têm sido criadas, estudadas e tiveram sua eficácia analisada durante os anos de aplicação clínica. A ecocardiografia também se propôs a um duplo objetivo definido: diagnóstico e quantificação das doenças cardíacas. Na comparação com o estudo hemodinâmico, as diversas modalidades de técnicas ecocardiográficas têm sido e continuam sendo julgadas com o objetivo de definir até onde sua potencialidade alcança ou em até que nível são legítimas suas conclusões inferidas.

Neste contexto de estudo do coração normal e respectivas doenças, a análise da funcionalidade ventricular esquerda tornou-se um dos objetivos e aspirações mais usuais da ecocardiografia clínica e experimental. Inicialmente, estudando a função sistólica ventricular e, mais recentemente, fornecendo subsídios valiosos para a compreensão dos novos conceitos que envolvem a diástole da câmara, vêm as diferentes modalidades ecocardiográficas firmando-se como método eficiente para obtenção de parâmetros hemodinâmicos até então somente mensurados através dos estudos invasivos^{1,2-6}.

Quais as técnicas ecocardiográficas disponíveis proporcionariam adequada avaliação do desempenho sistólico-diastólico ventricular esquerdo? Basicamente o ecocardiografista retira estas informações hemodinâmicas a partir dos estudos unidimensional (modo M), bidimensional e Doppler. Com estes métodos combinados, é possível estimar-se dimensões internas de câmaras, volumes ventriculares, perfis de fluxos intracavitários e de grandes vasos e, conseqüentemente, aqueles parâmetros hemodinâmicos habitualmente utilizados pelo cardiologista clínico no manejo terapêutico de seu paciente, como fração de ejeção (FE) e débito cardíaco (DC)^{1,2}.

Cabe portanto, dissertar sobre a capacidade e, igualmente, limitações deste método não invasivo no contexto da análise funcional sistólico-diastólica do ventrículo esquerdo (VE).

Estudo da função sistólica ventricular esquerda

Ecocardiografia unidimensional (modo M) – A 1ª modalidade ecocardiográfica utilizada em ensaios clínicos foi a técnica unidimensional ou modo M. Trata-se de um método eficaz, porém com limitações inerentes ao fato de proporcionar uma visualização restrita da estrutura morfo-funcional cardíaca. Apesar das restrições, diversos parâmetros, alguns quantitativos outros qualitativos, foram originados a partir do ecocardiograma M, proporcionando, com maior ou menor segurança, uma avaliação da severidade hemodinâmica e do respectivo desempenho ventricular esquerdo como bomba em relação à cardiopatia em questão. Em termos quantitativos, na busca de obtenção de parâmetros hemodinâmicos a partir de uma técnica não invasiva, o ecocardiograma modo M criou possibilidade de mensuração dos diâmetros e volumes ventriculares, FE (ou seu equivalente unidimensional chamado fração de encurtamento dos diâmetros internos) e velocidade de encurtamento circunferencial^{1,2}. A partir da mensuração ao nível do eixo menor do VE dos seus respectivos diâmetros sistólico e diastólico finais, é possível extrapolar, da seguinte maneira, para a obtenção dos volumes ventriculares com base nestas medidas ecocardiográficas: $V = D^3$; onde, V: volume; D: diâmetro; $VSF = Ds^3$; $VDF = Dd^3$; onde, Dd: diâmetro diastólico final; Ds: diâmetro sistólico final; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final. A partir dos volumes obtidos, chega-se ao cálculo da FE ventricular esquerda:

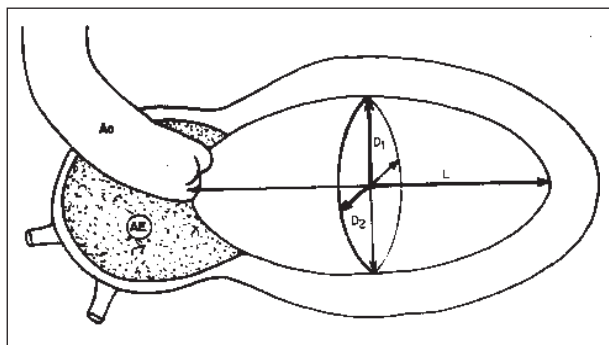


Fig. 1- Representação geométrica do ventrículo esquerdo (VE) como elipsóide para fins de cálculo dos respectivos volumes da câmara. AE- átrio esquerdo; Ao- aorta; D1 e D2- eixos menores do VE; L- eixo maior do VE.

$$FE = \frac{VDF - VSF}{VDF} \times 100$$

Este método cúbico, criado por Pombo e col³, repousa na asserção de que a configuração do VE é semelhante a um elipsóide, onde o eixo menor ou transversal corresponde à metade do eixo maior ou longitudinal (fig. 1).

Obviamente tal similaridade geométrica ocorre no ventrículo normal, porém deixa de existir quando a câmara é afetada por um determinado processo patológico que acarrete dilatação e conformação esferoidal ventricular. Neste último caso, o eixo transversal ventricular aproxima-se quantitativamente do eixo maior, não mais havendo similaridade real da configuração do VE com uma figura elipsóide. Portanto, nas correlações ecocineangiográficas de casos patológicos, observou-se uma sobreestimação da medida de volume ventricular obtida a partir da simples extrapolação cúbica dos diâmetros transversais da câmara⁴. Teichholz e col⁵, considerando tal fato, introduziram nova fórmula de cálculo de volumes a partir dos diâmetros ecocardiográficos, porém colocando um fator de correção, no intuito de minimizar erros originários de alteração patológica na configuração do VE: $V = (7,0/2,4 + D) (D^3)$.

A despeito deste método, mais preciso, tornou-se logo aparente que a estimativa dos volumes e FE ventricular esquerda a partir do ecocardiograma modo M persistia não sendo representativa do real, principalmente naqueles casos de envolvimento segmentar do miocárdio ventricular, fator freqüentemente achado na cardiopatia isquêmica. Este problema insolúvel deve-se, novamente, à falta de visualização espacial do coração pelo ecocardiograma unidimensional, já que regiões severamente comprometidas do miocárdio ventricular esquerdo podem deixar de ser analisadas e quantificadas, incorrendo-se em erros grosseiros de estimativa de volumes e função contrátil.

Na prática, é restrito o uso rotineiro de cálculo de volumes a partir do ecocardiograma modo M, justamente devido às limitações e erros inerentes. Tais parâmetros são usualmente preteridos pelas medidas mais exequíveis

de diâmetros do eixo transversal da câmara, pouco se praticando as extrapolações para volumes. Da mesma forma, o cálculo da FE é muitas vezes substituído pelo seu correspondente unidimensional, a chamada fração de encurtamento dos diâmetros internos do VE (fig. 2)⁶:

$$D\% = \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100$$

Como foi anteriormente referido, o cálculo da velocidade de encurtamento circunferencial do VE (VcF)⁷ pode ser efetuado a partir das medidas provenientes do ecocardiograma unidimensional:

$$VcF = \frac{Dd - Ds}{Dd \times TE}$$

onde TE: tempo de ejeção ventricular esquerdo calculado no ecograma aórtico, por carotidograma ou por doppler-fluxometria.

