

O PRESENTE E O FUTURO

REVISÃO DO ESTADO DA ARTE DO JACC

Prós e contras da fração de ejeção



Revisão do Estado da Arte do JACC

Thomas H. Marwick, MBBS, PHD, MPH

RESUMO

A fração de ejeção (FE) reflete a função cardíaca e a remodelagem e é amplamente reconhecida como uma valiosa ferramenta de diagnósticos e prognósticos. Seu uso em diversas configurações, variando de insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio à doença cardíaca valvular, tornou-se um dos pilares da cardiologia moderna, permeando as diretrizes e a prática. No entanto, o desenvolvimento do teste foi em outra era, com pacientes mais jovens e uma menor prevalência de insuficiência cardíaca com a FE preservada. As expectativas de desempenho da FE na era atual também são exigentes, em relação à detecção de disfunção subclínica do ventrículo esquerdo (VE) e, especialmente, em relação ao reconhecimento de alterações na função VE em testes sequenciais, por exemplo, em pacientes que usam medicamentos cardiotoxicos. Esta revisão discute se a impressionante base de evidências da FE justifica seu uso contínuo no contexto de novos marcadores da função VE e as sofisticadas questões geradas pela cardiologia moderna. (J Am Coll Cardiol 2018;72;2360-79) © 2018 pela American College of Cardiology Foundation.

Antes do desenvolvimento da imagem do ventrículo esquerdo (VE), a avaliação da função cardíaca era limitada à medição de pressão e fluxo. O desenvolvimento das técnicas de ventriculografia esquerda e de diluição de indicadores no início da década de 1960 possibilitou a estimativa de volumes VE e da fração de ejeção (FE) como volume de bombeamento indexado ao volume diastólico final (1, 2). A medida resultante da função cardíaca agora é um pilar da cardiologia moderna, permeando as diretrizes e a prática. Esta revisão discute se essa evidência justifica seu uso contínuo no contexto de novos marcadores da função VE e as sofisticadas questões geradas pela cardiologia moderna.

FISIOLOGIA BÁSICA

FE E VOLUMES. Em geral, a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) é mais útil que o volume de bombeamento como um marcador da função VE, pois leva em conta a relação de Frank-Starling. Contudo, ainda que a medição da FE seja útil em muitos casos, ela nem sempre apresenta um resumo apropriado do status da circulação. Uma FE baixa pode ocorrer devido ao baixo

volume de bombeamento ou ao aumento do volume diastólico VE. A FEVE é afetada principalmente pela pré-carga, pós-carga e contratilidade, e os volumes VE absolutos refletem esses fatores de modo diferente: o volume sistólico final (VSF) é afetado principalmente pela pós-carga e contratilidade e pelo volume diastólico final (VDF) pela pré-carga e contratilidade.

Na insuficiência cardíaca (IC) com FE reduzida (ICFE) e cardiopatia isquêmica, os volumes ventriculares sistólicos e diastólicos podem ser aumentados, portanto, embora o volume de bombeamento seja preservado, a FEVE é reduzida. De fato, a FEVE é um marcador da remodelagem VE e da função sistólica (3). A remodelagem VE em atletas significa que um volume de bombeamento normal originado de um ventrículo aumentado leva ao cálculo de uma FEVE comprometida em repouso (Figura 1). Por outro lado, em um coração pequeno com FE normal (4) (Figura 2), o volume de bombeamento pode ser baixo, insuficiente para gerar um gradiente significativo por meio de uma válvula aórtica estenótica, embora essa lesão seja responsável pelos sintomas da IC ou seja possivelmente inadequada para um débito cardíaco adequado. Portanto, em



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe do JACC, Dr. Valentin Fuster.



algumas situações, por exemplo, na doença valvular cardíaca e na IC com FE preservada (ICFep), o volume de bombeamento é um importante descritor da função cardíaca, independentemente da FE.

As limitações da FEVE como marcador da função VE são aparentes, não apenas na ICFep, como também na IC pré-clínica. Nessas situações, a disfunção VE, que pode ser importante prognosticamente, pode ser identificada por marcadores de deformação quando a FEVE for normal. O papel da ecocardiografia bidimensional (2D) na definição de estágio B da IC (ICEB) foi mais útil em uma era em que ocorreu uma proporção maior de disfunção VE assintomática devido à cicatriz pós-infarto com FE comprometida, cicatriz, adelgaçamento e anormalidades regionais de movimento da parede, em oposição à doença miocárdica difusa (5). Contudo, ele é menos útil na era atual, quando a hipertensão e as doenças metabólicas são causas importantes (6). O comprometimento da deformação miocárdica na ausência de FEVE reduzida é um cenário comum que deve ser descrito como disfunção VE subclínica (Figura 3).

Como um índice da fase de ejeção, o papel da FE como marcador da função VE é influenciado pela carga ventricular (especialmente pós-carga). Na regurgitação mitral (RM) grave, o dP/dt do VE pode ser estimado a partir da taxa de aumento da velocidade do jato regurgitante mitral (7). Foram desenvolvidos diversos índices de carga independente, mas eles se correlacionam apenas modestamente com a FE. Na verdade, a perspectiva de um marcador independente de carga da função VE permanece elusiva e, embora frequentemente negligenciados, o desempenho e o registro da pressão arterial sempre que a FEVE for obtida são um meio simples, mas importante, de compensar os efeitos da carga.

Quando a FE é usada como um marcador da função miocárdica, é importante lembrar que se trata de uma medida endocárdica. No cenário da hipertrofia VE, pode ser que a função miocárdica seja mais bem representada pelo encurtamento da parede média do que pela função endocárdica. Assim, a FE como marcador da função VE é influenciada pela geometria (8).

Sinais fisiológicos não encontrados pela FE. A contração tardia é um marcador sensível da disfunção VE (9), e a quantificação da FEVE é uma simplificação que não leva em conta a velocidade de contração. Uma alternativa que leva em conta a velocidade de contração é a velocidade de encurtamento da fibra circunferencial (10), assim como marcadores mais modernos e sofisticados, como *strain-rate*.

Um segundo aspecto do tempo se refere à sincronia intraventricular. As características da ativação VE com distúrbio no bloqueio do ramo esquerdo podem ser identificadas pela ecocardiografia 2D (E2D), mas requerem alta resolução temporal e amostragem ao

longo do intervalo RR, em vez dos quadros sistólico final e diastólico final usados para a medida da FE (11). A avaliação da dissincronia mecânica na seleção de pacientes com amplo QRS para terapia de ressincronização cardíaca permanece controversa. Contudo, a dispersão contrátil entre os segmentos ventriculares parece ser um marcador importante prognosticamente que reflete a probabilidade de arritmia (Figura 4), talvez devido à fibrose miocárdica (12).

Alterações nos volumes VE entre a diástole final e a sístole final também não levam em conta a complexidade da mecânica miocárdica relacionada à sístole. *Twist* e *untwist* contribuem de maneira importantes para a sístole e diástole, respectivamente (13). Embora esses marcadores ainda não tenham sido incorporados na mensuração clínica, eles refletem os desafios técnicos da obtenção de imagens em resolução temporal suficiente, além da capacidade de medir a distância de desenvolvimento da torção, e essas barreiras podem ser dimensionadas por desenvolvimentos técnicos, como recursos tridimensionais (3D) de batimento único mais rápidos.

NOVOS PARÂMETROS. Diversos novos parâmetros estão disponíveis para a avaliação da função VE. Os mais proeminentes são os índices de deformação miocárdica, como *strain* e *strain-rate*, que foram propostos como um parâmetro adjuvante à FEVE (14). A adoção clínica dessa modalidade tem sido lenta, pois foi inicialmente inibida por variações entre os fornecedores, as quais foram reduzidas atualmente ao nível de variações de fornecedores menos apreciadas da FE e outras medições (15). O *strain* de deformação miocárdica tem uma relação linear com o dP/dt do VE e está entre os marcadores clínicos mais factíveis de contratilidade (16).

Uma validação clínica publicada recentemente de um modelo elíptico de VE explica a inconsistência da associação da *strain* longitudinal global (SLG) e da *strain* circunferencial global com a FE usando os papéis da espessura da parede e do diâmetro de eixo curto (17). O *strain* circunferencial global está muito mais associado à FE do que o SLG. Ainda mais importante, o aumento da espessura da parede do VE ou a diminuição do diâmetro do VE contribuem para a FE preservada diante das reduções especialmente do encurtamento longitudinal, mas também circunferencial. Assim, pacientes com disfunção miocárdica, mas uma pequena cavidade VE e hipertrofia VE apresentam uma FE preservada diante de

ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

| |
|--|
| 2D = bidimensional |
| 3D = tridimensional |
| CDI = cardioversor-desfibrilador implantável |
| E2D = ecocardiografia bidimensional |
| E3D = ecocardiografia tridimensional |
| EA = estenose aórtica |
| FE = fração de ejeção |
| FEVE = fração de ejeção ventricular esquerda |
| IC = insuficiência cardíaca |
| IC = intervalo de confiança |
| ICEB = insuficiência cardíaca do estágio B |
| ICFEI = insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária |
| ICFep = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada |
| ICFEr = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida |
| ICFerec = insuficiência cardíaca com fração de ejeção recuperada |
| IM = infarto do miocárdio |
| RA = regurgitação aórtica |
| RM = regurgitação mitral |
| RMC = ressonância magnética cardíaca |
| SLG = <i>strain</i> longitudinal global |
| VD = ventrículo/ventricular direito |
| VDF = volume diastólico final |
| VE = ventrículo/ventricular esquerdo |
| VSF = volume sistólico final |

