



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**Função ventricular direita por *strain* longitudinal: reprodutibilidade, valores de
referência e fatores determinantes em adultos brasileiros**

TESE DE DOUTORADO

EDUARDO GATTI PIANCA

Porto Alegre

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS
CARDIOVASCULARES

**Função ventricular direita por *strain* longitudinal: reprodutibilidade, valores de
referência e fatores determinantes em adultos brasileiros**

Eduardo Gatti Pianca

Orientadora: Prof^a. Dra. Ângela Barreto Santiago Santos
Co-orientador: Prof. Dr. Murilo Foppa

Tese submetida como requisito para obtenção do grau de
Doutor ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Área de Concentração: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio Grande do
Sul.

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Pianca, Eduardo

Função ventricular direita por strain longitudinal:
reprodutibilidade, valores de referência e fatores
determinantes em adultos brasileiros / Eduardo Pianca.

-- 2024.

73 f.

Orientadora: Angela Santos.

Coorientador: Murilo Foppa.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Ecocardiografia. 2. Strain Longitudinal Global.
3. Ventrículo Direito. 4. Estudo de Coorte. I. Santos,
Angela, orient. II. Foppa, Murilo, coorient. III.
Título.

EDUARDO GATTI PIANCA

Função ventricular direita por strain longitudinal: reprodutibilidade, valores de referência e fatores determinantes em adultos brasileiros

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Cardiologia.

Aprovado em:
BANCA EXAMINADORA

Dr. Guilherme Heiden Teló
HCPA/UFRGS

Dr. Eduardo Gehling Bertoldi
PPG Cardiologia UFRGS

Dr. Wilson Nadruz Junior
UNICAMP

Dra. Ângela Barreto Santiago Santos
PPG Cardiologia UFRGS

AGRADECIMENTOS

A conclusão desta tese de doutorado representa não apenas a culminação de anos de estudo e pesquisa, mas também a soma de inúmeras contribuições de pessoas especiais que estiveram ao meu lado ao longo desta jornada. Agradeço profundamente à minha família, especialmente aos meus pais (Rosaura e José Antônio) e ao meu irmão (Thiago). Vocês sempre foram minha base, oferecendo apoio constante e incentivo. Sou eternamente grato por tudo que vocês fizeram e continuam fazendo por mim.

À minha companheira, Camila, meu agradecimento especial. Sua paciência, compreensão e amor foram fundamentais para que eu pudesse enfrentar os desafios e dificuldades desta jornada. Sua presença constante e seu incentivo inabalável me proporcionaram a motivação necessária para seguir em frente. Obrigado por acreditar em mim e por ser meu porto seguro.

Meus sinceros agradecimentos aos meus amigos e colega, do GHC, HCPA e ICFUC, que de várias maneiras contribuíram para que eu pudesse alcançar este objetivo. A amizade e o apoio de vocês foram indispensáveis para que eu pudesse manter a motivação durante os anos de pesquisa e escrita.

Finalmente, gostaria de expressar minha profunda gratidão aos meus orientadores Ângela e Murilo. Suas orientações, sabedoria e paciência foram essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa. Obrigado por acreditarem no meu potencial, por desafiarem-me a pensar criticamente e por proporcionarem as ferramentas e o ambiente necessário para que eu pudesse crescer academicamente. Vocês foram inspiradores e fizeram toda a diferença na minha formação.

RESUMO

Introdução: O objetivo principal deste estudo foi estabelecer valores de referência para o strain longitudinal do ventrículo direito (RVFWLS) em uma população multiétnica brasileira sem doenças cardiovasculares ou fatores de risco. Os objetivos secundários foram: 1) avaliar a reprodutibilidade intra e interobservador desse parâmetro; 2) descrever a prevalência de GLS anormal nesta coorte ocupacional, utilizando o ponto de corte da subamostra saudável; 3) investigar os fatores clínicos e demográficos associados à redução do *strain* de parede livre do VD. **Métodos:** Foram incluídos 1.048 participantes da coorte ELSA-Brasil que realizaram ecocardiografia com análise de GLS. Dentre eles, identificamos uma subamostra saudável, excluindo indivíduos com doenças cardiovasculares e renais, hipertensão ou diabetes, para determinar os intervalos de normalidade do RVFWLS. A reprodutibilidade do RVFWLS foi analisada usando imagens ecocardiográficas de 50 participantes de uma amostra selecionada aleatoriamente. Na amostra total, descrevemos a prevalência de RVFWLS anormal e fatores clínicos, demográficos e ecocardiográficos associados a RVFWLS anormal. **Resultados:** A subamostra saudável (n=527, idade média de 50,2 anos, 59% mulheres), apresentou um valor médio de RVFWLS de -28,3% [IC 95%: -22,3 a -34,3%] com valores absolutos mais altos de GLS em mulheres comparadas aos homens, sem diferenças entre as idades. Os parâmetros de reprodutibilidade intra-observador do RVFWLS demonstraram um coeficiente de variação (CV) de 5,1% e um coeficiente de correlação intraclassa (ICC) 0,78 [95% CI: 0,67-0,89]. A reprodutibilidade interobservador foi de CV=8,3% e ICC=0,54 [95% CI: 0,34-0,74]. Na amostra total (n=1,048), RVFWLS anormal foi detectado em 1,6% dos participantes. Os participantes no tercil mais baixo de RVFWLS tinham maior IMC, maior massa ventricular esquerda, menor fração de ejeção do VE, maior VD e piores parâmetros convencionais de função do VD. **Conclusão:** Propomos valores de referência para RVFWLS derivados de uma grande amostra saudável de brasileiros de meia-idade. Encontramos reprodutibilidade adequada dos parâmetros de strain longitudinal do ventrículo direito. Valores menores de strain longitudinal do VD foram associados a comorbidades cardiovasculares e à estrutura e função ventricular, utilizando parâmetros ecocardiográficos frequentemente empregados.

Palavras-chave: Strain Longitudinal; Ventrículo Direito; Estudo de Coorte; Ecocardiografia Speckle Tracking; Função Ventricular Direita

ABSTRACT

Introduction: The main objective of this study was to establish reference values for right ventricular free wall longitudinal strain (RVFWLS) in a multiethnic Brazilian population without cardiovascular diseases or risk factors. The secondary objectives were: 1) to evaluate the intra- and interobserver reproducibility of this parameter; 2) to describe the prevalence of abnormal GLS in this occupational cohort, using the healthy subsample cutoff; 3) to investigate the clinical and demographic factors associated with reduced RVFWLS.

Methods: A total of 1,048 participants from the ELSA-Brasil cohort who underwent echocardiography with GLS analysis were included. Among them, we identified a healthy subsample, excluding individuals with cardiovascular and renal diseases, hypertension, or diabetes, to determine the normal range for RVFWLS. The reproducibility of RVFWLS was analyzed using echocardiographic images of 50 participants from a randomly selected sample. In the total sample, we described the prevalence of abnormal RVFWLS, as well as clinical and echocardiographic factors associated with RVFWLS. **Results:** The healthy subsample (n=527, mean age 50.2 years, 59% women) had a mean RVFWLS value of -28.3% [95% CI: -22.3 to -34.3%] and women had higher absolute values of GLS compared to men, with no differences across ages. The intra-observer reproducibility parameters for RVFWLS demonstrated a coefficient of variation (CV) of 5.1% and an intraclass correlation coefficient (ICC) of 0.78 [95% CI: 0.67-0.89]. The interobserver reproducibility was CV=8.3% and ICC=0.54 [95% CI: 0.34-0.74]. In the total sample (n=1,048), abnormal RVFWLS was detected in 1.6% of participants. Participants in the lowest RVFWLS tertile had higher BMI, higher LV mass, lower LV ejection fraction, larger RV size and worse conventional RV function parameters. **Conclusion:** We propose reference values for RVFWLS derived from a large healthy sample of middle-aged Brazilians. We found adequate reproducibility of the right ventricular longitudinal strain parameters. Lower right ventricular longitudinal strain values were associated with cardiovascular comorbidities and with ventricular structure and function using frequently employed echocardiographic parameters.