As correlações apresentadas entre os estudos ecoangiográficos permitiram validar o cálculo deste parâmetro contrátil para uso clínico, obviamente ressaltando-se que nas cardiopatias de envolvimento segmentar do VE é necessário cautela na interpretação dos resultados, já que podem não ser representativos da realidade funcional global da câmara.

Enquanto as tentativas de obtenção de parâmetros hemodinâmicos a partir do ecocardiograma modo M eram essencialmente quantitativas, torna-se válido mencionar vários outros sinais cuja avaliação, algumas vezes subjetiva, é útil para julgar a repercussão funcional de um determinado processo patológico sobre a função do VE.

Assim, o ecograma da valva mitral⁶ fornece vários aspectos morfo-patológicos que, apesar de não traduzirem diretamente variável hemodinâmica do ponto de vista numérico, indicam fortemente a existência de determinada anormalidade funcional (fig. 3): a) aumento da separação ponto E-septo interventricular: valores maiores que 10mm correlacionam com redução na FE ventricular esquerda, independentemente da configuração geométrica ou envolvimento segmentar da câmara; medida simples, que não necessita de fórmulas matemáticas e é facilmente obtida na maioria dos pacientes; b) presença de ponto B e prolongamento do segmento AC: são aspectos morfológicos anômalos que correlacionam com elevada pressão diastólica final do VE (superior a 18-20mmHg); c) redução da amplitude de abertura ou segmento D-E: indica elevação da pressão diastólica inicial do VE.

Em suma, o estudo da função sistólica do VE pela ecocardiografia unidimensional, embora tenha limitações, é útil pela sua praticidade na obtenção de determinados dados, que têm boa reprodutibilidade em estudos periódicos. Ressalve-se a importância clínica da mensuração da fração de encurtamento dos diâmetros do VE, parâmetro de fácil quantificação, com pequena margem

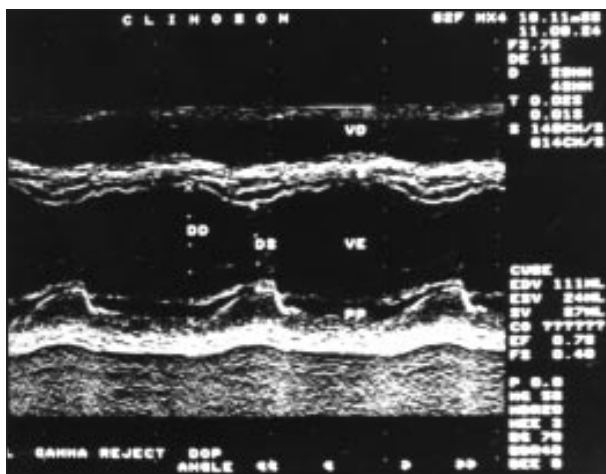


Fig. 2 - Ecocardiograma unidimensional utilizado para estudo da função ventricular esquerda. VD- ventrículo direito; VE- ventrículo esquerdo; DD- diâmetro diastólico do VE; DS- diâmetro sistólico do VE; PP- parede posterior do VE; S- septo interventricular.

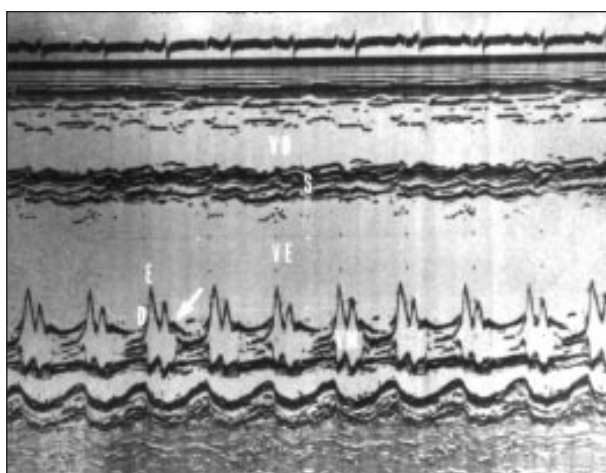


Fig. 3 - Ecograma valvar mitral em presença de disfunção contrátil ventricular esquerda severa por miocardiopatia dilatada. Observe-se a aumentada separação, E-septo interventricular, presença de ponto B (seta) e redução da amplitude de abertura (segmento D-E). VD- ventrículo direito; VE- ventrículo esquerdo; VM- valva mitral, S- septo interventricular.

de erro, e útil no seguimento ecocardiográfico da evolução das cardiopatias nos pacientes individuais, servindo como excelente índice para o seu prognóstico e acompanhamento terapêutico ^{1,2}.

Ecocardiografia bidimensional – A despeito da criação de métodos mais precisos, logo tornou-se aparente que a estimativa dos volumes e da FE do VE pelo ecocardiograma unidimensional sofria sério comprometimento naqueles casos de sobrecarga volumétrica ou doença de envolvimento segmentar da câmara. Vários estudos realizados, tanto em adultos como em crianças, demonstraram a superioridade e confiabilidade do ecocardiograma bidimensional sobre os registros de modo M na avaliação dos volumes e respectiva FE. Esta superioridade reside na habilidade do ecocardiograma bidimensional em visibilizar a estrutura cardíaca a partir

de múltiplos planos tomográficos, sendo possível, desta maneira, estudar a configuração geométrica sistodiastólica da câmara como um todo ⁸. Assim, os diversos segmentos parietais que constituem o VE podem ser analisados quanto à sua dinâmica contrátil a partir do uso de várias secções anatómicas obtidas pelo ecocardiograma bidimensional, promovendo, na realidade, uma verdadeira reconstrução tridimensional da sua cavidade. Como conseqüência, estimativa de volume ventricular por esta técnica não é afetada por distúrbios segmentares de contração ou por existência de sobrecarga volumétrica. Contudo, a possibilidade de produzir múltiplas secções cardíacas pelo ecocardiograma bidimensional criou numerosos métodos para a determinação de volumes e FE, quer utilizando técnicas uni como biplanas. Além disso, múltiplos algoritmos aplicados a diferentes proposições geométricas têm sido testados, sendo obtidas, na maioria dos estudos, excelentes correlações com a técnica cineangiocardiográfica convencional ^{2,8}.

Embora vários destes métodos propostos tenham apresentado aceitáveis graus de acurácia e reprodutibilidade, a maioria requer a realização de planimetria das imagens ecocardiográficas e assistência de computação para a determinação dos volumes ventriculares, o que limitou o uso rotineiro destas técnicas na prática clínica, muito embora alguns autores vêm preconizando a utilização de métodos mais simplificados para a estimativa de volumes e FE.

A maioria dos métodos ecocardiográficos bidimensionais empregados na tentativa de estimar os volumes do VE repousa no método área-comprimento, utilizando secções apicais de 2 ou 4 câmaras e, assim como no método unidimensional, assumindo que a configuração geométrica da câmara seja sobreponível a um elipsóide (fig. 1). Este consiste em uma figura tridimensional criada ao rotar uma elipse ao longo de seu eixo maior (L) e onde seus dois eixos menores transversos (D1 e D2) correspondem exatamente à metade do primeiro. Assim, podem ser usadas técnicas uni ou biplanas através deste método de área-comprimento, sendo que na 1ª apenas uma secção anatómica isolada (geralmente apical 2 ou 4 câmaras) é analisada, enquanto na 2ª uma combinação de duas secções (habitualmente apical 2 câmaras e apical 4 câmaras ou apical 2 ou 4 câmaras e secção transversa ventricular) é empregada nas mensurações propostas (fig. 4) ^{8,9}.