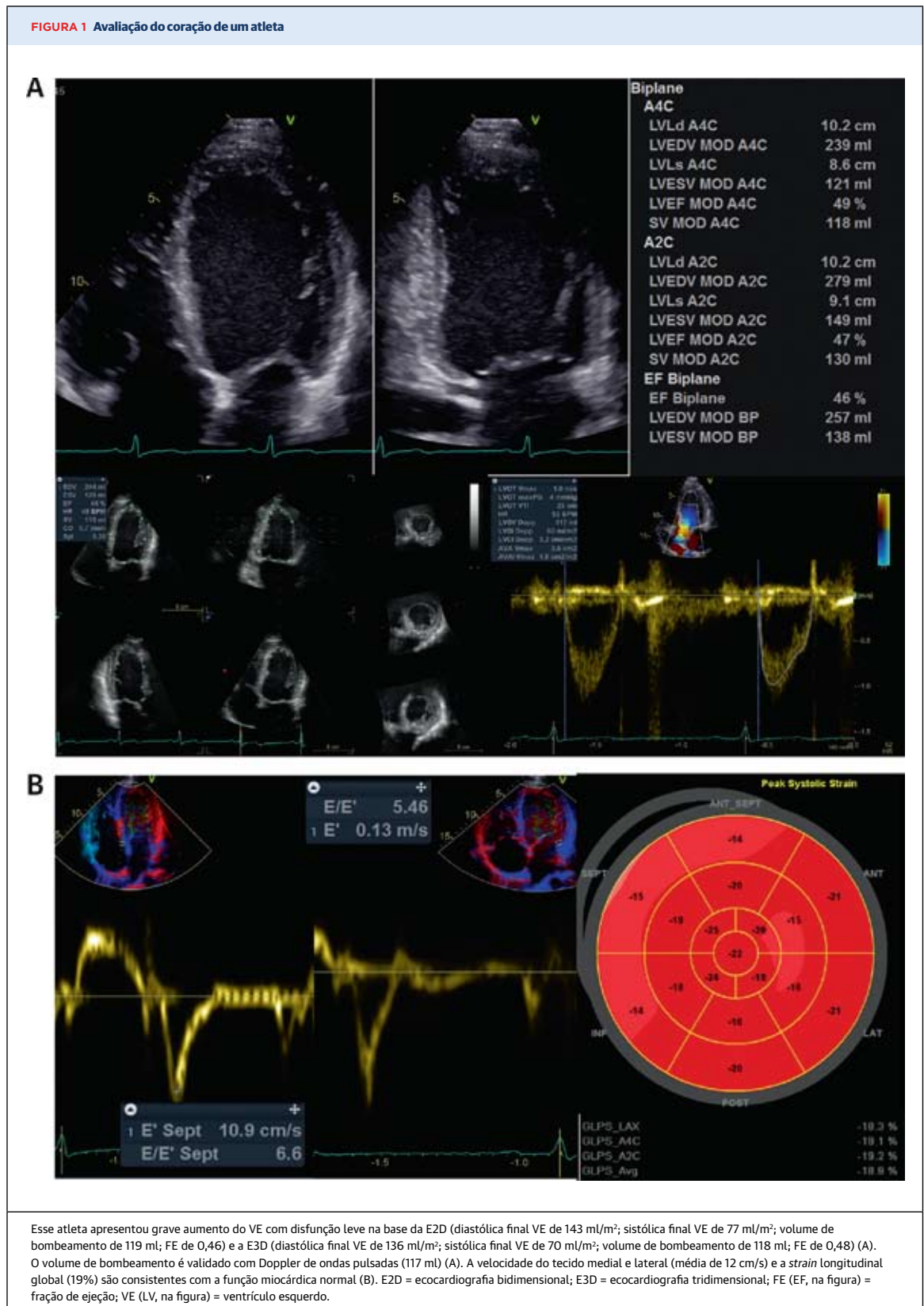
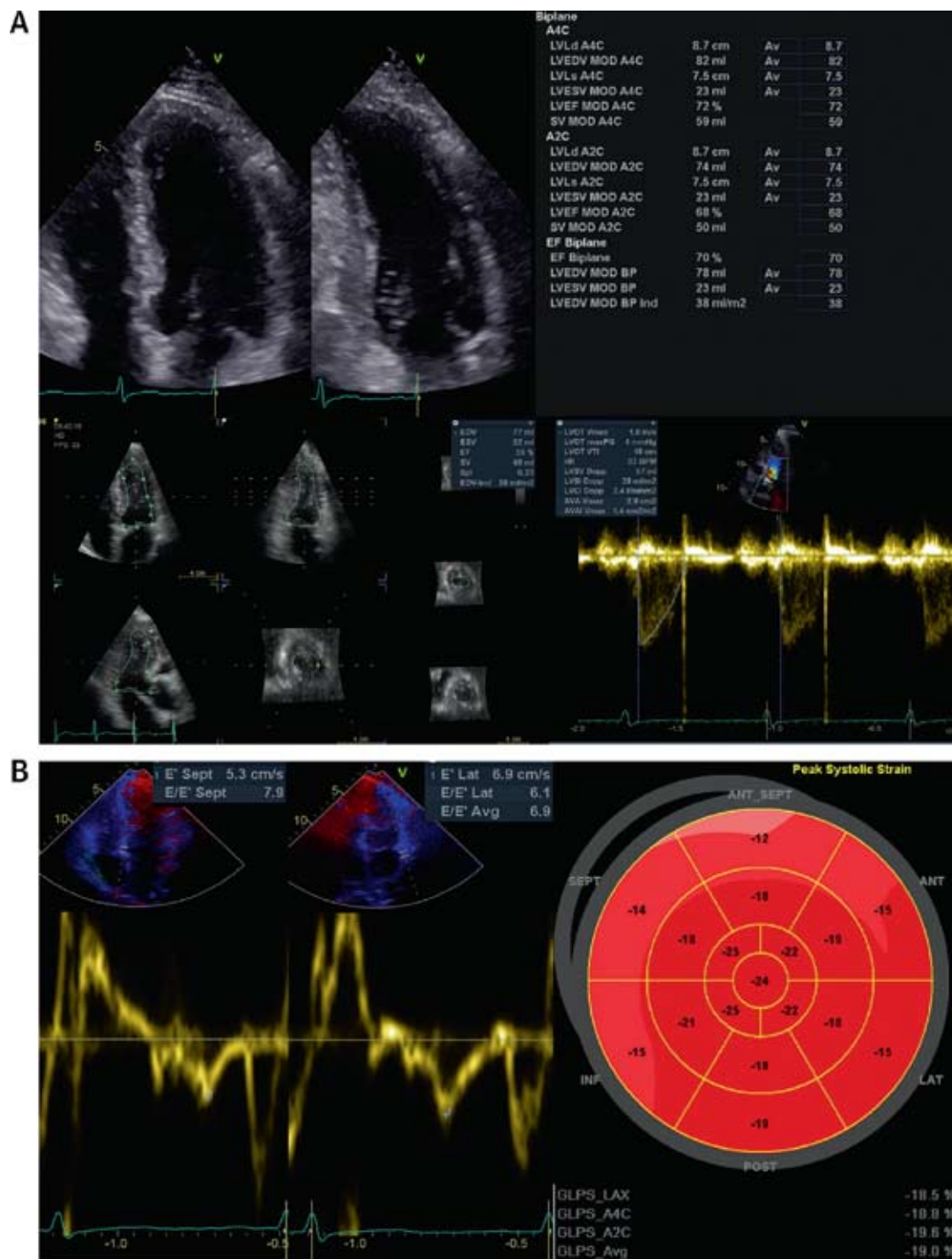
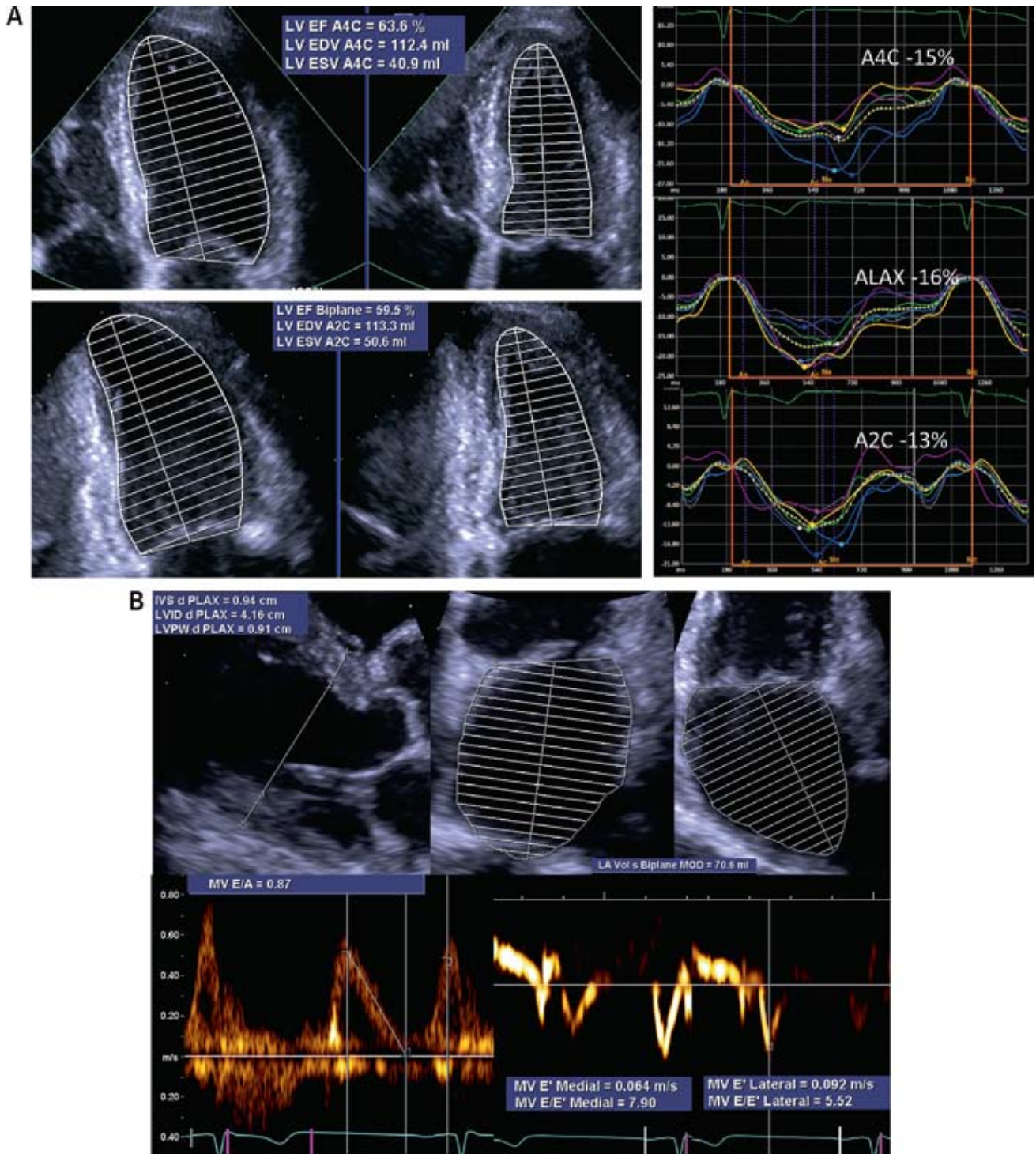