Keywords: Longitudinal Strain; Right Ventricle; Cohort Study; Speckle Tracking Echocardiography; Right Ventricular Function

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Exemplos de parâmetros de função sistólica do ventrículo direito..... | 18 |
| Figura 2: Mapa dos participantes da investigação multicêntrica ELSA-Brasil..... | 23 |
| Figura 3: Desenho esquemático do estudo..... | 26 |

ARTIGO 1

| | |
|---|----|
| Figure 1: Examples of right ventricular measurements:..... | 34 |
| Figure 2: Bland & Altman plot of inter-observer for RVFWLS and RV4CLS..... | 36 |

ARTIGO 2

| | |
|---|----|
| Graphical Abstract | 64 |
| Figure 1: Flowchart of the study..... | 65 |
| Figure 2: Values of LVGLS and RVFWLS across ages in males and females in the healthy subsample..... | 66 |
| Figure 3: Distribution of abnormal LVGLS and RVFWLS among different clinical characteristics in the study sample..... | 67 |
| Figure 4: Clinical and echocardiographic characteristics associated with worse LVGLS and RVFWLS in the study population..... | 68 |
| Supplementary Figure 1: Distribution of LVGLS and RVFWLS among the study sample..... | 72 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Valores de normalidade de RVFWLS em estudos populacionais..... | 20 |
|---|----|

ARTIGO 1

| | |
|---|----|
| Table 1: Intra-observer reproducibility of right ventricular function parameters (n=50)..... | 35 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| Table 2: Inter-observer reproducibility of right ventricular function parameters (N=50)..... | 35 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| Table 3: Echocardiographer on training's intra-observer reproducibility of right ventricular longitudinal strain measurements according to the case number..... | 36 |
|--|----|

ARTIGO 2

| | |
|--|----|
| Table 1: Baseline clinical characteristics in the study population..... | 57 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| Table 2: Reference values of longitudinal strain in the healthy subsample..... | 58 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| Table 3: Tertiles of left ventricle global longitudinal strain in the study population..... | 59 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| Table 4: Tertiles of right ventricle free wall longitudinal strain in the study population..... | 61 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| Supplementary Table 1: Echocardiographic parameters in the study population... | 69 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| Supplementary Table 2: Baseline clinical and echocardiographic characteristics in the healthy subsample..... | 70 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| Supplementary Table 3: Proportion of abnormal LVGLS and RVFWLS among different population characteristics in the study population..... | 71 |
|---|----|

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|--|
| CI | Confidence Interval |
| CV | Coefficient of Variation |
| ECG | Eletrocardiograma |
| FAC | Fractional Area Change |
| FE | Fração de Ejeção |
| IC | Insuficiência Cardíaca |
| ICFEP | Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada |
| ICFER | Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida |
| ICC | Intraclass Correlation Coefficient |
| GLS | Global Longitudinal Strain |
| LIN | Limite Inferior da Normalidade |
| LV | Left Ventricle |
| RV | Right Ventricle |
| RVFWLS | Right Ventricle Free Wall Longitudinal Strain |
| RV4CLS | Right Ventricle Four Chamber Longitudinal Strain |
| TAPSE | Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion |
| VD | Ventrículo Direito |
| VE | Ventrículo Esquerdo |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO | 13 |
| 2.1 TAPSE | 14 |
| 2.2 Onda S' | 15 |
| 2.3 FAC | 15 |
| 2.4 STRAIN LONGITUDINAL | 16 |
| 2.4.1 REPRODUTIBILIDADE | 18 |
| 2.4.2 VALORES DE NORMALIDADE | 19 |
| 2.4.3 FATORES ASSOCIADOS AO STRAIN DE VD | 20 |
| 3. ESTUDO ELSA-BRASIL | 22 |
| 4. JUSTIFICATIVA | 24 |
| 5. OBJETIVOS | 25 |
| 6. HIPÓTESES | 25 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 27 |
| 8. ARTIGOS | 32 |
| Artigo 1: Reproducibility of right ventricular function by longitudinal strain and other echocardiographic parameters in the ELSA- Brasil study | 32 |
| Artigo 2: Left and right ventricular strain in an adult Brazilian population from ELSA-Brasil Study: reference values and its determinants. | 39 |
| 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 73 |

1. INTRODUÇÃO

Embora a função do ventrículo direito (VD) tenha sido subestimada por décadas, evidências crescentes destacam sua relevância clínica, despertando interesse na compreensão tanto em condições saudáveis quanto patológicas.¹ No entanto, as inúmeras peculiaridades anatômicas e funcionais do VD em comparação ao ventrículo esquerdo (VE) são agravadas pelas disparidades no remodelamento adaptativo dos dois ventrículos. Essas diferenças dificultam a aplicação do conhecimento fisiopatológico do VE ao lado direito, apresentando desafios significativos na avaliação não invasiva de sua função. A parede mais fina e altamente trabeculada do VD é mais desafiadora de ser delineada manualmente do que a parede do VE, enquanto os índices convencionais de função do VD são impactados por limitações relacionadas à carga, ângulo de incidência e suposições geométricas.²

A disfunção sistólica do VD é um preditor independente de desfechos cardiovasculares, como mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), em diversos contextos clínicos. Este fenômeno é observado em diversos cenários clínicos, como após infarto agudo do miocárdio,³ na esclerose sistêmica,⁴ na valvulopatia aórtica,⁵ na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP)⁶ e reduzida (ICFER).⁷ Além disso, a importância prognóstica do VD é evidente na hipertensão pulmonar. Em um estudo com 70 participantes com hipertensão arterial pulmonar, após iniciar terapia para sua doença de base, TAPSE ≥ 2 cm no acompanhamento foi preditor de sobrevida nos modelos bivariados (razão de risco = 0,21; CI95%, 0,08-0,60).⁸ Em pacientes com hipertensão pulmonar, a disfunção do VD, avaliada por *strain* longitudinal global (RVGLS), associou-se a eventos adversos como hospitalização por IC, necessidade de transplante pulmonar e mortalidade.⁹ Em um estudo populacional, a função do VD mostrou-se progressivamente comprometida conforme os estágios da IC, associando-se a um aumento na incidência de IC e mortalidade, independentemente da função do ventrículo esquerdo.¹⁰