Na comparação de técnicas uni e biplanas, parece não haver vantagem prática na utilização das últimas, apenas aumentando o tempo de análise e mensuração requeridos. Desta forma, a técnica uniplana de medida área-comprimento, utilizando apenas uma secção anatómica ecocardiográfica bidimensional 2 ou 4 câmaras, parece ser o método mais adequado, por ser mais simples e rápido de executar, não sendo menos confiável que os demais processos disponíveis.

Obtendo-se adequada imagem ecocardiográfica bidimensional apical 2 ou 4 câmaras, traça-se o contorno

interno ventricular ao longo de seu endocárdio, realizando-se, desta forma, a planimetria da cavidade. Além disso, o eixo maior da câmara é mensurado desde o ponto mais afastado da região apical até a porção medial da linha que delimita o anel valvar mitral. Desta forma, o volume do VE pode ser obtido pela fórmula a seguir:

$$V = \frac{8}{3} \cdot \frac{A^2}{\pi L}$$

onde, A= área da imagem planar do VE determinada por planimetria e L= eixo maior do VE.

Realizando-se estas determinações, tanto em final de sístole como em final de diástole, obtêm-se os respectivos volumes ventriculares para ambas fases do ciclo cardíaco. A partir da mensuração destes volumes obtêm-se FE como já referido ^{2,8}.

O 2º método geral para o cálculo dos volumes ventriculares emprega a regra de Simpson. Nesta, o volume de uma figura geométrica pode ser calculado a partir da soma dos volumes individuais das várias secções que a compõem. Geralmente utiliza-se o corte transversal, obtendo-se várias secções através do eixo menor da câmara desde o ápice até a base, a partir de distâncias constantes e conhecidas entre as mesmas. O volume ventricular global é calculado pela soma dos volumes individuais das diversas secções previamente mensuradas. Embora seja um método que apresente excelentes resultados, sua maior limitação reside na complexidade dos cálculos, que são tediosos e demorados, requerendo suporte computacional ⁹.

Um aspecto que deve ser considerado sempre no cálculo ecocardiográfico dos volumes do VE é que há uma sistemática subestimação dos valores determinados quando comparados com aqueles obtidos pela técnica cineangiocardiográfica ¹. Várias explicações têm sido tentadas para justificar este achado. Uma delas consiste que o ecocardiograma bidimensional exclui o volume de sangue contido no interior das trabéculas ventriculares, o que não acontece através do método cineangiocardiográfico. O VE é, ao ecocardiograma, visibilizado a partir de sua superfície endocárdica mais interna, já que é ela a primeira estrutura a refletir o ultra-som. Por outro lado, nenhuma das secções ecocardiográficas *standard* usam, no processo de cálculo de volume, o trato de saída do VE, o qual certamente contribui para o volume efetivo global da câmara. Outra situação que pode contribuir para a subestimação do cálculo de volume ecocardiográfico é o possível encurtamento das imagens apicais do VE. Neste aspecto, é muito importante que durante a realização do estudo seja registrada a maior secção apical ecocardiográfica possível em termos de comprimento de eixo maior, ou então já ter-se-á um volume ventricular artificialmente diminuído.

Esta subestimação definida dos volumes ecocardiográficos não afeta, evidentemente, o cálculo da FE, que

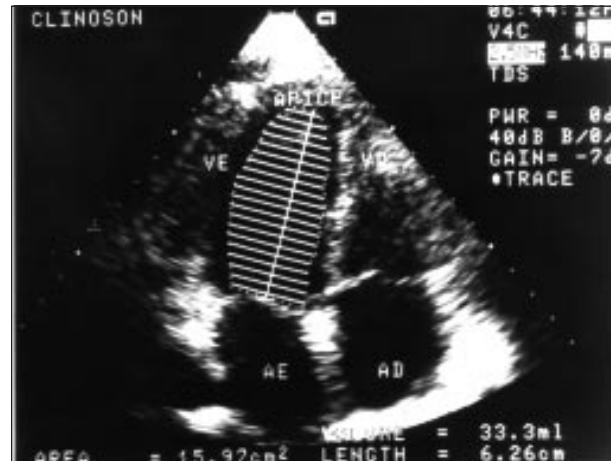


Fig. 4 - Secção apical 4 câmaras demonstrando a metodologia área-comprimento para mensuração do volume ventricular esquerdo através do ecocardiograma bidimensional. AD: átrio direito. AE- átrio esquerdo; VD- ventrículo direito; VE- ventrículo esquerdo.

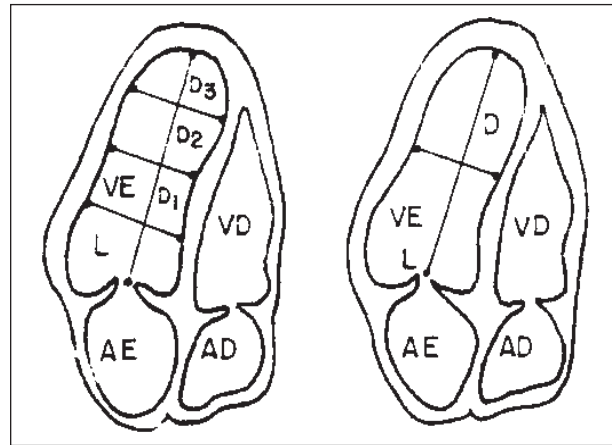


Fig. 5 - Cálculo da fração de ejeção ventricular esquerda, utilizando secção apical 4 câmaras. D: eixo menor ventricular esquerdo, D1, D2 e D3: eixos menores ao nível das respectivas subdivisões da câmara ventricular esquerda. L- eixo maior ventricular esquerdo. Metodologia usada por Baran e col.

consiste numa relação entre ambos volumes sistólico e diastólico finais, comprometidos igual e proporcionalmente por este problema metodológico. Assim, justificam-se os estudos que demonstram as altas confiabilidade e reprodutibilidade das medidas de FE, determinadas pelo ecocardiograma bidimensional, quando comparadas com as mensurações hemodinâmicas.

Alguns pesquisadores tem desenvolvido metodologias mais simplificadas e alternativas para mensurar os volume e FE, sem necessidade de realizar planimetria de imagens ecocardiográficas ou assistência de computação. Com este intuito, Baran e col ¹⁰ desenvolveram método de cálculo de FE, utilizando secção apical 4 câmaras, sendo determinado o eixo maior VE (L) e três mensurações equidistantes de eixo menor ventricular (um centímetro abaixo do anel mitral - D1; região médio-ventricular - D2; ponto equidistante justa-apical - D3) (fig. 5). A fórmula final desenvolvida foi:

$$FE = \frac{(Dd)^2 \cdot LD - (Ds)^2 \cdot LS}{(Dd)^2 \cdot LD}$$

onde: Dd= eixo menor do VE em diástole; Ds= eixo menor do VE em sístole; LD= eixo maior do VE em diástole; LS= eixo maior do VE em sístole.