FIGURA 2 Avaliação da função ventricular em um coração pequeno

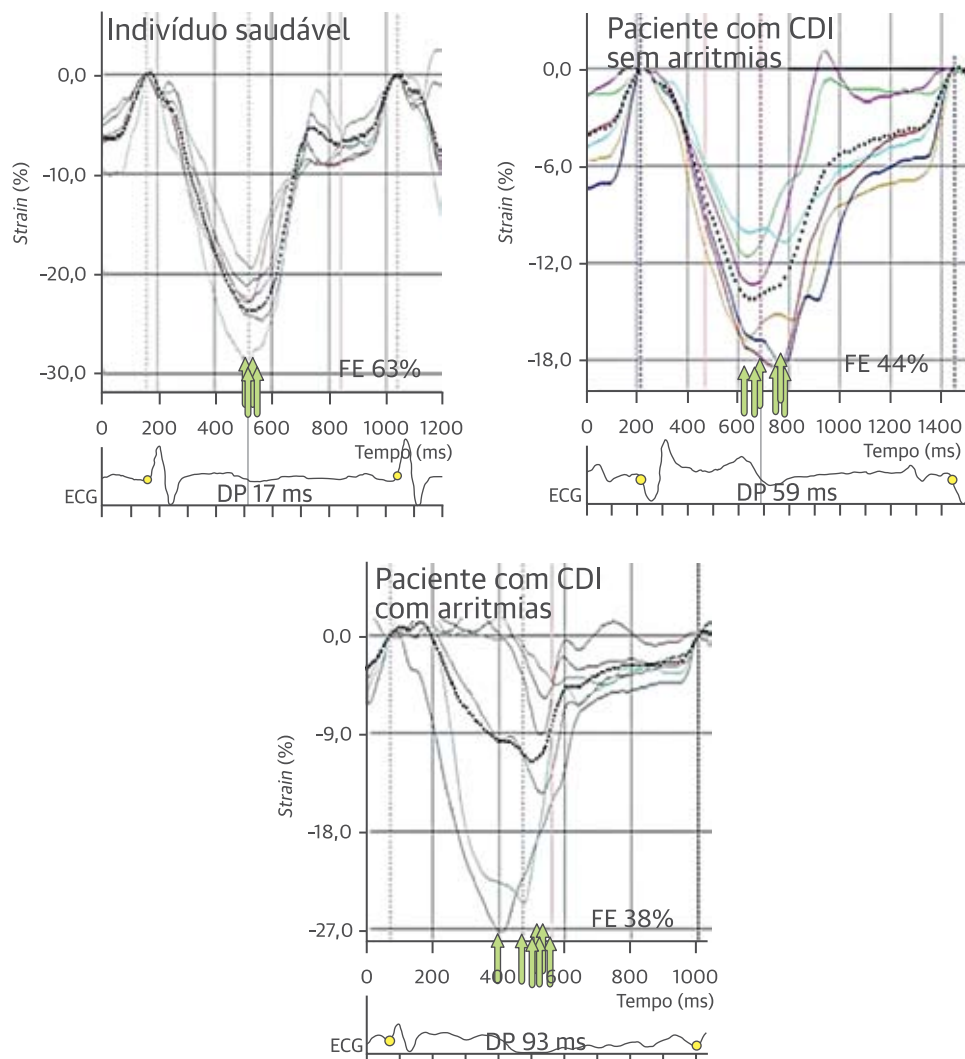


A avaliação cardíaca dessa mulher idosa mostrou: (A) VE nos limites inferiores do tamanho normal (diastólica final VE de 38 ml/m²; sistólica final VE de 12 ml/m²; volume de bombeamento de 55 ml; FE de 0,70) e E3D (diastólica final VE de 39 ml/m²; sistólica final VE de 16 ml/m²; volume de bombeamento de 46 ml; FE de 0,59). O volume de bombeamento por E2D é validado com Doppler de ondas pulsadas (57 ml). Embora o coração pequeno e baixo volume de bombeamento gerem preocupação de insuficiência cardíaca com FE preservada, a velocidade do tecido medial e lateral (média de 6 cm/s) e o SLG (19%) (B) são consistentes com a função miocárdica normal. Nesse cenário, uma resposta hemodinâmica normal ao estresse confirmaria a origem não cardíaca desses sintomas. SLG = strain longitudinal global; outras abreviaturas conforme a Figura 1.

FIGURA 3 Disfunção VE subclínica

Esse paciente idoso assintomático, mas inativo, com diabetes melito tipo 2 (DM2) apresenta tamanho VE normal e fração de ejeção (0,59%), mas SLG comprometida (15%) (A). A presença de doença miocárdica é respaldada pelo aumento do AE (38 ml/m²) e remodelagem concêntrica leve (121 g de massa do VE, espessura relativa da parede de 0,44), apesar da função diastólica normal e do Doppler tecidual (B). Esse padrão de SLG comprometido sem disfunção diastólica é responsável por um subgrupo de pacientes com DM2 com disfunção VE (81). AE (EA, na figura) = atrial esquerdo; outras abreviaturas conforme as Figuras 1 e 2.

FIGURA 4 Dispersão contrátil



O tempo para atingir o pico da deformação do VE em todos os segmentos miocárdicos proporciona uma medida de dispersão contrátil. Isso é preditivo de arritmias. Reproduzido com a permissão de Haugaa et al. (12). CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; DP = desvio padrão; ECG = eletrocardiograma; outras abreviaturas conforme a Figura 1.

um SLG deficiente. Essa é uma observação importante porque indica um benefício do SLG, independentemente da técnica de estimação da FE.

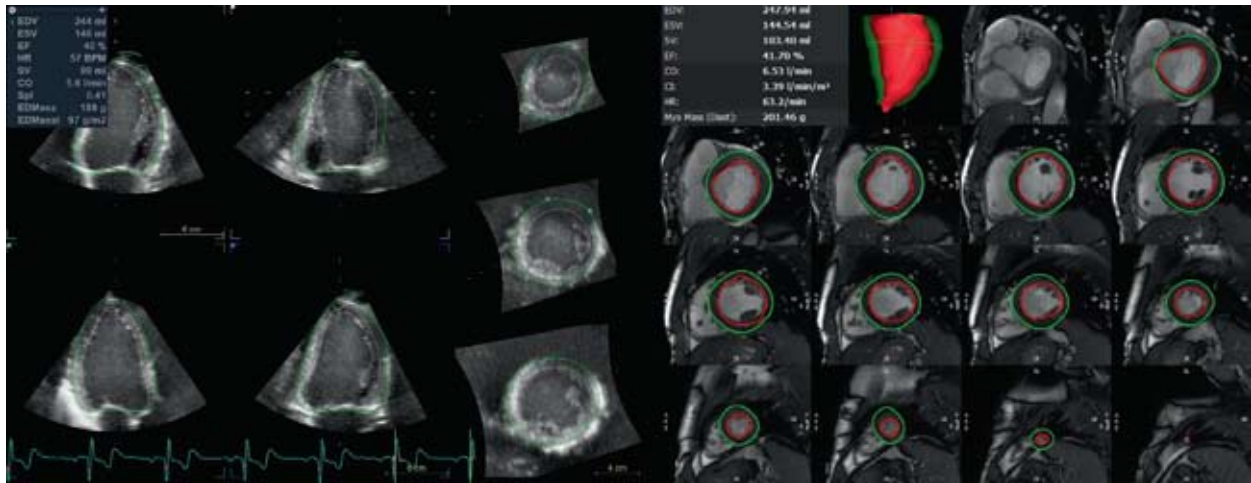
CONSIDERAÇÕES TÉCNICAS SOBRE IMAGEM DO VE

METODOLOGIA DE IMAGEM. A tomada de decisão clínica baseada em FE geralmente negligencia como isso foi obtido. Mesmo na era moderna, os ensaios randomizados de cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDIs) que levaram a informações sobre os níveis de FE

associados ao benefício não tiveram uma abordagem padronizada para a medida da FE (18, 19).