Na prática clínica, a avaliação rotineira da função ventricular direita enfrenta desafios devido à complexidade de sua anatomia e de seu movimento sistólico. Parâmetros ecocardiográficos como TAPSE e variação fracional de área (FAC) são frequentemente utilizados como indicadores objetivos da função do VD, porém nem

sempre refletem adequadamente a função miocárdica intrínseca.¹¹ A medida da função de VD através de *strain* por *speckle tracking* é um recurso ecocardiográfico mais robusto e reprodutível, permitindo a avaliação da deformação miocárdica mecânica e a análise da função sistólica global e regional.¹² Este método tem sido empregado para detectar disfunção miocárdica subclínica do VD nos estágios iniciais de diversas patologias cardiovasculares, como displasia arritmogênica do VD,¹³ ICFER e ICFEP⁴ conforme documentado na literatura. Além disso, um estudo com base populacional demonstrou diferenças nos valores de *strain* de VD conforme o sexo e idade, sugerindo que mulheres jovens podem apresentar maiores valores de função de VD em comparação a outros grupos demográficos.¹⁵

A investigação detalhada da função do VD em uma amostra de indivíduos saudáveis, juntamente com a análise da prevalência e gravidade da disfunção sistólica precoce do VD na população brasileira, e seus fatores associados, proporcionariam uma compreensão mais completa do perfil cardiovascular em nosso país. Essa pesquisa é essencial para identificar padrões normativos da função do VD e para entender melhor como condições específicas afetam essa função em estágios iniciais. Isso não apenas contribuiria para estratégias preventivas mais eficazes, mas também para o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas personalizadas que podem melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes brasileiros.

2. FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO

O ecocardiograma é uma ferramenta fundamental e estabelecida para a avaliação estrutural e funcional cardíaca, sendo amplamente utilizada para diagnóstico, monitoramento e orientação do tratamento. Sua ampla disponibilidade, versatilidade e relativa facilidade de uso o tornam indispensável na prática clínica. No entanto, possui algumas limitações importantes, como a visualização parcial de todos os componentes do VD, baixa ecogenicidade em alguns indivíduos e uma reprodutibilidade inferior em comparação à ressonância magnética cardíaca. Adicionalmente, condições como estado de alto débito cardíaco, regurgitação tricúspide significativa, uso de inotrópicos ou ventilação invasiva podem afetar a função do VD e devem ser cuidadosamente consideradas durante sua avaliação ecocardiográfica. O ecocardiograma permite uma avaliação tanto qualitativa quanto quantitativa da função do VD, embora frequentemente seja necessária uma

abordagem multiparamétrica para uma avaliação completa e precisa, visto que nenhum parâmetro isoladamente é suficiente em todos os casos.¹⁶

A geometria complexa e a posição retroesternal do VD representam desafios significativos na obtenção de imagens ecocardiográficas adequadas. A utilização da janela apical de 4 câmaras focada no VD é recomendada como plano padrão para medidas lineares de tamanho e função do VD, em vez da janela convencional de 4 câmaras. Nesta janela, o tamanho do VD é sistematicamente maior e exibe menor variabilidade em comparação com a janela convencional. Além da avaliação direta do VD, uma abordagem completa deve incluir a avaliação dos compartimentos adjacentes, como o átrio direito e a artéria pulmonar, bem como o coração esquerdo e o pericárdio. Esta avaliação holística é essencial para uma compreensão abrangente da função cardíaca e das interações entre as estruturas adjacentes, contribuindo assim para uma interpretação mais precisa e clínica dos dados ecocardiográficos.¹⁷

2.1 TAPSE

A excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) é definida como o deslocamento do anel lateral da válvula tricúspide durante a sístole, medida através do ecocardiograma no modo M (**Figura 1A**). É um método simples e reprodutível, porém pode ser influenciado pela carga e pelo ângulo de visualização. Em casos de regurgitação tricúspide, pode se tornar pseudo-normalizado devido à sobrecarga de volume, sendo recomendável o uso de outros índices, como *strain* ou fração de ejeção do VD. Estudos demonstraram que o TAPSE está correlacionado com a fração de ejeção do VD determinada por ventriculografia¹⁸ e por ressonância magnética,¹⁹ sendo um marcador prognóstico na hipertensão pulmonar e em outras doenças cardiovasculares.²⁰ No entanto, a avaliação do TAPSE restringe-se ao segmento basal da parede livre basal do VD e pode não refletir a função global do VD em casos de alterações segmentares da função ventricular. Valores de TAPSE abaixo de 17mm são considerados anormais. Em um estudo envolvendo 750 pacientes com uma variedade de condições cardíacas, comparados a 150 controles normais pareados por idade, um ponto de corte de TAPSE < 17mm mostrou alta especificidade, mas baixa sensibilidade na distinção entre indivíduos com e sem alterações anatômicas ou funcionais do VD.²¹

2.2 Onda S'

A *onda S'* é a velocidade sistólica máxima do anel lateral da valva tricúspide, medida com *Doppler Tecidual* por onda pulsada (**Figura 1B**). Assim como o TAPSE, sua aferição depende de ângulo de incidência e da carga cardíaca, sendo crucial que o feixe de ultrassom esteja adequadamente alinhado com o anel lateral da valva tricúspide. Essa medida reflete a função longitudinal da base do VD. Estudos demonstraram que S' apresenta uma correlação moderada com a fração de ejeção do VD obtida por ressonância magnética¹⁹ e possui valor prognóstico significativo. S' é um dos poucos parâmetros do VD com estudos de validação populacional. O *Umea General Population Heart Study*, na Suécia, investigou a função regional do VD em 235 indivíduos saudáveis com idades variando entre 20 e 90 anos. Os valores médios encontrados em populações normais são aproximadamente 15 cm/s no anel e no segmento basal da parede livre do VD, com velocidades mais baixas nos segmentos médio e apical.²² Ao agrupar dados de 69 estudos com mais de 4000 controles normais, foi estabelecido um limite de referência inferior para S' em controles normais de 9,5 cm/s.¹¹

2.3 FAC

A *fração de mudança de área do ventrículo direito (FAC)* é avaliada na janela apical focada no VD (**Figura 1C**). Este método requer traçados manuais da área endocárdica do VD no final da sístole e no final da diástole. O FAC não se limita a um tipo de movimento, mas abrange o encurtamento longitudinal, o espessamento radial e a contribuição sistólica do septo interventricular. Para calcular o FAC, subtrai-se a área sistólica final da área diastólica final, divide-se pelo valor da área diastólica final e multiplica-se por 100 para obter o valor expresso como porcentagem. Um FAC anormal é definido como < 35%. Em um estudo multicêntrico que incluiu 507 voluntários saudáveis, o valor médio do FAC foi de $49 \pm 8\%$.²³

Este parâmetro proporciona uma avaliação dinâmica da função contrátil global do VD, sendo um indicador importante na avaliação de várias condições cardiovasculares. O FAC demonstrou ser um preditor independente de eventos adversos como insuficiência cardíaca, morte súbita, acidente vascular cerebral e/ou mortalidade em estudos com pacientes após tromboembolismo pulmonar e infarto do miocárdio.²⁴ Comparado com outras medidas bidimensionais da função sistólica do VD, como TAPSE e S', o FAC apresentou melhor correlação com a fração de

ejeção do VD derivada por ressonância magnética, considerada o padrão de referência.²⁵ Entretanto, o FAC possui limitações significativas. Uma delas é a dificuldade no tracejamento preciso da borda endocárdica, especialmente devido à trabeculação característica do VD. Além disso, outra limitação é que o FAC não inclui a avaliação da via de saída do ventrículo direito, o que pode afetar a abrangência da avaliação da função global do VD em alguns casos clínicos.