Como através deste método o VE está dividido em três regiões pelas 3 medidas de eixo menor, cada região da câmara tem sua FE mensurada isoladamente pela fórmula acima. Desta maneira, cada eixo menor regional é comparado em suas medidas sistólica e diastólica, obtendo-se a determinação da FE indicativa do comportamento contrátil daquele respectivo segmento ventricular. Como três medidas de FE são obtidas, o valor final será:

$$FE = \frac{(FE_1 + FE_2 + FE_3)}{3}$$

A vantagem deste método simplificado é que, ao dividir a câmara ventricular esquerda em três regiões de estudo, tornou-se mais sensível na detecção e conseqüente mensuração de possíveis anomalias segmentares miocárdicas.

Tortoledo e col¹¹ e Quinones e col¹² também desenvolveram método não planimétrico simplificado de cálculo de volume e FE. Utilizando-se três seções tomográficas ecocardiográficas (eixo maior precordial, duas câmaras apical e quatro câmaras apical), mensurando-se eixos menores ventriculares em terços superior, médio e inferior durante sístole e diástole e, finalmente, o maior eixo longitudinal diastólico nos cortes apicais estudados, chegou-se ao cálculo do volume diastólico final (VDF) do VE pela equação de regressão: $VDF = (3,42 \text{ Dmax} \times Lmax) - 6,44$ sendo Lmax= eixo maior ventricular esquerdo; Dmax= maior de todas as medidas obtidas do eixo menor.

Calculando o valor da FE por um método próprio, porém similar àquele descrito por Baran e col¹⁰, foi possível determinar o volume sistólico final (VSF) pela relação: $VS = VDF \times FE$; $VSF = VDF - VS$, sendo VS= volume sistólico.

Desta forma, estes métodos mais simplificados de cálculo de volumes e FE tornaram-se mais difundidos que as técnicas planimétricas discutidas anteriormente. Bastante confiáveis, estas metodologias alternativas, usando a ecocardiografia bidimensional, ganharam terreno principalmente por não requererem maior complexidade de cálculo e dispêndio de tempo, o que facilitou muito sua aplicação na rotina diária dos laboratórios de investigação cardiológica.

Em virtude das asserções expostas, pode-se chegar à definição do grande acréscimo, em termos de confiabilidade e paralelismo com as medidas obtidas pelos estudos invasivos, trazido pela metodologia ecocardiográfica bidimensional na análise do estado funcional do VE.

Aplicações práticas e rápidas destes procedimentos na clínica diária consistem, por exemplo, na aferição visual¹³⁻¹⁵ instantânea da FE, durante a realização do ecocardiograma bidimensional. Comparações realizadas com metodologias quantitativas têm demonstrado que há uma margem de erro diminuta quando o ecocardiografista, avaliando subjetivamente a câmara ventricular esquerda durante o estudo ultra-sonográfico, classifica-a como normal ou com variáveis graus de comprometimento funcional.

Outra aplicação recente deste procedimento ecográfico na avaliação do VE traduz-se no rápido crescimento da utilização da ecocardiografia transesofágica no intuito de monitorização trans-operatória do estado funcional da câmara durante procedimentos cirúrgicos¹⁶⁻¹⁹. Sabidamente, o surgimento de depressão miocárdica por agentes anestésicos, intervenção cirúrgica, e alterações não fisiológicas de pré e pós-carga, representa fator de risco prevalente para a morbidade e mortalidade peri-operatória. Neste aspecto, a visualização em tempo real, pré e pós-perfusão, da câmara do VE pela monitorização transesofágica tem proporcionado estimativas fidedignas, tanto subjetivas como quantitativas, do estado funcional do miocárdio, permitindo realização de procedimentos terapêuticos clínicos ou cirúrgicos imediatos no intuito de reverter uma situação potencialmente deletéria para o restabelecimento do paciente.

Evidentemente, melhoria da qualidade técnica de obtenção de imagens, maior facilitação computacional para determinações instantâneas de parâmetros hemodinâmicos do VE²⁰, como a recentemente introduzida delimitação automática do endocárdio ventricular²¹, permitirão, em futuro próximo, resultados ainda mais confiáveis no objetivo de adequada avaliação não invasiva da função miocárdica pelo ecocardiograma bidimensional.

Ecocardiografia Doppler – Recentes avanços no instrumental ecocardiográfico introduziram a combinação da imagem cardíaca bidimensional com a capacidade de analisar os diversos fluxos sanguíneos intracavitários e de grandes vasos com a aplicação do princípio Doppler. A técnica usual na associação destes métodos consiste na obtenção de determinada seção tomográfica bidimensional, sendo que, sobreposta à mesma, informações particularizadas sobre os vários fluxos situados em diversos locais da imagem são expressas através de curvas espectrais passíveis de serem analisadas dos pontos de vista qualitativo e quantitativo. Mais recentemente, a técnica Doppler evoluiu para o mapeamento de fluxo a cores sobreposto à imagem cardíaca bidimensional, possibilitando uma análise em tempo real da dinâmica sanguínea intracavitária. Contudo, é na associação entre todas estas técnicas sinérgicas – ecocardiograma bidimensional, Doppler convencional espectral e Doppler de fluxo a cores - que reside o enorme potencial atual do método em

não só diagnosticar como, principalmente, quantificar a severidade das diversas formas de cardiopatia^{1,2,6}.

As técnicas Doppler de mensuração de velocidade de fluxo sanguíneo, embora não quantifiquem a função ventricular regional, tem a capacidade de proporcionar de maneira simples e prática o desempenho sistólico global da câmara.

Vários pesquisadores vêm demonstrando que a medida do DC pelo sistema Doppler correlaciona-se bem com os resultados obtidos pelos métodos invasivos²²⁻²⁴. Para esta determinação, necessita-se das seguintes medidas básicas: 1) velocidade de fluxo ejetado em sístole pelo VE, geralmente feito, usando, ou Doppler pulsado seletivamente no trato de saída da câmara ou em aorta ascendente, ou Doppler contínuo mensurando fluxo transvalvar aórtico^{25,26}. Neste intuito podem ser utilizadas as abordagens apical 5 câmaras (VE – trato de saída – aorta) ou supraesternal (fig. 6); 2) integral da velocidade de fluxo: este parâmetro significa a distância que o fluxo da área analisada percorreu na unidade de tempo, variável usualmente obtida ao integrar-se a área abaixo da curva de velocidade espectral; 3) área da câmara ou vaso na qual está sendo pesquisado o fluxo, medida, no caso de mensuração do DC, que pode ser realizada pela imagem ecocardiográfica bidimensional obtida do trato de saída do VE ou de aorta ascendente, dependendo do local onde a velocidade do fluxo pelo Doppler foi pesquisada. Para tanto usa-se a fórmula relativa à área do círculo:

$$\text{Área} = \pi \left(\frac{D}{2} \right)^2$$

onde D= diâmetro de aorta ascendente ou trato de saída do VE; 4) obtendo-se as variáveis anteriores, utiliza-se a equação geral para o cálculo de fluxo pelo método Doppler: volume de fluxo = velocidade integral de fluxo X área de fluxo. Ao utilizar-se a velocidade integral, o volume de fluxo sistólico calculado é por batimento cardíaco. No caso de cálculo do DC temos que multiplicar o volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca (FC). Portanto: DC = VS x FC.