A excelente resolução de contraste da ressonância magnética cardíaca (RMC) fez desse o padrão de referência entre as modalidades não invasivas (Figura 5). De fato, a baixa variação do teste-reteste da RMC levou à proposta de esse teste ser selecionado com o intuito de minimizar o recrutamento necessário nos estudos de seguimento de remodelagem do VE (20). A medição da tomografia computadorizada da FE também apresenta precisão e foi validada em comparação à RMC(21), mas tem a desvantagem de envolver o uso de contraste e

FIGURA 5 Volume VE e cálculo da FE com RMC e E3D



Um atleta de resistência com disfunção VE aguda. Tanto a E3D quanto a RMC mostram um ventrículo esquerdo dilatado (volume diastólico final VE = 250 ml) e FE reduzida (aproximadamente 0,40). Ao contrário da E3D, na qual as bordas endocárdicas e epicárdicas são traçadas no espaço 3D, os cálculos de volume com a RMC derivam de bordas traçadas em "pilhas" de fatias de eixo curto. As resoluções espacial e de contraste são excelentes, mas é possível que surja um pouco de variabilidade da seleção da fatia basal do VE e da possível inclusão do volume do AE. (Figura gentilmente cedida por Andre LaGerche, MBBS, PhD). RMC = ressonância magnética cardíaca; outras abreviaturas conforme as Figuras 1 e 3.

exposição à radiação. A medição da medicina nuclear da FE começou na era dos exames de acúmulo cardíaco de comporta, mas provavelmente é mais amplamente obtida com a tomografia computadorizada de emissão de fóton único de comporta. A aquisição de múltiplos ciclos cardíacos com essa técnica permitiu seu uso para a avaliação da sincronia VE (22). No entanto, embora a técnica seja verdadeiramente 3D, a aquisição desses dados em baixa resolução temporal pode levar à subamostragem, ou seja, os quadros diastólico final e sistólico final podem não fornecer os verdadeiros volumes VE máximos e mínimos, subestimando a FE. A ecocardiografia continua sendo a fonte da maioria das medições da FE.

No entanto, é importante que a metodologia seja descrita exatamente, pois, muitas vezes, os relatórios clínicos não deixam claro se ela foi: estimada qualitativamente, medida usando a regra de 2D de Simpson ou quantificada com a ecocardiografia 3D (E3D). O cálculo da FE usando a fórmula de Teichholz de uma imagem

em modo M de plano único foi substituído por outras técnicas e não deve ser mais usado.

Provavelmente, o meio menos apropriado de fazer uma seleção de modalidade de imagens para a medição da FE seja usar a mesma modalidade em todos os casos. Diferentes modalidades de imagem têm diferentes pontos fortes em relação à resolução espacial temporal e de contraste, além da sensibilidade à repetibilidade de pequenas alterações (Tabela 1). Em geral, a resolução espacial e de contraste são mais altas com RMC, e a resolução temporal é mais alta com ecocardiografia, especialmente 2D e Doppler tecidual. O uso de 3D de verdade, como com RMC e E3D, apresenta a menor variação de teste-reteste porque o mesmo plano de corte não precisa ser replicado em cada ponto do tempo. Alterações sutis da função sistólica VE podem ser identificadas de maneira melhor usando o SLG no lugar da FE.

As limitações da FE podem ser classificadas como fisiológicas, técnicas e clínicas (Tabela 2). Um problema fundamental com todas as técnicas de imagem do ventrículo em uma ou duas dimensões é que são necessárias pressuposições geométricas para medir a FE. Isso se torna um problema principalmente quando o ventrículo tem uma forma não geométrica, o que é mais comum em pacientes com cardiopatia isquêmica. Na era atual de imagens 3D, as influências geométricas no cálculo da FE não devem mais ser um problema. No entanto, ainda que a geometria irregular possa ser resolvida pelas imagens 3D, a qualidade de imagem da E3D continua sendo um problema em potencial, e resolução espacial subideal

TABELA 1 Seleção da ferramenta certa para o trabalho: características de imagem de vários testes

| | Técnica | Aplicação |
|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Alta resolução espacial | RMC | Hipertrofia, infiltração do VE |
| Alta resolução temporal | Doppler tecidual, <i>strain</i> | Sincronia VE |
| Alta resolução de contraste | RMC, eco com contraste | Volumes VE |
| Alta repetibilidade | RMC, E3D | Seguimento sequencial |
| Sensibilidade a pequenas alterações | <i>Strain</i> | Cardiomiopatia subclínica |

E3D = ecocardiografia tridimensional; RMC = ressonância magnética cardíaca; VE = ventrículo esquerdo.

leva à incorporação de trabéculas no traçado miocárdico, subestimando os volumes VE (Figura 6), embora em menor grau do que a E2D (23). Além disso, as irregularidades temporais (por exemplo, provocadas por bloqueio de ramo) continuam a causar ambiguidade.

INTERVALOS NORMAIS E CONFIABILIDADE. A precisão de um teste está relacionada à medição precisa do que ele realmente representa. O desafio da FE é definir qual deveria ser o padrão de referência, pois o parâmetro em si é um construto artificial e não há medida fisiológica que o replique. Assim, inevitavelmente, isso se torna uma comparação com uma medida alternativa não invasiva de excursão ou de tempo do VE. A validade é uma substituta da precisão quando não há padrão de referência; por exemplo, dois meios de medir a FE podem ser comparados com outros dados que sejam relacionados ao conteúdo ou ao critério (por exemplo, dados prognósticos). Em outras circunstâncias, a precisão (ou reprodutibilidade) é uma métrica mais importante, com a implicação de que, para o usuário, a consistência da descoberta é mais importante do que a concordância com outra medida.

Todas as modalidades de imagem são capazes de fornecer uma medida da FE, e os intervalos normais da FE são diferentes entre as diferentes modalidades (Tabela 3). Dentro de cada modalidade, a FE “normal” varia de acordo com a idade e o sexo. O fato de a ecocardiografia definir uma FE como “normal” não significa necessariamente que esse seja um ponto de corte apropriado em todos os cenários. Em RM grave, uma FE < 0,60 denota estenose aórtica (EA) da função VE anormal (24), e o ponto de corte de 0,50 usado nas diretrizes da doença valvular cardíaca para orientar a intervenção na EA (24), não apenas é considerado anormal pelas diretrizes atuais (25), como também deixa passar pacientes com uma FE de 0,50 a 0,60, que também apresentam aumento de risco.

Inconsistências no traçado da cavidade VE são uma importante fonte da falta de uniformidade na medida da FE e dos volumes VE. Como diretrizes para ecocardiografias, o VE deve ser segmentado a partir da cavidade na junção do miocárdio compactado (ou seja, as trabéculas e os músculos papilares são incluídos na cavidade) (25). Não há abordagem padronizada para essa questão com a RMC (26), mas a variação resultante tem um efeito maior sobre os volumes e massa medidos do VE do que em relação à FE.

Anomenclatura dos parâmetros da função VE também pode gerar ambiguidade. Nesta revisão, os níveis absolutos de FE são expressos a uma proporção decimal de 1 (por exemplo, 0,50), permitindo que a porcentagem seja usada para expressar a mudança relativa na FE. De modo semelhante, embora o encurtamento seja convencionalmente expresso como uma deformação negativa,

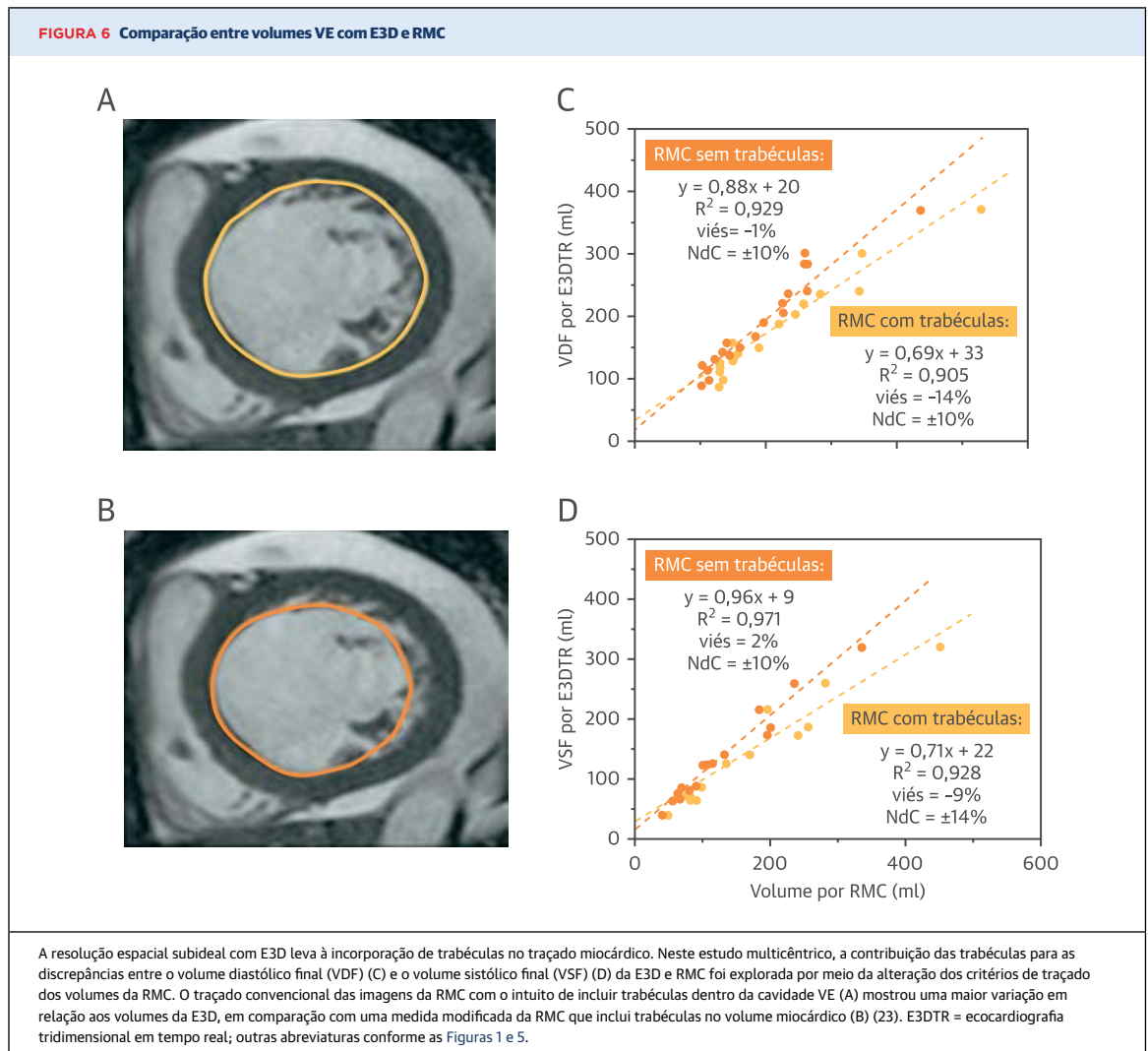
| TABELA 2 Limitações da FE como marcador da função VE | | |
|--|--|---|
| | Circunstâncias de imprecisão | Solução potencial |
| Limitações fisiológicas | Dependente de carga | Ciclos de volume de pressão |
| | Dificuldade sob FC alta e baixa | Imagens com alta taxa de quadros |
| | Regurgitação mitral (descarga, queda típica da FE após reparo de VM) | Marcadores de pré-ejeção |
| | VE pequeno (HVE e pequena cavidade levam à sobrestimativa) | Cogite usar outro marcador (por exemplo, SLG) |
| Considerações técnicas | Qualidade da imagem | Opacificação VE |
| | Dependente de geometria | Imagens 3D, técnicas independentes de geometria |
| | BRE (sístole e diástole regionais não são simultâneas) | Nenhuma solução pronta |
| | Intervalos de RR irregulares (por exemplo, FA) | Imagem de batimento único |
| | Hipertrofia VE | Encurtamento miocárdico médio |
| | Áreas hiperdinâmicas remotas ao infarto do miocárdio levam a uma FE maior do que o esperado para uma determinada severidade de infarto | Uso de uma soma de função regional (por exemplo, índice de escoro do movimento da parede) |
| Considerações clínicas | Prognóstico: próximo a FE de 0,50 | Cogite usar outro marcador (por exemplo, SLG) |
| | DVE subclínica | |