2.4 STRAIN LONGITUDINAL

O *strain* é uma medida adimensional da função miocárdica, que quantifica a deformação do miocárdio ao longo do ciclo cardíaco. O RVGLS é calculado como a porcentagem de encurtamento sistólico da parede do VD, do ápice à base, sendo expresso como valores negativos. No entanto, para facilitar a compreensão e comunicação na prática clínica, os valores absolutos do RVGLS podem ser mais práticos.²⁶

Atualmente, o ecocardiograma bidimensional com *speckle tracking* é considerado o método padrão para avaliar o RVGLS na prática clínica. Este método é menos dependente do ângulo de incidência, não requer aquisição prospectiva, e é mais viável e reproduzível em comparação com o *strain* por Doppler tecidual. Segundo as recomendações das sociedades americana e europeia de ecocardiografia, a quantificação do RVGLS deve ser realizada na janela apical de quatro câmaras focada no VD. Esta mesma janela é utilizada para medir o tamanho e os parâmetros tradicionais de função do VD.¹¹ Isso se deve ao fato de que a parede livre do VD é geralmente melhor visualizada nesta configuração, e as medições do RVGLS são mais reproduzíveis quando comparadas à janela convencional de quatro câmaras centrada no ventrículo esquerdo.²⁷ Além disso, os valores de RVGLS obtidos da janela focada no VD tendem a ser mais elevados em magnitude do que aqueles obtidos da janela convencional de quatro câmaras.²⁸

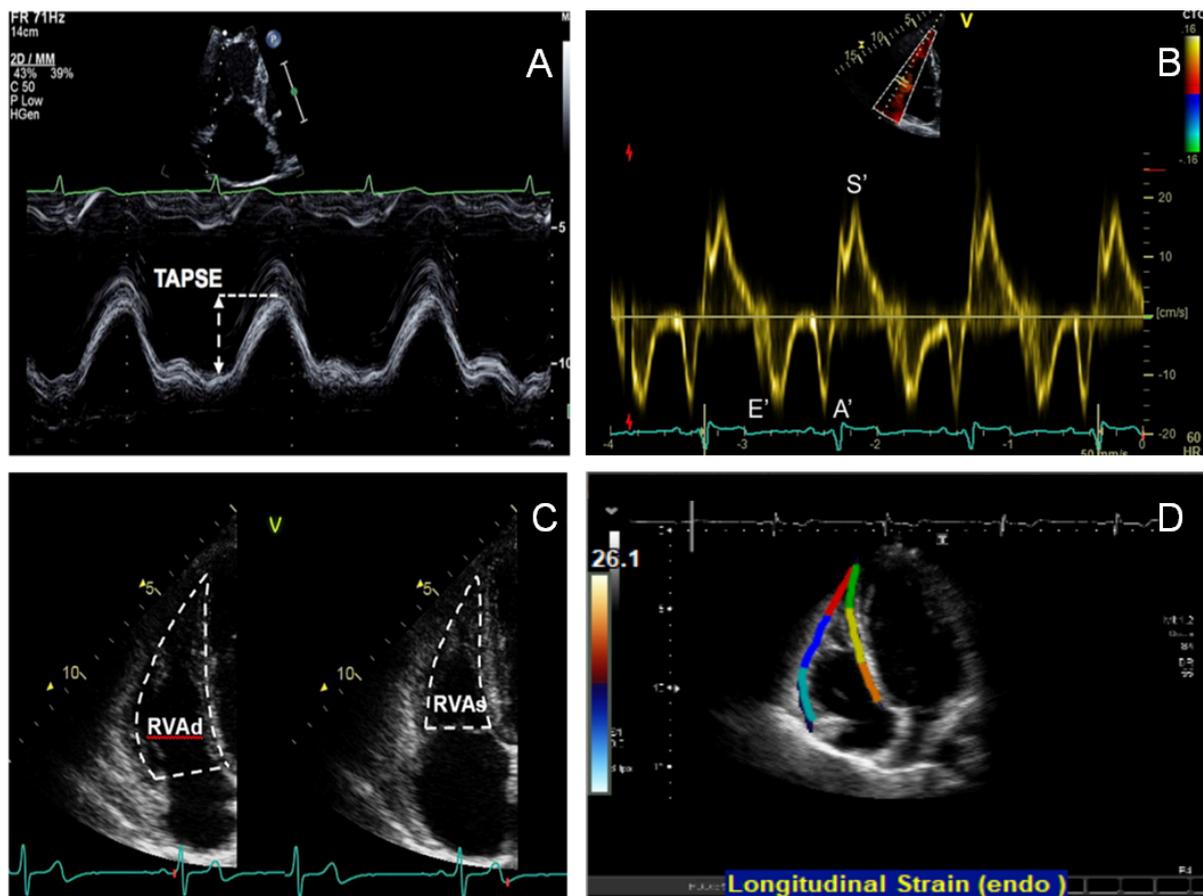
É importante ressaltar que grandes coortes populacionais históricas, como a *Framingham Offspring Study*, não possuíam protocolos específicos para otimização de imagens ecocardiográficas para análise de *speckle tracking* ou para uso da janela apical focada no VD. Isso se deve ao fato de que o desenho desses estudos foi concebido antes das recomendações atuais de aquisição de imagens focalizadas no ventrículo direito.²⁹

O *strain* de VD que representa a função global do VD (RV4CLS) é calculado como a média dos seis segmentos, incluindo tanto a parede livre quanto o septo interventricular. Por outro lado, *strain* da parede livre do ventrículo direito (RVFWLS) é obtido a partir da média dos três segmentos da parede livre do VD (**Figura 1D**). Embora o RVFWLS seja mais frequentemente descrito na literatura por exclusivamente representar a função ventricular direita, há situações específicas em que o RV4CLS, incluindo o septo, pode ser de interesse clínico relevante, como na displasia arritmogênica do VD.³⁰

Aproximadamente 75% do encurtamento sistólico do VD ocorre devido à deformação miocárdica das fibras dispostas longitudinalmente, enquanto a contribuição da deformação das fibras radiais é muito limitada. Por essa razão, o RVGLS emergiu nos últimos anos como um importante método na avaliação da função sistólica do VD.³¹

Existem vários pacotes de software comercialmente disponíveis que podem ser usados para medir o RVGLS na prática clínica, alguns dedicados ao VD e outros projetados para o ventrículo esquerdo, mas adaptáveis ao VD. Esses pacotes de software compartilham semelhanças e diferenças em termos de algoritmo de análise do *speckle tracking*. Os resultados do rastreamento mostraram pouca influência das características específicas das imagens dos fornecedores e parecem depender principalmente do *software de speckle tracking* utilizado.³²

Figura 1:Exemplos de parâmetros de função sistólica do ventrículo direito



Adaptado de: Zaidi, A., Knight, D.S., Augustine, D.X. et al. Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Practical Guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 7, G19–G41 (2020). <https://doi.org/10.1530/ERP-19-0051>