A análise da integral de velocidade do fluxo sistólico ejetado pelo VE ou apenas da velocidade máxima de fluxo (velocidade pico) é bastante útil como medida isolada, no acompanhamento do estado hemodinâmico individual de um mesmo paciente, refletindo de forma praticamente direta o estado funcional do VE^{23,27}. A maior limitação no cálculo do DC pelo Doppler reside na medida da área analisada, já que possíveis erros são magnificados ao quadrado^{1,2}. Para evitar-se este problema, principalmente no acompanhamento de pacientes graves, submetidos a intervenções terapêuticas e necessitando de avaliação hemodinâmica freqüente, a medida isolada e seriada da integral de velocidade oferece excelente alternativa prática e confiável. Vários pesquisadores têm demonstrado excelente correlação entre este parâmetro Doppler e variáveis hemodinâmicas como a FE e dp/dt ventricular

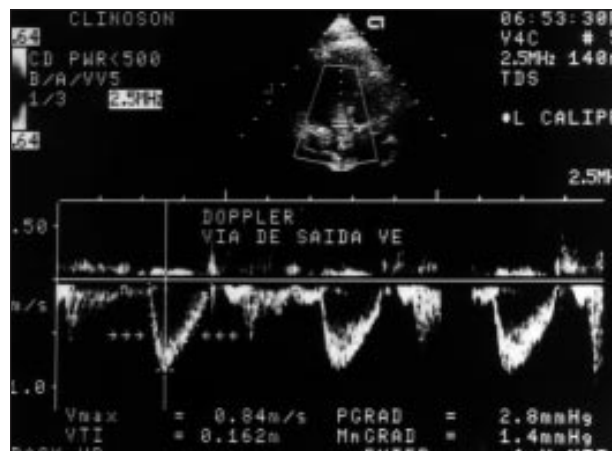


Fig. 6 - Doppler pulsátil em via de saída ventricular esquerda para obtenção da velocidade integral de fluxo (primeiro ciclo) com a finalidade de avaliação do débito cardíaco.

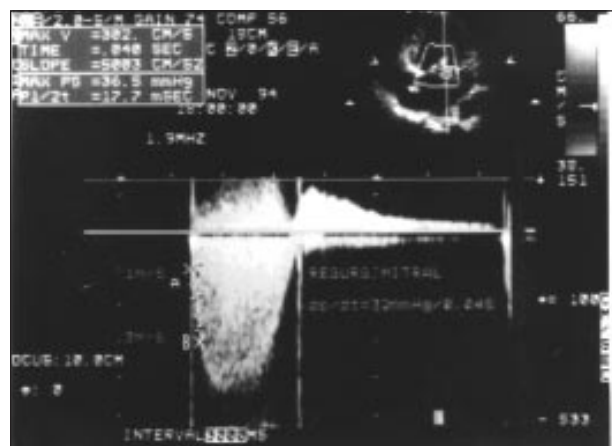


Fig. 7 - Cálculo da dp/dt ventricular esquerda em paciente com regurgitação mitral. Pontos A e B refletem segmentos da curva espectral com velocidades respectivamente de 1 e 3m/s ao Doppler contínuo.

esquerda e o volume de fluxo máximo medido na aorta. Estudos seriados em pacientes internados por infarto agudo do miocárdio têm demonstrado excelente correlação entre estado clínico e classificação funcional com a simples medida seriada da integral de velocidade sistólica do VE, expressando, mais uma vez, a confiabilidade deste parâmetro não invasivo na avaliação funcional instantânea do VE no paciente grave^{1,2,23,24,27}.

Outra alternativa não invasiva de se mensurar uma variável hemodinâmica sistólica do VE surgiu com a demonstração da exequibilidade de determinar-se a dp/dt da câmara²⁸⁻³⁰ com o uso do Doppler contínuo em portadores de regurgitação mitral (fig. 7). A metodologia proposta, relacionando o tempo decorrido para que a velocidade na curva espectral do Doppler progrida de 1m/s para 3m/s, permitiu a mensuração desta variável, relacionando-a com outros parâmetros funcionais da câmara, como a FE. Neste contexto, determinações seriadas não invasivas da dp/dt proporcionaram adequada demonstração do estado contrátil ventricular, influenciando no acompanhamento longitudinal de pacientes submetidos a

determinados procedimentos terapêuticos clínicos ou cirúrgicos.

As variáveis quantitativas do estado funcional do VE mensuradas pelo sistema Doppler, acrescentam-se os parâmetros ecocardiográficos uni e bidimensionais de rotina como úteis e eficazes complementos, passíveis de influírem decisivamente na avaliação global instantânea e seguimento periódico da função sistólica do VE comprometida por determinado processo patológico²⁷.

Estudo da função diastólica ventricular esquerda

Vários estudos têm enfatizado a importância do comprometimento da função diastólica do VE na gênese de vários sinais e sintomas presentes na evolução clínica das cardiopatias^{27,31,32}. Embora a falha da função sistólica possa explicar a descompensação de determinada cardiopatia, entidades comuns na prática diária, como miocardiopatia hipertrófica, cardiopatia isquêmica e hipertensiva evidenciam sinais de disfunção diastólica, a qual é responsável por várias manifestações clínicas apresentadas pelo paciente durante o curso da história natural destas cardiopatias. De fato, mesmo indivíduos cuja função sistólica está preservada podem demonstrar sinais e sintomas de gravidade variável, cuja etiologia é preponderantemente devida ao déficit funcional diastólico coexistente. Como disfunção diastólica entende-se entidade que pode coexistir com falência sistólica ou então evoluir de forma totalmente independente desta, com sinais e sintomas idênticos aos da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) clássica. Na maioria das doenças cardíacas esta disfunção diastólica precede ao déficit sistólico, sendo que, em alguns processos, como na situação de isquemia miocárdica, pode caracterizar-se como fenômeno transitório reversível enquanto perdure momentaneamente a anomalia^{1,2,27,31-33}.

Como cerca de 30% dos pacientes com ICC podem ter adequada função sistólica, torna-se óbvio a vital implicação terapêutica de adequadamente se definir o padrão funcional de disfunção, se sistólica ou diastólica, já que muitas vezes as medicações utilizadas para uma ou outra são conflitantes entre si, com potenciais danos ao correto manejo clínico do paciente³¹.

A ecocardiografia Doppler tem-se mostrado de grande sensibilidade em detectar anormalidades funcionais diastólicas do VE, baseando-se na análise e mensuração do fluxo transmitral de enchimento desta câmara e também, mais recentemente, no estudo das curvas fluxométricas obtidas em veias pulmonares³⁴.

Para compreensão fisiopatológica dos eventos indicativos de disfunção diastólica, dois processos básicos presentes no ciclo diastólico ventricular devem ser compreendidos: um ativo, o relaxamento miocárdico, e outro passivo, a complacência ou distensibilidade da câmara^{31,34}.

O relaxamento ventricular envolve mecanismos ativos que iniciam no final da sístole, persistem durante o período de relaxamento isovolumétrico, ocasionando queda na pressão intracavitária. Este processo complexo, incidindo sobre a velocidade de descenso pós-sístole da pressão intraventricular, será o principal determinante do enchimento precoce da câmara, que, em situação normal, contribui com 75-80% do fluxo diastólico total^{27,31}.