3D = tridimensional; BRE = bloqueio do ramo esquerdo; DVE = disfunção ventricular esquerda; FA = fibrilação atrial; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; SLG = *strain* longitudinal global; VE = ventrículo esquerdo; VM = valva mitral.

a descrição de medidas maiores ou menores do que um limiar se torna desnecessariamente complexa. Portanto, nesta revisão, o SLG é expresso sem sinal negativo.

Teste sequencial. A repetição de testes da função VE pode ajudar na avaliação de pacientes sob risco de desenvolver IC (por exemplo, em quimioterapia cardioprotóxica) (27), pacientes com FE < 0,35 após infarto do miocárdio (para determinar se há uma resposta terapêutica que influenciaria a decisão do CDI) (28) antes de iniciar a terapia de IC (29) e com doença valvar cardíaca (especialmente lesões regurgitantes) (30).

A avaliação em série da FE e dos volumes pode fornecer informações prognósticas úteis em pacientes em terapia, mesmo quando a FEVE for > 0,40. Em uma metanálise com 69.766 pacientes em 30 ensaios clínicos randomizados com > 500 pacientes de 25 terapias com medicamentos ou dispositivos, Kramer et al. (31) mostraram que o risco de morte estava correlacionado aos efeitos do medicamento/dispositivo na FEVE ($r = -0,51$; $p < 0,001$), VDF ($r = 0,44$; $p = 0,002$) e VSF ($r = 0,48$; $p = 0,002$) e que a probabilidade de efeitos neutros ou favoráveis nos ensaios randomizados de mortalidade aumentou com os aumentos médios na FEVE e com decréscimos médios no EDV e ESV nos ensaios de remodelagem. O uso de ecocardiogramas sequenciais para quantificar a hemodinâmica no seguimento da IC se baseia no mesmo princípio que respalda o uso do teste ambulatorial da pressão arterial pulmonar, no qual as alterações hemodinâmicas são o prelúdio do agravamento dos sintomas (32). É claro que, embora tenham sido desenvolvidos dispositivos de imagem ambulatorial, as informações fornecidas pelos exames



de imagem são episódicas, o que gerar desafios quanto à calibração e à variabilidade do teste-reteste.

Mostrar que uma intervenção tem um efeito independente da variação das medições sequenciais de volumes VE e da FE pode ser um grande desafio (33). Esse problema está relacionado principalmente à viabilidade, porque, além de mudanças na função VE, as diferenças entre medidas sequenciais podem ser causadas por: diferenças na aquisição (incluindo técnicos e equipamentos); variação no teste-reteste (um problema comum ao usar imagens 2D devido a diferenças entre planos de corte); regressão à média; e outras fontes de variação biológica, incluindo mudanças nas condições de carga do VE, variação de batimento a batimento causada por alterações respirofásicas e outras causas (incluindo fibrilação atrial e extrassístoles frequentes). A confiabilidade pode ser medida como variação de medição (inter e intraobservador), variação teste-reteste

(variáveis sujeito/instrumento) ou como desvio padrão ou coeficiente de variação (contínuo), porcentagem de concordância ou *kappa* (categórica). A confiabilidade pode ser otimizada pela padronização (por exemplo, medida expiratória final, prevenção de batimentos pós-extrassistólicos e cálculo da média dos intervalos de RR selecionados na fibrilação atrial), treinamento e repetição ou quantificação. Para a ecocardiografias, a variabilidade total (medida como coeficiente de variação) é de 0,15, e a variabilidade de teste-reteste (incluindo a variabilidade biológica) foi responsável pela maioria (0,12), com contribuição igual da variabilidade inter e intraobservador. O menor Δ FE detectado com 95% de confiança foi de 0,11 (34). A menor variação de teste-reteste com E3D no lugar da E2D (35) respalda o uso da E3D no seguimento sequencial. Em um estudo de remodelagem VE em que a FE da RMC passou de $0,48 \pm 0,12$ para $0,51 \pm 0,12$ ($p < 0,01$), a correlação

TABELA 3 Limites inferiores ponderados do normal em relatórios recentes da função VE normal

| | Vantagem | Desvantagem | Homens | Mulheres |
|------------------------------------|--|--|--------|----------|
| Eco 2D | Acessível, barata, rápida, fácil, on-line | Dependendo da qualidade da imagem, pode ser controlada com opacificação de contraste do VE, mas isso é pouco usado. Encurtamento comum Alta variabilidade inter e intraobservador Requer suposições geométricas | 0,52 | 0,54 |
| Eco 3D | Supera a preocupação com encurtamento, variação de teste-reteste e suposições geométricas | Muito dependente da qualidade da imagem | 0,50 | 0,53 |
| RMC | Resolução de alto contraste; excelente discriminação da parede e da cavidade VE | Acesso, custo. Carência de outras informações hemodinâmicas fornecidas pela eco - por exemplo, avaliação diastólica. Os protocolos multibatimentos são suscetíveis à variação do RR. | 0,57 | 0,59 |
| Gated SPECT | Alta viabilidade de coleta de dados da FE contemporaneamente a exames de perfusão miocárdica | Exposição à radiação, carência de outras informações hemodinâmicas fornecidas pela eco. A baixa resolução temporal pode levar à subamostragem. | 0,52 | 0,55 |
| Ventriculografia de radionuclídeos | | | 0,46 | 0,46 |
| Tomografia computadorizada | Alta viabilidade de coleta de dados da FE contemporaneamente à imagem da coronária | Exposição à radiação, carência de outras informações hemodinâmicas fornecidas pela eco. A baixa resolução temporal pode levar à subamostragem. | 0,47 | 0,53 |

Intervalos normais adaptados de Wood et al. (82).
2D = bidimensional; FE = fração de ejeção; SPECT = tomografia computadorizada de emissão de fóton único; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1 e 2.

entre a mudança na FE pela RMC e E3D superou a da E2D ($r = 0,58$ vs. $-0,03$; $p < 0,01$) (36).

O que a FE esconde. Uma limitação importante da FE é que, às vezes, ela é uma fonte de foco desproporcional, com a exclusão de outros recursos. Embora a avaliação da função VE faça parte da maioria dos exames de imagem cardíaca, detalhes adicionais sobre marcadores da FE e não FE são extremamente importantes.

As decisões clínicas tomadas com base na FE precisam ser contextualizadas pelo cenário hemodinâmico. É difícil fazer um julgamento sobre a função ventricular quando a FE estiver levemente comprometida e a pressão arterial sistólica for de 220 mmHg ou a frequência cardíaca for de 150 batimentos/min em fibrilação atrial. A avaliação da função VE também deve incluir a avaliação dos volumes ventriculares: a um VDF de 60 ml, uma FE de 0,55 fornece um volume de bombeamento de apenas 33 ml, gerando um débito cardíaco de 2,3 L/min a uma frequência cardíaca de 70 batimentos/min. As técnicas 3D que não dependem de suposições geométricas, como RMC ou E3D são as que fornecem melhor os volumes VE. De modo semelhante, a hipertrofia, forma, sincronia e pressão de enchimento do VE são parâmetros prognósticos importantes do VE que correm o risco de serem negligenciados se for colocado muito foco na FE (Tabela 4).

Quando a medição da FE por meio de ecocardiografia for um desafio, outros índices sistólicos são potencialmente importantes (25), a saber: dp/dt , o índice de desempenho miocárdico e SLG. Uma etapa bastante simples do controle de qualidade e que é frequentemente negligenciada é o correlacionamento cruzado do volume obtido pelos cálculos do Doppler volumétrico com o volume derivado da diferença entre as medidas sistólica e diastólica do volume VE (Figuras 1, 2 e 3).

O foco na FE também coloca em risco a exclusão de diversos parâmetros da função cardíaca que fornecem

informações fisiológicas e prognósticas úteis, incluindo o tamanho e a função ventricular direita (VD), a quantificação do tamanho atrial e os padrões de enchimento diastólico.

USO APROPRIADO. A imagem do VE para a avaliação dos volumes e da FE é considerada apropriada em muitos contextos agudos e crônicos, incluindo pacientes com IC e cardiomiopatia (Tabela 5), além de pacientes com enfarte do miocárdio e doença valvular cardíaca (37). A vigilância (avaliação repetida na ausência de sintomas) é a aplicação mais problemática sob o ponto de vista do uso apropriado. O teste é apropriado em diversas modalidades, embora a ecocardiografia seja a mais utilizada.