2.4.1 REPRODUTIBILIDADE

Estudos que avaliaram a reprodutibilidade da deformação longitudinal do VD são escassos e frequentemente realizados em populações pequenas ou de referência. Em um estudo anterior, *Mirea et al.*³³ selecionaram prospectivamente 200 indivíduos submetidos a exames de ecocardiograma (idade média 30 ± 17 anos; 59% com achados ecocardiográficos normais; 32% com cardiopatia isquêmica; 9% com doença valvar) e encontraram uma excelente concordância intra-observador para RVFWLS e RV4CLS (ICC > 0,75) enquanto os valores de concordância inter-observador foram inferiores. Além disso, *Genovese et al.*³⁴ compararam os parâmetros de tamanho e função do VD obtidos através das janelas apicais focada no VD e de quatro câmaras, avaliando a variabilidade teste-reteste entre essas duas janelas em 50 pacientes submetidos a ecocardiograma transtorácico clinicamente

indicado. A população desse estudo tinha idade média de 63 ± 18 anos; 20% apresentavam ecocardiograma normal; 28% ICFER; 12% cardiopatia isquêmica; 12% cardiopatia hipertensiva e 8% cardiopatia valvar. Nesta população foi descrita uma concordância intra-operador excelente para RVFWLS (ICC: 0,97 [IC95% 0,94-0,98]) e RV4CLS (ICC: 0,90 [0,84-0,94]). No entanto, os dados sobre a reprodutibilidade do *strain* longitudinal do VD em cenários comunitários e populações de coorte são limitados.

2.4.2 VALORES DE NORMALIDADE

Quanto aos valores de normalidade do RVFWLS, os estudos não são consensuais nos seus resultados. Em um estudo de coorte prospectivo dinamarquês envolvendo pacientes sem doenças cardiovasculares ou fatores de risco, o valor médio do RVFWLS foi de $-26,7 \pm 5,2\%$.³⁵ Nyberg *et al.* publicaram valores de referência em uma coorte norueguesa, mostrando um valor médio de RVFWLS de $-25,9\%$ (IC 95%: $-17,4$ a $-34,5\%$).³⁶ Outro estudo em indivíduos saudáveis na Índia demonstrou um valor médio de RVFWLS de $-23,6 \pm 3,8\%$.³⁷ Em um estudo transversal brasileiro envolvendo 77 participantes de um único centro, sem doença cardiovascular conhecida o valor médio de RVFWLS foi de $-24 \pm 5\%$.³⁸ As divergências nos resultados podem ser atribuídas a diferenças étnicas e ao uso de *softwares* distintos para análise do *strain* do VD, destacando a necessidade de estudos adicionais para estabelecer valores de normalidade mais precisos e comparáveis entre diferentes populações. A **Tabela 1** resume os valores médios de RVFWLS e seu limite inferior de normalidade em diversos estudos populacionais.

Tabela 1: Valores de normalidade de RVFWLS em estudos populacionais

| Autor | Ano | N | Origem | Ecógrafo | Software | Média (%) | LIN (%) |
|---------------------------------------|------------|----------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|
| <i>Addetia</i> ³⁹ | 2016 | 259 | EUA | Phillips | Epsilon | -23 | -11,2 |
| <i>Chia</i> ⁴⁰ | 2014 | 142 | Austrália | GE | EchoPAC | -27,3 | -20,8 |
| <i>Espersen</i> ³⁵ | 2023 | 1.297 | Dinamarca | GE | EchoPAC | -26,7 | -16,5 |
| <i>Fine</i> ⁴¹ | 2013 | 186 | EUA | GE | EchoPAC | -21,7 | -13,5 |
| <i>Muraru</i> ⁴² | 2016 | 276 | Itália | GE | EchoPAC | -30,5 | -22,9 |
| <i>Nyberg</i> ³⁶ | 2023 | 1.329 | Noruega | GE | EchoPAC | -25,9 | -17,4 |
| <i>Nel</i> ⁴³ | 2020 | 253 | Reino Unido | Phillips | Qlab | -31,5 | -14,6 |
| <i>Park</i> ¹⁵ | 2017 | 493 | Coréia do Sul | GE | EchoPAC | -26,4 | -18,2 |
| <i>Sanz de la Garza</i> ⁴⁴ | 2019 | 80 | Espanha | GE | EchoPAC | -29,5 | -21,9 |
| <i>Saraiva</i> ³⁸ | 2019 | 77 | Brasil | GE | EchoPAC | -24 | -14,2 |
| <i>Sengupta</i> ³⁷ | 2021 | 880 | Índia | GE | EchoPAC | -24 | -16 |
| <i>Yoshida</i> ⁴⁵ | 2019 | 481 | Japão | Toshiba | TomTec | -25,8 | -15,4 |

Fonte: tabela do autor

2.4.3 FATORES ASSOCIADOS AO STRAIN DE VD

O sexo é um fator que influencia uma série de medidas ecocardiográficas e, diversos estudos concordam que mulheres apresentam valores absolutos do *strain* longitudinal do VD mais elevados em comparação a homens. Na população estudada por *Espersen et al.*,³⁵ o valor absoluto de RVFWLS foi significativamente maior em mulheres do que em homens (média de $-27,5 \pm 5,5\%$ vs. $-25,4 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$). Adicionalmente, *Muraru et al.*⁴² descreveram em um estudo com 276 voluntários saudáveis que os limites de normalidade globais e específicos de RVFWLS por sexo foram de -23% ($-23,3\%$ para mulheres e $-22,5\%$ para homens). Em um grande estudo multinacional que incluiu 1.913 indivíduos saudáveis, o valor

médio do RVFWLS foi de magnitude superior nas mulheres comparadas a homens ($-29.3 \pm 4.2\%$ vs. $-27.3 \pm 4.1\%$).⁴⁶

Os efeitos da idade na deformação miocárdica do VD continuam sendo um tema controverso. Segundo *Espersen et al.*,³⁵ em seu estudo de coorte, a idade não demonstrou associação independente com RVFWLS na análise de regressão linear multivariada. Em um estudo multicêntrico conduzido por *Morris et al.*,¹⁴ com indivíduos saudáveis, não foram encontradas diferenças significativas nos valores de RVFWLS entre grupos etários mais jovens e mais velhos. Em outro estudo conduzido por *Park et al.*,¹⁵ incluindo participantes saudáveis, observaram que o RV4CLS em mulheres aumentou gradualmente com a idade (p para tendência = 0,002) e tornou-se quase semelhante em idades acima de 50 anos. Contudo, essa tendência não foi observada em homens (p para tendência = 0,28) e os homens mais jovens apresentaram valor semelhante de RV4CLS aos dos mais velhos. Portanto, são necessários mais estudos para elucidar adequadamente o papel da idade no *strain* longitudinal do VD.

Considerando os fatores de risco cardiovascular, no estudo de *Espersen et al.*³⁵, foi observada uma proporção significativamente maior de participantes com valores anormais de RVFWLS e RV4CLS entre aqueles com doenças cardiovasculares (incluindo cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial ou acidente vascular cerebral) e fatores de risco (como hipertensão, diabetes, obesidade ou doença renal crônica), em comparação com aqueles sem essas condições (7,9% vs. 3,6%, $p < 0,001$ e 7,7% vs. 3,0%, $p < 0,001$, respectivamente). Interessantemente, o único parâmetro clínico que permaneceu significativamente associado a valores absolutos mais baixos de RVFWLS e RV4CLS na análise multivariada foi aumento de IMC (β -0,14; $p < 0,001$), possivelmente explicado por mecanismos multifatoriais e fatores de risco associados a um IMC mais elevado. Além disso, neste estudo observou-se uma redução nos parâmetros da função ventricular esquerda, como GLS e fração de ejeção, correlacionada com valores mais baixos de RVFWLS (FEVE: $\beta = 0,13$, $p = 0,001$; LVGLS: $\beta = 0,21$, $p < 0,001$). Em outro estudo, em único centro, incluindo 156 crianças saudáveis de 6 a 17 anos submetidas a ecocardiograma, no modelo de regressão multivariada, apenas a superfície corporal, a massa ventricular esquerda e o sexo foram independentemente associados ao RVFWLS, com um baixo coeficiente de

determinação (R^2 : 0,276).⁴⁷ Isso pode ser parcialmente explicado pela dependência interventricular e pela forte associação entre a função sistólica do VE e do VD.