Os processos passivos, que são responsáveis pelos conceitos de complacência, distensibilidade ou rigidez de câmara, tornam-se predominantes a partir da mesodiástole e constituem-se nos principais determinantes do enchimento ventricular tardio, concomitante às fases de diástase e sístole atrial, contribuindo com 20-25% do fluxo diastólico total em situação normal^{27,31}.

Portanto, relaxamento ventricular e complacência passiva não são sinônimos, já que em situações patológicas, como será visto a seguir, alterações concomitantes de ambos podem coexistir, porém, geralmente, observar-se-á clara predominância do comprometimento de um fator sobre o outro. Isto será evidenciado por distintas curvas espectrais de fluxo diastólico transmitral ao Doppler em situações patológicas, permitindo discernir qual o mecanismo subjacente responsável pelo comprometimento na função diastólica ventricular é o prevalente naquele momento da evolução da história natural do processo em si^{33,35}.

A obtenção do fluxo diastólico transmitral é realizada através de uma secção apical 4 câmaras, com amostra de Doppler pulsado situada em plano inferior ao anel valvar, geralmente entre bordas livres dos folhetos durante a excursão diastólica máxima^{35,36}. Um adequado registro permitirá a obtenção de dois picos distintos de velocidades de fluxo diastólico, o 1º maior (onda E), ocasionado pelo enchimento passivo predominante ventricular, o 2º (onda A), menos proeminente, desencadeado pela contração atrial ativa.

A partir deste ecograma Doppler de fluxo mitral, vários parâmetros podem ser analisados e quantificados na tentativa de confirmar função diastólica do VE normal ou alterada^{33,34}: a) velocidade máxima durante enchimento rápido (velocidade de onda E); b) velocidade máxima durante contração atrial (velocidade de onda A); c) relação E/A (velocidade onda E/velocidade onda A – em situação normal maior que 1); d) tempo de desaceleração da onda E (normal = 200 ± 50 ms) – reflete essencialmente o processo de relaxamento do VE ativo e a dinâmica de enchimento precoce da câmara; e) tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV – normal = 80 ± 10 ms) – intervalo mensurado entre o final da ejeção do VE e o início do fluxo diastólico transmitral – relacionado com o processo de relaxamento ativo ventricular e nível de pressão intra-atrial esquerda. Utilizando a análise destes parâmetros, dois grandes grupos de anormalidades na função diastólica do VE, distintos, podem ser definidos:

I) Padrão de relaxamento alterado: reflete anomalia

nos mecanismos ativos de relaxamento do VE^{31,32}. Como há diminuição na velocidade de descenso da curva pressórica intraventricular, ocorre atraso na abertura valvar mitral, com conseqüente prolongamento do TRIV. O gradiente pressórico atrioventricular em protodiástole é baixo, promovendo reduzida velocidade de onda E, já que o enchimento ventricular mostra-se reduzido nesta fase. A persistência deste baixo gradiente atrioventricular de enchimento passivo torna-o lento e prolongado, ocasionando igualmente demorado tempo de desaceleração da onda E. A conseqüência desta perturbação no enchimento protodiastólico é a existência de maior volume de sangue residual no átrio esquerdo, desencadeando aumento da força contrátil e uma intensificada contribuição da sístole atrial na fase tardia diastólica, o que gera elevada velocidade de onda A, com conseqüente redução na relação final E/A. Geralmente a pressão diastólica final do VE mostra-se normal ou levemente aumentada neste padrão de disfunção, onde comprometimento na complacência ou distensibilidade passiva da câmara não é um fator prevalente^{33,34}.

Além deste padrão relaxamento alterado ser comum em certas cardiopatias, como hipertensiva, isquêmica e miocardiopatias, deve-se considerar que o próprio fator etário³⁷ pode ocasionar perfil diastólico com estas características ao Doppler mitral. Assim, em indivíduos com idade superior a 60 anos, sem cardiopatia conhecida, é factível encontrar-se fluxo transmitral com predomínio da contribuição telediastólica atrial, com relação E/A final inferior a 1. Por outro lado, com frequências cardíacas elevadas³⁸, encurtando a fase diastólica total basicamente por uma diástase menor, a contribuição atrial tardia torna-se prevalente, resultando uma intensificação da onda A. Nestas situações a análise da curva de Doppler mitral pode não ser confiável, também, pela fusão parcial entre as ondas E e A pela diástole curta. Assim, em anomalias da condução atrioventricular, como bloqueios atrioventriculares, poderá acontecer incremento da onda A se a sístole atrial produzir-se antes do começo da diástase e prévia ao final da fase de enchimento rápido. Obviamente, maior resíduo intratrial gerará aumento da força contrátil da câmara, com conseqüentes maiores volume ejetado e contribuição da câmara para o enchimento do VE^{27,31}.

Também deve ser levado em consideração que a colocação da amostra-volume do Doppler pulsátil ao nível do anel mitral, e não em bordas livres das lacínias, ocasionará registros de Doppler mitral com onda A artificialmente elevada, muitas vezes em similitude com a alteração descrita no padrão relaxamento alterado de disfunção diastólica do VE³⁹.

Estes potenciais *pitfalls* devem ser conhecidos para que não se faça erroneamente um diagnóstico de disfunção diastólica do VE com relaxamento alterado frente a situações onde fatores extras são os reais responsáveis por curvas de Doppler mitral pretensamente anormais.

II) Padrão restritivo: reflete anomalia na complacência passiva ou distensibilidade do VE, com aumentada rigidez da câmara. São situações de comprometimento grave da função diastólica do VE, sinal de mal prognóstico de determinada cardiopatia^{31,35,36,40}. Observa-se elevado gradiente transmitral inicial por aumentada pressão atrial esquerda, gerando elevada velocidade de onda E inicial e curto tempo de relaxamento isovolumétrico. Todavia, a curva pressórica do VE adota um padrão tipicamente restritivo, havendo brusca cessação do enchimento diastólico inicial devido à rápida elevação da pressão diastólica da câmara e tendência decrescente súbita do gradiente atrioventricular. Este fato promove breve tempo de desaceleração da onda E. Devido à elevada pressão diastólica ventricular, a contribuição atrial é pequena ou nula em termos de velocidade de onda A. Muitas vezes, inclusive, há reversão em mesodiástole do gradiente atrioventricular, responsabilizando-se o aumento da pressão diastólica do VE ao surgimento de regurgitação mitral diastólica⁴⁰. O achado resultante final de uma relação E/A bastante aumentada, como conseqüência destes mecanismos hemodinâmicos alterados, é fator corroborador da presença de fisiologia restritiva envolvida.

Estes dois padrões de disfunção diastólica do VE são dinâmicos e intercambiáveis, de acordo com a evolução clínica de determinada cardiopatia submetida a diferentes procedimentos terapêuticos^{31,35}. Isto é bem definido, por exemplo, em miocardiopatia dilatada, onde pode haver modificações temporais nos padrões disfuncionais. Todavia, também foi demonstrado que a persistência de padrão tipicamente restritivo nesta situação acarreta prognóstico reservado quanto à sobrevida e índices elevados de mortalidade a médio e longo prazo na comparação com aqueles indivíduos com idêntica cardiopatia, porém, com perfis de disfunção diastólica tipo relaxamento alterado⁴¹.