Grande parte dos relatórios publicados sobre uso apropriado é escrita com o foco em evitar testes desnecessários, mas o desempenho da ecocardiografia foi associado a melhores desfechos da IC em dois estudos.

TABELA 4 Quando a FE não é suficiente: uso de outros marcadores da função cardíaca

| Marcador funcional | Modalidade da eco | Outra modalidade |
|-----------------------------|--|------------------|
| Ventricular esquerdo | | |
| Mecânica sistólica | Velocidade tecidual e <i>strain</i> 2D | RMC |
| Disfunção diastólica | Velocidade tecidual, tamanho do AE | RMC |
| Hemodinâmica | Doppler | CCD |
| Viabilidade e isquemia | <i>Strain</i> 2D, ECM, estresse | RMC, TEP |
| Sincronia VE | Velocidade tecidual e <i>strain</i> 2D | — |
| Massa VE | 3D | RMC |
| Caracterização miocárdica | <i>Strain</i> 2D | RMC |
| Não VE | | |
| Tamanho e função VD | Velocidade tecidual e <i>strain</i> 2D | RMC |
| Tamanho do átrio esquerdo | Eco 2D e 3D | RMC |
| Regurgitação mitral | Doppler, 3D | RMC |

Diabetes melito, pressão arterial sistólica e disfunção renal são modificadores do efeito potencial da FE e outras variáveis da função cardíaca no desfecho.
AE = atrial esquerdo; CCD = cateterismo cardíaco direito; ECM = ecocardiograma com contraste miocárdico; TEP = tomografia por emissão de pósitrons; VD = ventricular direito; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1, 2 e 3.

TABELA 5 Uso apropriado da imagem na IC e cardiomiopatia

| IC | |
|---|-------|
| Avaliação inicial da suspeita de IC (ICFEp ou ICFEr) | A (9) |
| Reavaliação da IC após alteração do quadro clínico sem precipitante | A (8) |
| Reavaliação da IC após alteração do quadro clínico sem precipitante | U (4) |
| Reavaliação para orientar a terapia | A (9) |
| Vigilância de rotina (< 1 ano) sem alteração clínica | I (2) |
| Vigilância de rotina (≥ 1 ano) sem alteração clínica | U (6) |
| Cardiomiopatia | |
| Avaliação inicial de suspeita de cardiomiopatia | A (9) |
| Reavaliação para orientar a terapia | A (9) |
| Vigilância de rotina (< 1 ano) sem alteração clínica | I (2) |
| Vigilância de rotina (≥ 1 ano) sem alteração clínica | U (5) |
| Estrutura da triagem e função em parentes de primeiro grau de um paciente com cardiomiopatia potencialmente hereditária | A (9) |
| Avaliação basal e serial em pacientes em tratamento com quimioterapia cardiotoxicidade | A (9) |

Além de um escore contínuo do menos apropriado (1) ao mais apropriado (9), as indicações são categorizadas como apropriadas (A), incertas (U) e inapropriadas (I) (atualmente descritas como raramente apropriadas) (37).
IC = insuficiência cardíaca; ICFEp = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ICFEr = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Senni et al. (38) relataram que 137 de 216 pacientes (63%) no projeto Rochester Epidemiology atenderam aos critérios de Framingham quanto a insuficiência cardíaca congestiva, os quais foram submetidos a ecocardiografia dentro de 3 semanas após o diagnóstico e apresentaram sobrevida mais favorável e uso mais amplo de inibidores da enzima de conversão da angiotensina em comparação aos pacientes que não o foram. De modo semelhante, com base em 799 pacientes consecutivos internados devido a um primeiro episódio de IC, Tribouilloy et al. (39) mostraram que a realização precoce da ecocardiografia foi associada a um menor risco relativo de morte, mesmo após o uso de pontuações de propensão para reduzir as diferenças basais entre os grupos com eco e sem eco. Essas diferenças entre desfechos parecem mais propensas a ocorrerem devido a respostas terapêuticas à redução da FE. De fato, tem sido mostrado que a ecocardiografia muda o manejo, especialmente em pacientes com FE preservada (40).

CONTROLE DE QUALIDADE. A FE é tão importante para a tomada de decisão que medidas devem ser tomadas para garantir a confiabilidade desse parâmetro. Quando a FE é obtida a partir da ecocardiografia, a segmentação da cavidade VE pode ser comprometida pela qualidade da imagem subideal, devendo ser cogitada a opacificação VE com contraste (41). De fato, a frequência de opacificação VE pode ser cogitada como um marcador de qualidade; muitos laboratórios de eco usam contraste em < 5% dos casos, e o uso ideal talvez esteja no intervalo de 10% a 15%. Além de melhorar a usabilidade da ecocardiografia em estudos tecnicamente difíceis, a opacificação VE também tem o benefício de produzir volumes VE mais próximos dos obtidos com a RMC. Em

parte, isso se refere a garantir que as trabéculas do VE estejam incluídas na cavidade VE. Ao comparar E2D e E3D com e sem contraste, o uso de contraste melhorou a precisão e a confiabilidade da E2D quase ao nível da E3D (42).

A confiabilidade da FE, baseada na comparação com um padrão de referência de um grupo de especialistas, deve ser definida em qualquer laboratório de imagens. O uso de um processo intramural para aumentar a precisão e a confiabilidade das medições foi descrito por vários laboratórios (43).

FE VENTRICULAR DIREITO. A estrutura não geométrica do VD o torna uma câmara bastante difícil de ser quantificada sem técnicas 3D. Embora o uso da mudança de área fracionária seja relatado nas diretrizes como um marcador aceitável da função VD global, essa medida é altamente suscetível a imagens fora de eixo, podendo prejudicar a confiabilidade. Entre as alternativas aos parâmetros quantitativos do VD, há a função VD longitudinal, incluindo a velocidade miocárdica longitudinal (s') do VD, o deslocamento do plano do anel tricúspide e o *strain* de parede livre do VD (44). No entanto, as melhorias na qualidade de imagem da E3D tornaram viáveis as medições dos volumes VD. Ainda assim, a abordagem qualitativa preferida para a FEVD é a RMC.

FE DE ESTRESSE. A avaliação da função VE durante estresse pode ser realizada com diversas modalidades de imagem, mais comumente a ecocardiografia e a ventriculografia nuclear, embora a RMC de estresse também seja viável. Além da avaliação da isquemia induzível, a ecocardiografia de estresse é usada para a investigação dos sintomas apesar da doença valvar não grave, ou caso a função de repouso seja normal, mas haja preocupações sobre a disfunção VE assintomática (45). Embora a perda de reserva contrátil tenha sido associada a desfecho desfavorável tanto na regurgitação aórtica (RA) quanto na RM, traçar os volumes VE após estresse é muito exigente tecnicamente. Portanto, embora a capacidade de exercício e a resposta da pressão sistólica da artéria pulmonar sejam preditores eficazes de desfecho, o papel da FE ecocardiográfica é mais controverso (46). De modo semelhante, embora a falha no aumento da FE seja uma característica da disfunção subclínica, o uso do teste de estresse foi substituído pela realização do *strain* miocárdico.

INVESTIGADORES

FE NA IC. Os estágios assintomáticos da IC são categorizados em estágio A (fatores de risco como hipertensão e diabetes) e ICEB (disfunção VE subclínica, incluindo FE reduzida, hipertrofia VE e regurgitação valvular). Cada estágio tem implicações importantes na terapia clínica

TABELA 6 Estudos multicêntricos que definiram os critérios da FE para diretrizes de manejo em IC

| Estudo, ano | Intervenção | n | Técnica | Laboratório central | Crítérios de entrada |
|------------------------------|--------------------------------------|-------|------------------|---------------------|---|
| SOLVD, 1991 | Enalapril | 2.569 | Eco, VR, LVgram | Sim | FE ≤ 0,35 |
| Nitrato de hidralazina, 1991 | Enalapril vs. nitrato de hidralazina | 804 | Eco, VR | Sim | FE < 0,45, DDFVE > 27 mm/m ² de SC |
| CIBIS, 1994 | Bisoprolol | 641 | VR, LVgram | Não | FE < 0,40 |
| Carvedilol dos EUA, 1996 | Carvedilol | 1.094 | Eco | Sim | FE ≤ 0,35 |
| MERIT-HF, 1999, 2000 | Metoprolol XL | 3.991 | Não especificado | Não | FE ≤ 0,40 |
| CIBIS II, 1999 | Bisoprolol | 2.647 | Eco, VR, LVgram | Não | FE ≤ 0,35 |
| CAPRICORN, 2001 | Carvedilol | 1.959 | Eco, VR, LVgram | Não | FE ≤ 0,40, IEMP ≤ 1,3 |
| Carvedilol, 2001 | Carvedilol | 2.289 | Não especificado | Não | FE < 0,25 |
| BEST, 2001 | Bucindolol | 2.708 | VR | Não | FE < 0,35 |
| MIRACLE-ICD, 2003 | TRC/CDI | 369 | Eco | Sim | FE ≤ 0,35 |
| COMET, 2003 | Carvedilol vs. metoprolol | 1.511 | Eco, VR | Não | FE < 0,35 |
| CHARM, 2003 | Candesartan | 2.548 | Não especificado | Não | FE ≤ 0,40 |
| SCD-HeFT, 2005 | CDI | 3.521 | Não especificado | Não | FE < 0,35 |
| CARE-HF, 2005 | TRC | 813 | Eco | Sim | FE ≤ 0,35, DDFVE > 30 mm/m de altura |

BEST = Beta-Blocker Evaluation Survival Trial (Estudo de avaliação de sobrevida de betabloqueador); CAPRICORN = Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction (Controle de sobrevida pós-infarto com carvedilol na disfunção VE); CARE-HF = Cardiac Resynchronization in Heart Failure trial (Estudo de ressincronização cardíaca em insuficiência cardíaca); CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; CHARM = Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (Candesartan em insuficiência cardíaca: avaliação da redução da mortalidade e morbidade); CIBIS = Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (Estudo do bisoprolol em insuficiência cardíaca); COMET = Carvedilol or Metoprolol European Trial (Estudo europeu sobre carvedilol ou metoprolol); DDFVE = dimensão diastólica final VE; FE = fração de ejeção; IEMP = índice de escore do movimento da parede; LVgram = ventriculografia de contraste; MERIT-HF = Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (Estudo de intervenção randomizada do metoprolol CR/XL em insuficiência cardíaca congestiva); MIRACLE-ICD = Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation trial (Estudo de avaliação clínica randomizada de CDI em sincronia multicêntrico); SC = superfície corporal; SCD-HeFT = Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (Estudo de morte súbita cardíaca em insuficiência cardíaca); SOLVD = Studies of Left Ventricular Dysfunction trial; (Estudos de ensaios clínicos sobre disfunção ventricular esquerda); TRC = terapia de ressincronização cardíaca; VR = ventriculografia de radionuclídeos.