3. ESTUDO *ELSA-BRASIL*

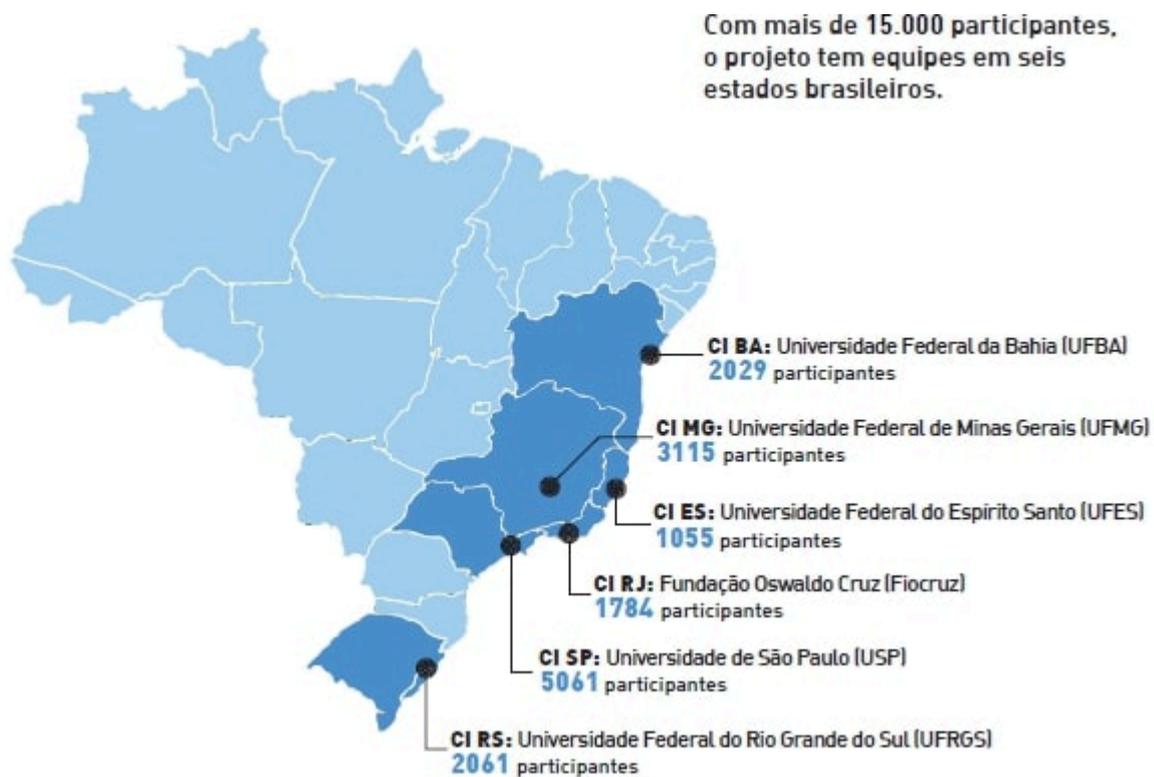
O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA Brasil – é uma investigação multicêntrica de coorte ocupacional, composta por 15 mil funcionários de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil (**Figura 2**). Foram incluídas pessoas de 35-74 anos entre 2008 e 2010 com o objetivo principal de investigar a incidência e os fatores de risco para doenças crônicas, em particular, as cardiovasculares e o diabetes.

Em cada centro integrante do estudo, os sujeitos da pesquisa foram entrevistados e realizaram exames complementares como ECG, coleta de sangue e medida da pressão arterial. Nas entrevistas são avaliados aspectos como condições de vida, diferenças sociais, relação com o trabalho, gênero e especificidades da dieta da população brasileira. O ecocardiograma transtorácico fazia parte do protocolo da linha de base e foi realizado na maior parte da amostra. No início do estudo, foi definida uma amostra representativa de toda população ELSA, que seria composta aleatoriamente por 10% da amostra ($n=1.543$).

O acompanhamento dos participantes é realizado por contato telefônico anual, retornos programados aos centros de pesquisa a cada 3 a 4 anos, e pesquisa em bases de dados nacionais de mortalidade. Todas as internações hospitalares são identificadas e sua causa adjudicada.^{48,49}

Além de fomentar o desenvolvimento de novas investigações, o estudo será fundamental para a adequação de políticas públicas de saúde às necessidades nacionais. O ELSA foi viabilizado pelo interesse do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia em realizar pesquisas nacionais de grande porte sobre a saúde da população adulta no Brasil.

Figura 2: Mapa dos participantes da investigação multicêntrica ELSA-Brasil



Fonte: <http://elsabrasil.org/sobre/>

4. JUSTIFICATIVA

A *Sociedade Americana de Ecocardiografia* e a *Associação Europeia de Ecocardiografia* estabeleceram valores de referência para medidas de ecocardiografia.¹¹ No entanto, esses dados podem não representar com precisão as diversas populações mundiais, como já foi demonstrado em estudos anteriores incluindo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.⁵⁰

Além disso, estudos prévios que avaliaram a reprodutibilidade do *strain* longitudinal do ventrículo direito são escassos e foram realizados em populações pequenas ou de referência.³³ Consequentemente, os dados sobre a reprodutibilidade do *strain* longitudinal do ventrículo direito em cenários comunitários e em populações de coorte são limitados.

O estudo ELSA apresenta uma oportunidade única para estabelecer limites de referência para os parâmetros de *strain* a partir de uma grande amostra de adultos brasileiros, permitindo uma melhor interpretação dos resultados de ecocardiograma em nossa população enquanto a implementação desses parâmetros ocorre na prática clínica diária.

Para isso, nós investigamos na amostra aleatória do ELSA em indivíduos que tinham ecocardiograma e com possibilidade de análise de *strain* na linha de base:

a) a reprodutibilidade inter e intraobservador do *strain* longitudinal do VD (**Artigo 1**), numa subamostra de 50 participantes.

b) valores de normalidade de *strain* longitudinal da parede livre de VD em uma população saudável e seus determinantes na população geral (**Artigo 2**).

5. OBJETIVOS

Objetivo principal

Definir os valores de referência para o *strain* longitudinal da parede livre de VD em uma amostra de referência saudável pertencente ao estudo ELSA-Brasil.

Objetivos secundários

1) Investigar os fatores clínicos, demográficos e ecocardiográficos associados à redução do *strain* de parede livre do VD em uma amostra representativa do ELSA-Brasil;

2) Avaliar a reprodutibilidade inter e intraobservador do *strain* longitudinal de VD em uma subamostra aleatória do ELSA-Brasil;

3) Investigar valores de referência e os fatores clínicos, demográficos e ecocardiográficos associados à redução do *strain* do ventrículo esquerdo em uma amostra representativa do ELSA-Brasil.