Um aspecto interessante nas curvas de Doppler mitral em presença de disfunção diastólica do VE consiste no padrão designado como pseudo-normal^{31,42}. São indivíduos cardiopatas, que certamente devem apresentar comprometimento na função diastólica da câmara por outros indícios, mas que demonstram Doppler mitral normal em relação aos parâmetros descritos previamente referidos. Neste contexto, tem-se atribuído a uma progressão paulatina de um comprometimento inicial apenas de relaxamento alterado em direção a uma situação hemodinâmica onde se começa a manifestar componente restritivo de somação^{33-35,42}. A tendência final, caso esta progressão para piora hemodinâmica não seja sustada por algum procedimento terapêutico eficaz, é a evolução para uma forma restritiva de disfunção diastólica bem individualizada. Há, porém, situações onde este padrão pseudo-normal reflete apenas outra desordem hemodinâmica sobreposta. Exemplo que torna-se claro na situação de miocardiopatia hipertrófica, onde o habitual padrão de

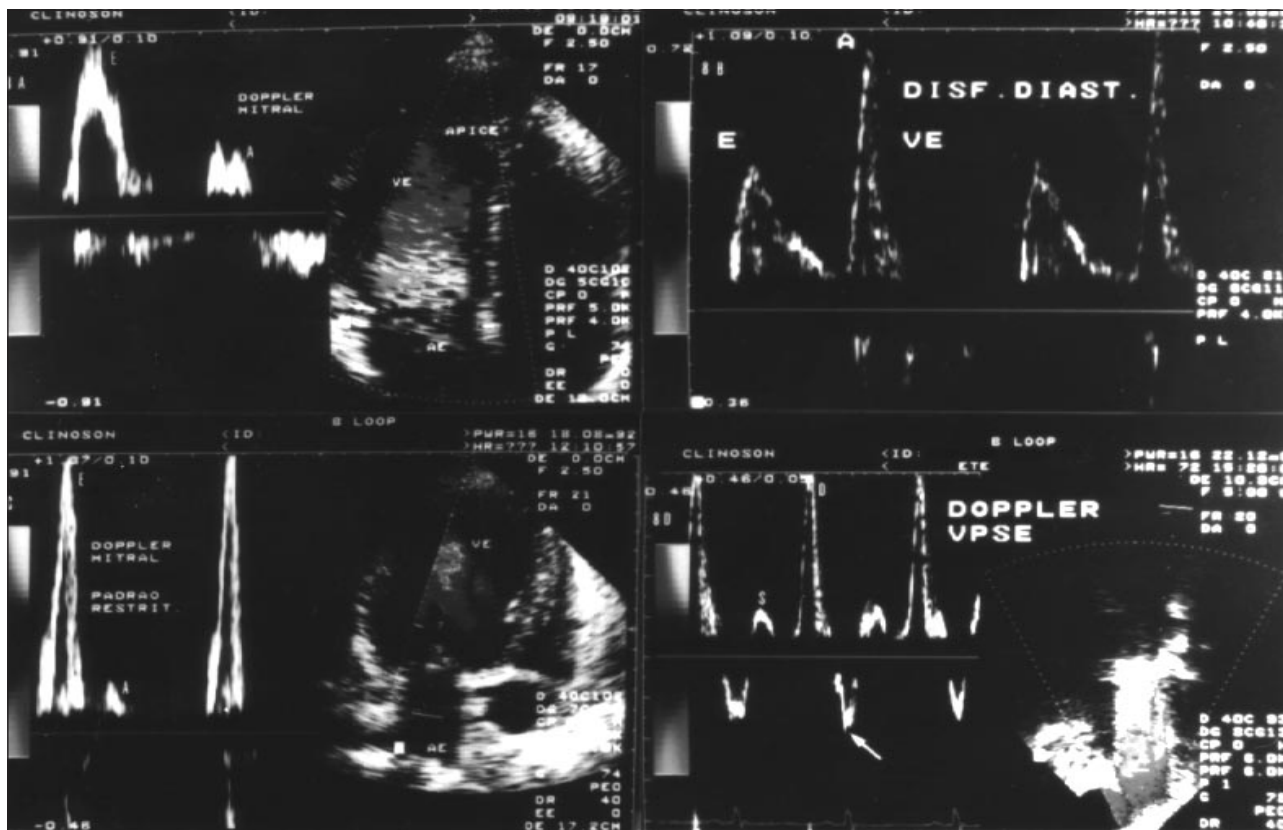


Fig. 8 - Estudo da função diastólica ventricular esquerda pelo Doppler mitral e de veias pulmonares. A) fluxo diastólico transmitral normal; E- velocidade de onda E; A- velocidade de onda A; B) padrão de disfunção diastólica tipo relaxamento alterado; C) padrão de disfunção diastólica tipo restritivo; D) Doppler em veia pulmonar superior esquerda (VPSE) obtido por ecocardiografia transesofágica em situação de elevada Pd2 ventricular esquerda por disfunção restritiva. Setas assinala acentuado fluxo reverso por contração atrial, além de nítida predominância da curva diastólica (D) sobre o respectivo componente sistólico (S).

relaxamento alterado torna-se pseudo-normalizado pela concomitância comum de regurgitação mitral e advento de aumentada pré-carga do VE daí decorrente²⁷. De qualquer forma, é fundamental caracterizar a presença de um padrão diastólico pseudo-normal, já que o mesmo reflete elevação das pressões intra-cavitárias, notadamente a pressão diastólica final do VE, fator indicativo de deterioração hemodinâmica em curso⁴².

Resume-se, de importância, nesta situação de fluxo mitral pseudo-normal, a pesquisa, já referida, do fluxo venoso de veias pulmonares no intuito de aclarar esta problemática algo confusa⁴³. Tais curvas de Doppler venoso pulmonar, embora nem sempre factíveis de serem obtidas ao ecocardiograma transtorácico, são registradas em 100% dos casos durante realização de ecocardiografia transesofágica. Pesquisas recentes, como de Rossvol e Hatle⁴⁴ e Appleton e col⁴⁵, demonstraram que perfis anormais de fluxograma venoso pulmonar são encontrados em concomitância de disfunção diastólica do VE, incluindo as situações pseudo-normal, portanto, definindo indubitavelmente a existência desta última, na maioria das vezes de comprovação difícil ao Doppler transmitral isolado. Assim, o achado de ondas de contração atrial reversa prolongadas e profundas^{44,45}, associadas à nítida predominância da curva diastólica em

relação à onda sistólica, configura, no fluxograma venoso pulmonar, um padrão que já categoriza a existência de componente restritivo, com elevada pressão diastólica final do VE, em paciente com Doppler de fluxo mitral considerado ainda como pseudo-normal. Estes últimos trabalhos, enfatizando o achado de onda reversa atrial venosa pulmonar profunda e prolongada, corroborou achados prévios de Mulvagh e col⁴², salientando a presença de onda A mitral com duração encurtada nestas situações de fluxo pseudo-normal ou francamente restritivo, com já definida elevação da pressão diastólica final do VE (fig. 8).