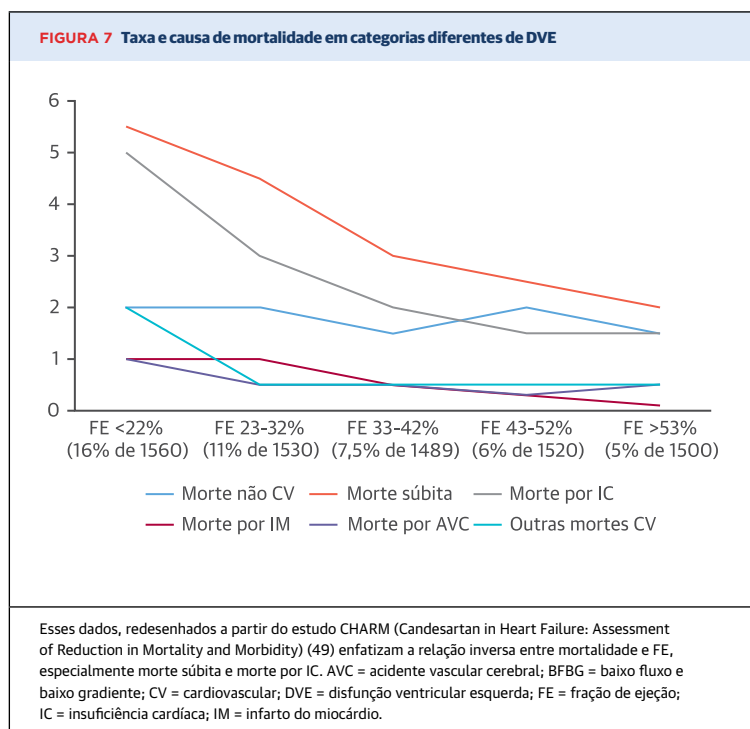
(5). Na era atual, muitas vezes a FE não é reduzida na fase pré-clínica, podendo ser mais benéfico levar outros marcadores contráteis em consideração, como o SLG.

A classificação de pacientes com IC sintomática em ICFer e ICFep também tem importantes implicações terapêuticas. Como bem-estar, qualidade de vida e capacidade funcional são pouco correlacionados com FE, o uso de imagem para avaliar a função VE é inevitável. O benefício prognóstico do bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona e beta-adrenoceptores foi mostrado na FE < 0,40, embora a carência de laboratórios centrais e o uso de várias modalidades nos estudos originais sejam contra uma interpretação demasiadamente literal desse corte (Tabela 6). Por outro lado, parece haver uma segunda população de IC (ICFep) com FE quase normal (tendo em mente que “normal” varia conforme modalidade, sexo e raça). A FE preservada tem sido designada como FE > 0,40 e > 0,50, mas, fundamentalmente, a FE é um marcador desse grupo e não uma explicação de sua fisiopatologia, além disso, pacientes com IC com FE > 0,40 a 0,50 não apresentam função sistólica normal.

Um grupo intermediário chamado IC com FE intermediária (ICFEi) tem sido um dos focos de atenção das atuais diretrizes de IC (47). Tanto na ICFep quanto na ICFEi, o diagnóstico requer não apenas sintomas ou sinais e uma FE anormal, mas também peptídeos natriuréticos elevados com hipertrofia VE e aumento do AE ou disfunção diastólica. É difícil enxergar esses pacientes como pertencentes a um fenótipo único.

Os intervalos de confiança de 95% (ICs) das medidas repetidas de FE são > 0,10, ou seja, é inevitável que uma quantidade considerável de pacientes entre e saia desse grupo em ecocardiogramas subsequentes, sem levar a qualquer alteração da patologia de base. Além disso, vários pacientes, particularmente com doença cardíaca isquêmica, apresentam melhora, passando da categoria ICFer para o grupo ICFEi.

O processo de compreensão da trajetória temporal da FE também é importante na definição de outra categoria, a IC com FE recuperada (ICFerec), uma entidade específica que tem sido bem caracterizada nos últimos 5 anos (48). Mais da metade dos pacientes com histórico de IC, mas FE > 0,50, apresenta ICFerec. Pode haver um erro de interpretação desses pacientes de risco relativamente baixo se submetidos a um único ecocardiograma, levando a pensar que eles apresentam ICFep. Portanto, a carência de informações sobre a trajetória da FE é uma importante limitação dos critérios atuais da ICFep, o que contribui para a heterogeneidade dessa população. No entanto, os pacientes com ICFerec estão muito menos propensos a morrer ou precisar de dispositivos auxiliares ventriculares ou de transplante durante a década seguinte, além de estarem menos propensos a precisar de hospitalização em relação aos grupos ICFer ou ICFep (48). Embora o ICFerec tenha um prognóstico mais favorável do que outras categorias de IC, ele não constitui uma entidade benigna, tendo evidências de ativação neuro-hormonal persistente, estresse oxidativo e lesão de cardiomiócitos, garantindo



a terapia cardioprotetora em andamento. No entanto, trata-se claramente um grupo heterogêneo e, entre eles, há indivíduos que tiveram uma lesão miocárdica transitória com remissão da patologia causadora. Nesse cenário, a persistência da patologia de base é ambígua. Ela pode ter sido resolvida (por exemplo, cardiomiopatia relacionada à taquicardia) ou pode ter melhorado, deixando um componente de disfunção VE subclínica (por exemplo, miocardite ou cardiomiopatia de Takotsubo). A insensibilidade relativa da FE a pequenas alterações dificulta a distinção dessas entidades, sendo necessário um trabalho adicional para diferenciar os pacientes com recuperação miocárdica de verdade.

Foi demonstrado que a FE tem significância prognóstica em um amplo espectro, particularmente com FE < 0,40 (49). Infelizmente, entretanto, quando a FE excede 0,40, níveis diferentes da FE não são associados a diferenças no desfecho (Figura 7). Por outro lado, o comprometimento do SLG fornece informações prognósticas por todo o espectro da função VE (50), além de fornecer as melhores informações incrementais quando a FE é relativamente preservada e os escores regionais de movimento da parede são normais (51). Nessa experiência, a FE < 0,35 e o SLG < 12% eram análogos (51). No entanto, o SLG mantém seu valor prognóstico na ICFer (52); em pacientes com FE < 0,22, o SLG < 5,9% substratificou um grupo de alto risco em particular. A categorização de ICFer, ICFEi e ICFEp foi recentemente

comparada a *strain* leve (SLG > 12,6%), moderada (SLG 8,1% a 12,5%) e gravemente (SLG < 8,0%) reduzido em uma série de 4.172 pacientes consecutivos com IC aguda (média do SLG de 10,8%, média de FEVE de 0,40). O SLG reduzido forneceu uma gradação melhor da avaliação de risco (49%, 38% e 34% de mortalidade em 5 anos em SLG grave, moderada e levemente reduzido, respectivamente; p < 0,001) do que a classificação de ICFer, ICFEi e ICFEp (41%, 38% e 39% de mortalidade em 5 anos, respectivamente; p = 0,03). No ajuste de modelos de análise multivariada a dados demográficos (idade, sexo), histórico clínico (fatores de risco, doença cardíaca conhecida), medicação (beta-adrenoceptor, mineralocorticoide e antagonismo renina-angiotensina), o SLG moderado [razão de risco: 1,31 (IC95%: 1,13 a 1,53) relativo ao SLG leve] e o SLG grave (razão de risco: 1,61; IC 95%: 1,36 a 1,91), mas não as categorias da FE, foram associados à mortalidade (53).

FE EM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA. A

avaliação da função VE após o infarto do miocárdio (IM) é dificultada pela hipercinesia compensatória no território não relacionado a infarto e pelas premissas geométricas inerentes à imagem 2D no VE de formato irregular após o IM. O impacto desses problemas pode ser limitado pelo uso de escore de movimento de parede (54) e imagens 3D. No entanto, o valor prognóstico da FE – inicialmente com ventriculografia de contraste e imagem de radionuclídeos e, depois, com ecocardiografia – é conhecido há mais de 40 anos (55). No entanto, embora o risco de mortalidade seja maior no período inicial após o IM em pacientes com disfunção VE grave, o implante de desfibriladores (CDIs) logo após o IM não demonstrou impacto na mortalidade geral, isso porque a redução da morte súbita cardíaca foi compensada pela morte não arritmica (56).

O problema com a medição precoce da FE é que o miocárdio residual viável é comum, e a resolução do atordoamento do miocárdio leva à melhora espontânea da disfunção VE. Provavelmente, esse processo seja responsável pela melhora da FEVE em mais de 50% dos pacientes pós-IM (57). Portanto, o período de melhora da disfunção VE pode ser um indício importante na otimização do tempo de implantação do CDI. Uma medição importante disso foi feita em 100 pacientes com FEVE 0,31 ± 0,06 após IM, 10% dos quais apresentavam arritmias com risco de vida nos dois meses seguintes. Ecocardiogramas sequenciais aos 5 dias e aos 1 e 3 meses mostraram que a principal melhora na FEVE foi em 1 mês (fase em que 55% já não indicavam inserção do CDI devido a uma FEVE > 0,35), mas a média da alteração da FE entre 1 e 3 meses foi de apenas 2% (58).