6. HIPÓTESES

Hipótese principal:

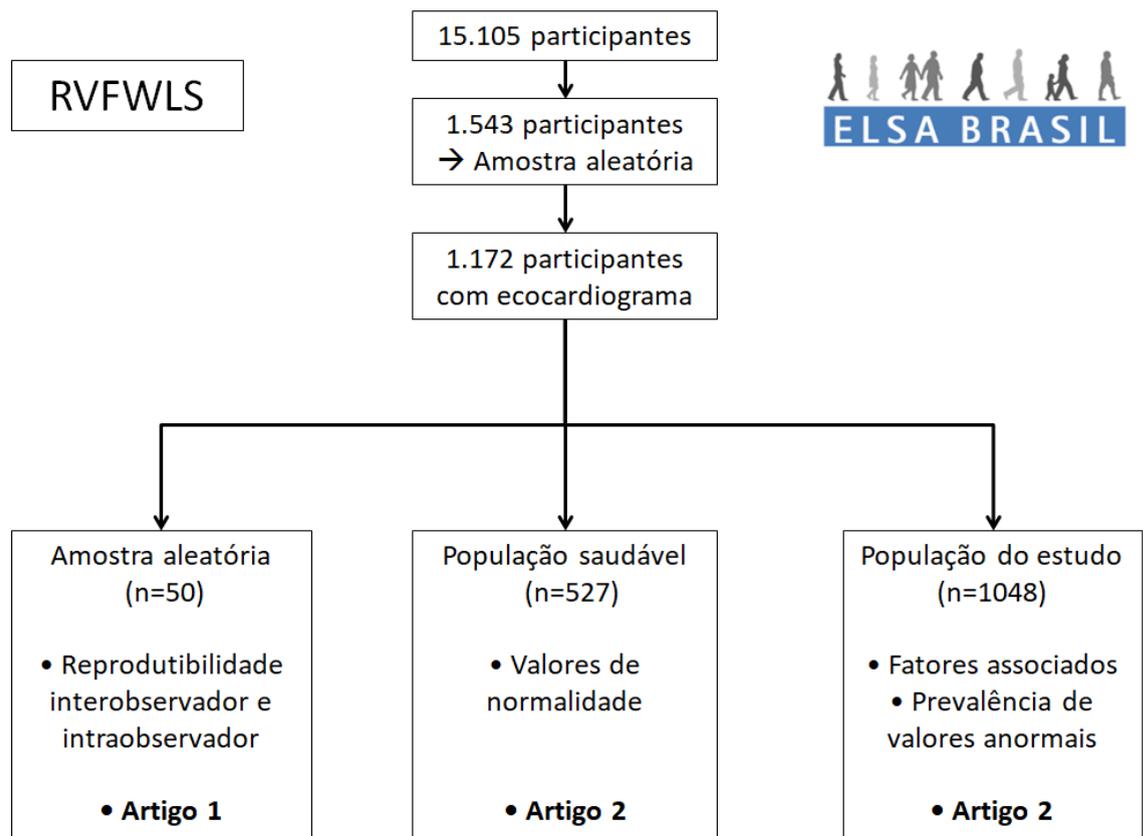
Os valores de referência do *strain* longitudinal da parede livre do ventrículo direito em uma amostra de pacientes do ELSA sem doença cardiovascular ou fatores de risco são semelhantes aos descritos na literatura.

Hipóteses secundárias:

1) A reprodutibilidade inter e intraobservador do *strain* longitudinal do ventrículo direito é similar à descrita na literatura e seria uma medida factível para utilização prática para monitorar alterações subclínicas de VD.

2) Piores valores de *strain* longitudinal da parede livre do ventrículo direito estão associados a fatores de risco cardiovascular e a piores parâmetros estruturais e funcionais das cavidades cardíacas.

Figura 3: Desenho esquemático do estudo.



Fonte: figura do autor

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, function, and dysfunction of the right ventricle: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 26;73(12):1463-82.
2. Addetia K, Muraru D, Badano LP, Lang RM. New directions in right ventricular assessment using 3-dimensional echocardiography. *JAMA Cardiol*. 2019 Sep 1;4(9):936-44.
3. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1;39(9):1450-5.
4. Saito M, Wright L, Negishi K, et al. Mechanics and prognostic value of left and right ventricular dysfunction in patients with systemic sclerosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jun 1;19(6):660-7.
5. Galli E, Guirette Y, Feneon D, et al. Prevalence and prognostic value of right ventricular dysfunction in severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May 1;16(5):531-8.
6. Baruch G, Rothschild E, Kapusta L, et al. Impact of right ventricular dysfunction and end-diastolic pulmonary artery pressure estimated from analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr 1;20(4):446-54.
7. Meyer P, Filippatos GS, Ahmed MI, et al. Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure. *Circulation*. 2010 Jan 19;121(2):252-8.
8. Mazurek JA, Vaidya A, Mathai SC, Roberts JD, Forfia PR. Follow-up tricuspid annular plane systolic excursion predicts survival in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2017 Apr-Jun;7(2):361-71.
9. Park JH, Park MM, Farha S, et al. Impaired global right ventricular longitudinal strain predicts long-term adverse outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2015 Jun 1;23(2):91-9.
10. Nochioka K, Roca GQ, Claggett B, et al. Right ventricular function, right ventricular–pulmonary artery coupling, and heart failure risk in 4 US communities: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA Cardiol*. 2018 Oct 1;3(10):939-48.
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the

European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Mar 1;16(3):233-71.

12. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 1;98(5):699-704.

13. Sarvari SI, Haugaa KH, Anfinson OG, et al. Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2011 May 1;32(9):1089-96.

14. Morris DA, Krisper M, Nakatani S, et al. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb 1;18(2):212-23.

15. Park JH, Choi JO, Park SW, et al. Normal references of right ventricular strain values by two-dimensional strain echocardiography according to the age and gender. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018 Feb 1;34(2):177-83.

16. Hameed A, Condliffe R, Swift AJ, et al. Assessment of Right Ventricular Function—a State of the Art. *Curr Heart Fail Rep*. 2023;20:194-207.

17. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX, et al. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2020 Feb 27;7(1):G19-G41.

18. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1984 Mar;107(3):526-31.

19. Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, et al. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2011 Nov;12(11):871-80.

20. Aloia E, Cameli M, D'Ascenzi F, Sciacaluga C, Mondillo S. TAPSE: an old but useful tool in different diseases. *Int J Cardiol*. 2016 Mar 1;225:177-83.

21. Tamborini G, Pepi M, Galli CA, et al. Feasibility and accuracy of a routine echocardiographic assessment of right ventricular function. *Int J Cardiol*. 2007 Feb 15;115(1):86-9.