Estas são as principais contribuições trazidas pela técnica Doppler no objetivo de avaliar a existência de disfunção diastólica do VE. Esta metodologia tem-se revelado extremamente sensível, confiável e reprodutiva, aliada a uma execução relativamente simples. Estas mensurações pela ecocardiografia Doppler tiveram o mérito de demonstrar a alta frequência de anormalidades da função diastólica em diversos tipos de cardiopatias, lançando nova luz sobre os mecanismos fisiopatológicos das mesmas, proporcionando integração clínica com mecanismos hemodinâmicos complexos e oferecendo explicações mais lógicas e racionais sobre a melhor modalidade terapêutica a ser utilizada para um determinado caso.

Referências

- Feigenbaum H - Echocardiography. Philadelphia, Lea Febiger 1994; 134-58.
- Weymann AE - Principles and Practice of Echocardiography 2nd ed. Philadelphia, Lea Febiger 1994; 575-624.
- Pombo J, Troy B, Russel R - Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 1971; 43: 480-90.
- Fortuin N, Hood W, Shermann ME, Craig E - Determination of left ventricular volumes by ultrasound. *Circulation* 1971; 44: 575-84.
- Teichholz LE, Kreulen T, Herman M, Gorlin R - Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic - angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
- Hagan AD, Demaria AN - Clinical applications of two-dimensional echocardiography and cardiac Doppler. Boston, Little Brown 1989; 233-60.
- Cooper RH, Karliner JS, O'Rourke RA, Peterson KL, Leopold GR - Ultrasound determinations of mean fiber-shortening rate in man. *Am J Cardiol* 1972; 29: 257.
- Force T, Folland E, Aebischer N, Sharma S, Parisi A - Echocardiographic assessment of ventricular function. In: Braunwald E, ed - Cardiac Imaging - A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia, WB Saunders 1991; 374-401.
- Wahr D, Wang YS, Schiller N - Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 863-8.
- Baran AO, Rogal GJ, Nanda NC - Ejection fraction determination without planimetry by two-dimensional echocardiography: a new method. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1471-8.
- Tortoledo F, Quinones M, Fernandez G, Waggoner A, Winters WL - Quantification of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography: a simplified and accurate approach. *Circulation* 1983; 67: 579-84.
- Quinones M, Waggoner A, Reduto L et al - A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64: 744-53.
- Rich S, Ajazuddin S, Gallastegui J, Kondos GT, Mason T, Lan W - Determination of left ventricular ejection fraction by visual estimation during real-time two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1982; 104: 603-6.
- Kantrowitz N, Schnitger I, Schwarzkopf A, Fitzgerald P, Popp RL - Rapid semiautomated technique for estimating left ventricular volume. *Am Heart J* 1983; 106: 521-7.
- Wong M, Bruce S, Joseph D, Lively H - Estimating left ventricular ejection fraction from two-dimensional echocardiograms: visual and computer - processed interpretations. *Echocardiography* 1991; 8: 1-7.
- Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA et al - Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1123-34.
- Smith JS, Cahalan MK, Benefiel DJ et al - Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation* 1985; 72: 1015-21.
- Van Daele M, Sutherland GR, Mitchell MM et al - Do changes in pulmonary capillary wedge pressure adequately reflect myocardial ischemia during anesthesia? A correlative preoperative hemodynamic, electrocardiographic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 1990; 81: 865-71.
- Watanabe H, Panopoulos J, Oka Y - TEE assessment of left ventricular function for intraoperative monitoring. In: Maurer G, ed - Transesophageal Echocardiography. New York, McGraw Hill 1994; 257-76.
- Doerr HK, Quinones M, Zoghbi W - Accurate determination of left ventricular ejection fraction by transesophageal echocardiography with a nonvolumetric method. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6: 476-81.
- Gorcsan J, Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Pinsky MR - On-line estimation of changes in left ventricular stroke volume by transesophageal echocardiographic automated border detection in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1993; 72: 721-7.
- Loeppky JA, Hoekenga DE, Greene R, Luft UC - Comparison of noninvasive pulsed Doppler and Fick measurements of stroke volume in cardiac patients. *Am Heart J* 1984; 107: 339-46.
- Dubin J, Wallerson DC, Cody RJ, Devereux RB - Comparative accuracy of Doppler echocardiographic methods for clinic stroke volume determination. *Am Heart J* 1990; 120: 116-23.
- Haites NE, McLennan FM, Mowat DHR, Rawles JM - Assessment of cardiac output by the Doppler ultrasound technique alone. *Br Heart J* 1985; 53: 123-9.
- Labovitz AJ, Buckingham TA, Habermehl K, Nelson J, Kennedy HL, Williams G - The effects of sampling site on the two-dimensional echo-Doppler determination of cardiac output. *Am Heart J* 1985; 109: 327-32.
- Lewis J, Kuo L, Nelson J, Limacher M, Quinones M - Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* 1984; 70: 425-31.
- Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F et al - A new method for estimating left ventricular dp/dt by continuous wave Doppler - Echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation* 1989; 80: 1287-92.
- Pai RG, Bansal RC, Shah PM - Doppler-derived rate of left ventricular pressure rise. Its correlation with the postoperative left ventricular function in mitral regurgitation. *Circulation* 1990; 82: 514-20.
- Chung N, Nishimura RA, Holmes DR, Tajik AJ - Measurement of left ventricular dp/dt by simultaneous Doppler echocardiography and cardiac catheterization. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 147-52.
- Prezioso HA, Cianciulli TF, Lax JA, Morita L - Doppler cardíaco. V. Funcion ventricular izquierda. In: Bertolasi CA, Ramos AO, ed - Cardiologia Actual I. Buenos Aires, Intermedica 1992; 55-74.
- Weitzel LH - Avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo na doença coronariana. *Rev Bras Ecocardiografia* 1989; 2: 25-46.
- Pearlman AS - Evaluation of cardiac function by Doppler echocardiographic techniques. In: Braunwald E, ed - Cardiac Imaging - A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia, WB Saunders 1991; 402-13.
- 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 Clinic Proc* 1989; 64: 181-204.
- Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ - Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clinic Proc* 1989; 64: 71-81.
- Appleton CP, Hatle LK - The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-57.
- Appleton CP, Hatle L, 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.
- Spirito P, Maron BJ - Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* 1988; 59: 672-9.
- Harrison MR, Clifton D, Pennell AT, Demaria A - Effects of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 622-7.
- Gardin JM, Dabestani A, Takenaka K et al - Effect of imaging view and sample volume location on evaluation of mitral flow velocity by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1335-9.
- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL - Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 757-68.
- Ortiz J, Matsumoto AY, Gheffer C et al - Prognosis in dilated myocardial disease: influence of diastolic dysfunction and anatomical changes. *Echocardiography* 1993; 10: 247-53.
- Mulvagh S, Quinones M, Kleiman N, Cheirif J, Zoghbi W - Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 112-9.
- Masuyama T, Lee JM, Yamamoto K, Tanouchi J, Hori M, Kamada T - Analysis of pulmonary venous flow velocity patterns in hypertensive hearts: its complementary value in the interpretation of mitral flow velocity patterns. *Am Heart J* 1992; 124: 983-94.
- Rossvoll O, Hatle LK - Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1687-96.
- Appleton CP, Galloway JM, Gonzales MS, Gaballa M, Basnight M - Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-82.