22. Lindqvist P, Waldenström A, Henein M, Morner S, Kazzam E. Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20-90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umea General Population Heart Study. *Echocardiography*. 2005 Apr;22(4):305-14.
23. Maffessanti F, Muraru D, Esposito R, et al. Age-, body size-, and sex-specific reference values for right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography: a multicenter echocardiographic study in 507 healthy volunteers. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Sep;6(5):700-710.
24. Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M, et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure, and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO Study). *Am J Cardiol*. 2008 Mar 1;101(5):607-12.
25. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography*. 2007 May;24(5):452-6.
26. Muraru D, Haugaa K, Donal E, et al. Right ventricular longitudinal strain in the clinical routine: a state-of-the-art review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;23(7):898-912.
27. Badano LP, Koliaas TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jun 1;19(6):591-600.
28. Genovese D, Mor-Avi V, Palermo C, et al. Comparison between four-chamber and right ventricular-focused views for the quantitative evaluation of right ventricular size and function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Apr;32(4):484-94.
29. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, et al. Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Nov;26(11):1258-66.
30. Haugaa KH, Basso C, Badano LP, et al. Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy—an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar 1;18(3):237-53.
31. Muraru D, Haugaa K, Donal E, et al. Right ventricular longitudinal strain in the clinical routine: a state-of-the-art review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;23(7):898-912.
32. Ünlü S, Mirea O, Bézy S, et al. Inter-vendor variability in strain measurements depends on software rather than image characteristics. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul;37(7):1689-97.

33. Mirea O, Berceanu M, Donoiu I, et al. Variability of right ventricular global and segmental longitudinal strain measurements. *Echocardiography*. 2019 Jan;36(1):102-9.
34. Genovese D, Mor-Avi V, Palermo C, Muraru D, Volpato V, Kruse E, Yamat M, Aruta P, Addetia K, Badano LP, Lang RM. Comparison between four-chamber and right ventricular–focused views for the quantitative evaluation of right ventricular size and function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Apr;32(4):484-94.
35. Espersen C, Skaarup KG, Lassen MCH, et al. Normal age-and sex-based values of right ventricular free wall and four-chamber longitudinal strain by speckle-tracking echocardiography: from the Copenhagen City heart study. *Clin Res Cardiol*. 2023 Feb;112(2):168-80.
36. Nyberg J, Jakobsen E, Østvik A, et al. Echocardiographic Reference Ranges of Global Longitudinal Strain for All Cardiac Chambers Using Guideline-Directed Dedicated Views. *J Am Coll Cardiol Img*. 2023;0(0). doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.011.
37. Sengupta SP, Burkule N, Bansal M, et al. Normative values of cardiac chamber dimensions and global longitudinal strain in Indians: the Indian Normative Data of Echocardiography Analyzed (INDEA) study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:871-80.
38. Saraiva RM, Scolin EMB, Pacheco NP, et al. 3-Dimensional Echocardiography and 2-D Strain Analysis of Left Ventricular, Left Atrial and Right Ventricular Function in Healthy Brazilian Volunteers. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Nov;113(5):935-45.
39. Addetia K, Takeuchi M, Maffessanti F, Nagata Y, Hamilton J, Mor-Avi V, et al. Simultaneous longitudinal strain in all 4 cardiac chambers: a novel method for comprehensive functional assessment of the heart. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):e003895.
40. Chia EM, Hsieh CH, Boyd A, Pham P, Vidaic J, Leung D, et al. Effects of age and gender on right ventricular systolic and diastolic function using two-dimensional speckle-tracking strain. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(10):1079–86.e1. doi: 10.1016/j.echo.2014.06.007.
41. Fine NM, Shah AA, Han IY, Yu Y, Hsiao JF, Koshino Y, et al. Left and right ventricular strain and strain rate measurement in normal adults using velocity vector imaging: an assessment of reference values and intersystem agreement. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(3):571–80. doi: 10.1007/s10554-012-0120-7.

42. Muraru D, Onciul S, Peluso D, Soriani N, Cucchini U, Aruta P, et al. Sex- and method-specific reference values for right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(2):e003866. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003866.
43. Nel S, Nihoyannopoulos P, Libhaber E, Essop MR, Ferreira Dos Santos C, Matioda H, et al. Echocardiographic indices of the left and right heart in a normal Black African population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(3):358–67. doi: 10.1016/j.echo.2019.10.009.
44. Sanz-de la Garza M, Giraldeau G, Marin J, et al. Should the septum be included in the assessment of right ventricular longitudinal strain? An ultrasound two-dimensional speckle-tracking stress study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(10):1853–60. doi: 10.1007/s10554-019-01633-6.
45. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, et al. Alteration of cardiac performance and serum B-type natriuretic peptide level in healthy aging. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1789–800. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.08.
46. Addetia K, Miyoshi T, Citro R, et al. Two-dimensional echocardiographic right ventricular size and systolic function measurements stratified by sex, age, and ethnicity: results of the world alliance of societies of echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(11):1148-1157.
47. Aristizábal-Duque CH, Fernández Cabeza J, Blancas Sánchez IM, et al. The assessment of myocardial longitudinal strain in a paediatric Spanish population using a new software analysis. *J Clin Med*. 2022;11(12):3272.
48. Pinto Filho MM, Brant LCC, Padilha-da-Silva JL, et al. Electrocardiographic Findings in Brazilian Adults without Heart Disease: ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Jan;108(1):49-56.
49. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol*. 2012 Feb 1;175(4):315-24.
50. Poppe KK, Doughty RN, Gardin JM, et al. Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart Collaboration. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;8(6):656-65.

8. ARTIGOS

Artigo 1: Reproducibility of right ventricular function by longitudinal strain and other echocardiographic parameters in the ELSA- Brasil study

The International Journal of Cardiovascular Imaging (2023) 39:1865–1870

<https://doi.org/10.1007/s10554-023-02899-7>

Enviado: 9 fevereiro 2023

Aceito: 14 junho 2023

Publicado online: 21 junho 2023

**Artigo 2: Left and right ventricular strain in an adult Brazilian population from
ELSA-Brasil Study: reference values and its determinants.**

Short Title: Ventricular Strain Echocardiography in ELSA-Brasil

*Eduardo G. Pianca, MD, MSc^{1,2}, Murilo Foppa, MD, PhD^{1,2}, Giulia B. Schmitz, MD MSc¹,
Wilson Cañon-Montañez, PhD³, Bruce B. Duncan, MD, PhD⁴ and Angela B.S. Santos, MD,
PhD^{1,2}*

¹ *Post-Graduate Program in Cardiology and Cardiovascular Sciences, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil*

² *Cardiology Division - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil*

³ *Faculty of Nursing, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

⁴ *Post-Graduate Program in Epidemiology, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil*

Corresponding author:

Angela B S Santos MD PhD

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Cardiology Division

Rua Ramiro Barcelos, 2350, Room 2061. Zip code: 90035-903

Porto Alegre, RS - Brazil

Phone: +55 51 3359-8000

E-mail: abssantos@hcpa.edu.br

Word Count: 7251

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo mostrou que as medidas do *strain* longitudinal global do ventrículo direito por ecocardiograma *speckle tracking* são reprodutíveis em um contexto de pesquisa clínica. Além disso, nosso estudo com a população multiétnica brasileira de meia-idade da coorte ELSA-Brasil forneceu informações valiosas sobre os valores de normalidade do *strain* longitudinal para ambos os ventrículos esquerdo e direito. Ademais, demonstramos que valores piores de *strain* do ventrículo direito correlacionaram-se com comorbidades cardiovasculares, e parâmetros ecocardiográficos de estrutura e função cardíaca convencionais. Esta informação é crucial para o acompanhamento de longo prazo dos participantes da coorte e reforça a utilidade do *strain* longitudinal do ventrículo direito como uma ferramenta para monitorar mudanças subclínicas na função sistólica do ventrículo direito.