FE E ARRITMIAS. Além dos limiares da terapia médica da IC já mencionados, a FE < 0,35 é significativamente

associada a arritmias ventriculares malignas em morte súbita cardíaca e, conseqüentemente, tem sido utilizada para a tomada de decisão sobre o uso de desfibriladores implantáveis (28). A evidência mais forte em favor disso foi obtida na cardiomiopatia isquêmica. Mas o valor desse ponto de corte na cardiomiopatia não isquêmica tem sido debatido, havendo um grande e recente estudo que não mostra nenhum benefício com a implantação do CDI em pacientes não isquêmicos com FE < 0,35 (59). Embora o risco individual de morte seja maior em pacientes com disfunção VE pior, os números totais da disfunção VE não grave são maiores e, portanto, são responsáveis por uma proporção relevante de óbitos. Como < 50% dos pacientes com morte súbita cardíaca apresentam FE < 0,30 a 0,35, e metade dos implantes de CDI com FE < 0,30 não provê benefício de sobrevida, o uso da FE parece uma abordagem inexistente na seleção de CDIs de prevenção primária na disfunção VE não isquêmica (60). Estratégias de testes alternativos e talvez até superiores incluem a quantificação da fibrose VE usando RMC (61), além de sua dispersão analógica e mecânica na imagem do *strain* (12).

FE em doença valvular cardíaca. Extensivas evidências respaldam o uso de FE em pacientes com lesões valvares regurgitantes, embora aqui também haja limitações que possam ser tratadas por novas modalidades de imagem.

ESTENOSE AÓRTICA. Pacientes com EA crítico com estresse de parede elevado podem apresentar FE comprometida devido à incompatibilidade do pós-carga e são propensos a recuperar a FE após a substituição da valva aórtica (62). Por esse motivo, embora a FE reduzida possa contribuir para o risco perioperatório, ela não deve impedir a intervenção. A FEVE tem valor prognóstico em pacientes que apresentam EA, e isso tem sido usado como justificativa para a substituição valvar na EA assintomática (24). Em pacientes com FE reduzida, um baixo volume de bombeamento pode levar a um gradiente paradoxalmente baixo, e a distinção entre EA pseudograve e grave pode ser facilitada pela ecocardiografia com dobutamina. A falha em demonstrar reserva contrátil (volume de bombeamento melhorado) nesse cenário está associado a um prognóstico ruim.

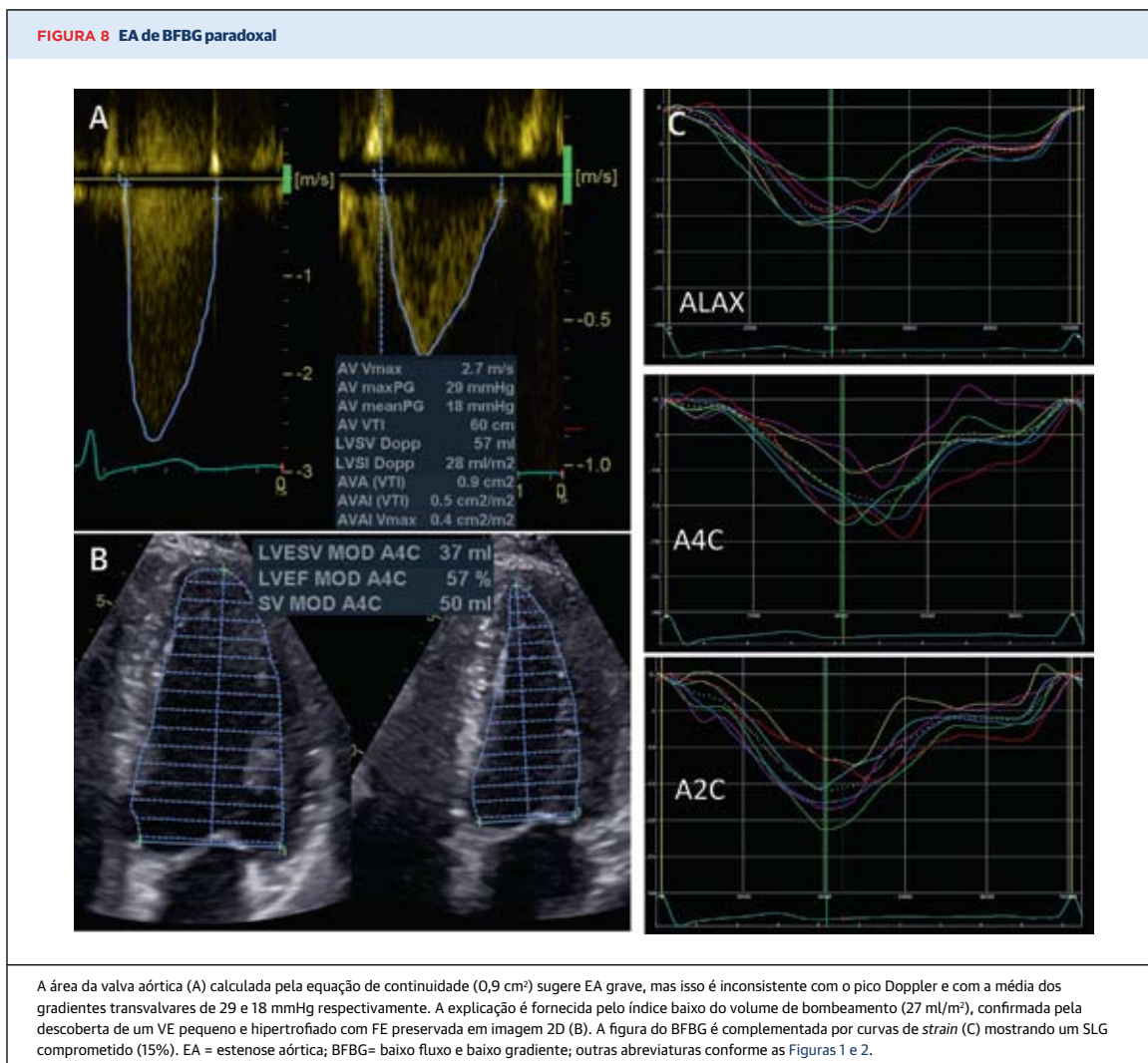
Com o envelhecimento da população, a EA é cada vez mais vista como uma síndrome que inclui hipertensão e disfunção arterial, tendo efeitos no VE de modo independente e incremental à EA. O novo fenótipo da EA paradoxal de baixo fluxo e baixo gradiente é caracterizado por um ventrículo pequeno e, muitas vezes, hipertrofiado, tipicamente associado a ICFEp. Como na ICFEp, a FE não é um bom marcador da função VE, podendo ser necessários parâmetros alternativos. O SLG é interessante para esse propó-

sito (Figura 8), embora condições de carga, geometria VE, dissincronia e comprometimento segmentar possam ser fatores de confusão potenciais. Um *strain* longitudinal basal < 13% é preditor da necessidade de substituição da valva aórtica em pacientes assintomáticos com mais de 2 anos de seguimento (63); e outros dados observacionais propuseram aumento do risco com SLG < 16% (64).

REGURGITAÇÃO AÓRTICA. A gravidade da regurgitação, a dimensão sistólica final VE > 55 mm e a FEVE de 0,50 são os marcadores usuais que respaldam a tomada de decisão cirúrgica na RA (65). Em algum momento, a carga volumétrica associada à RA levará à descompensação VE e à FE comprometida. Antes disso, porém, as conseqüências da disfunção VE ficam ocultas por mecanismos compensatórios e a disfunção VE precede o início dos sintomas em > 25% dos pacientes (66). Desse modo, a FE reduzida está associada ao prognóstico comprometido em pacientes com RA, mesmo que sejam assintomáticos (65).

A carência de reserva contrátil medida pela FE do exercício, por volumes VE ou por parâmetros de deformação é um marcador de disfunção VE subclínica tecnicamente difícil, mas potencialmente útil, ficando aparente após o exercício. No entanto, assim como em outras situações de disfunção subclínica, a presença de FE normal não significa necessariamente função miocárdica normal. Foi demonstrado que o SLG fornece um valor independente e incremental aos parâmetros de repouso, mas as funções VD em repouso e em exercício também foram consideradas incrementais (67). A presença de SLG < 18% na RA assintomática tratada clinicamente foi associada à progressão da doença, evidenciada pelo início dos sintomas, aumento > 15% no índice de VSF VE e redução > 10% da FE.

REGURGITAÇÃO MITRAL. As decisões cirúrgicas em RM assintomática são baseadas na geometria e função VE. Devido à descarga VE por conta do volume regurgitante, a presença de FE < 0,60 é considerada anormal (24). A disfunção VE pode ser identificada a partir da perda de reserva contrátil. O risco de disfunção VE pós-operatória é menor com FEVE > 0,64 e DSFVE < 37 mm (69), mas as áreas abaixo das curvas características de operação do receptor são < 0,70, sugerindo que a discriminação não é ideal. A carência de reserva contrátil medida pela FE do exercício, por volumes VE ou por parâmetros de deformação é um marcador de disfunção VE subclínica tecnicamente difícil, mas potencialmente útil, ficando aparente após o exercício. O SLG de repouso é capaz de identificar pacientes propensos a demonstrar disfunção VE no seguimento, com vários estudos tendo associado o GLS < 18% a 20% como preditor de disfunção VE pós-operatória 70, 71, 72 e, portanto, um



potencial contribuinte para a tomada de decisão em relação ao tempo cirúrgico (Figura 9).

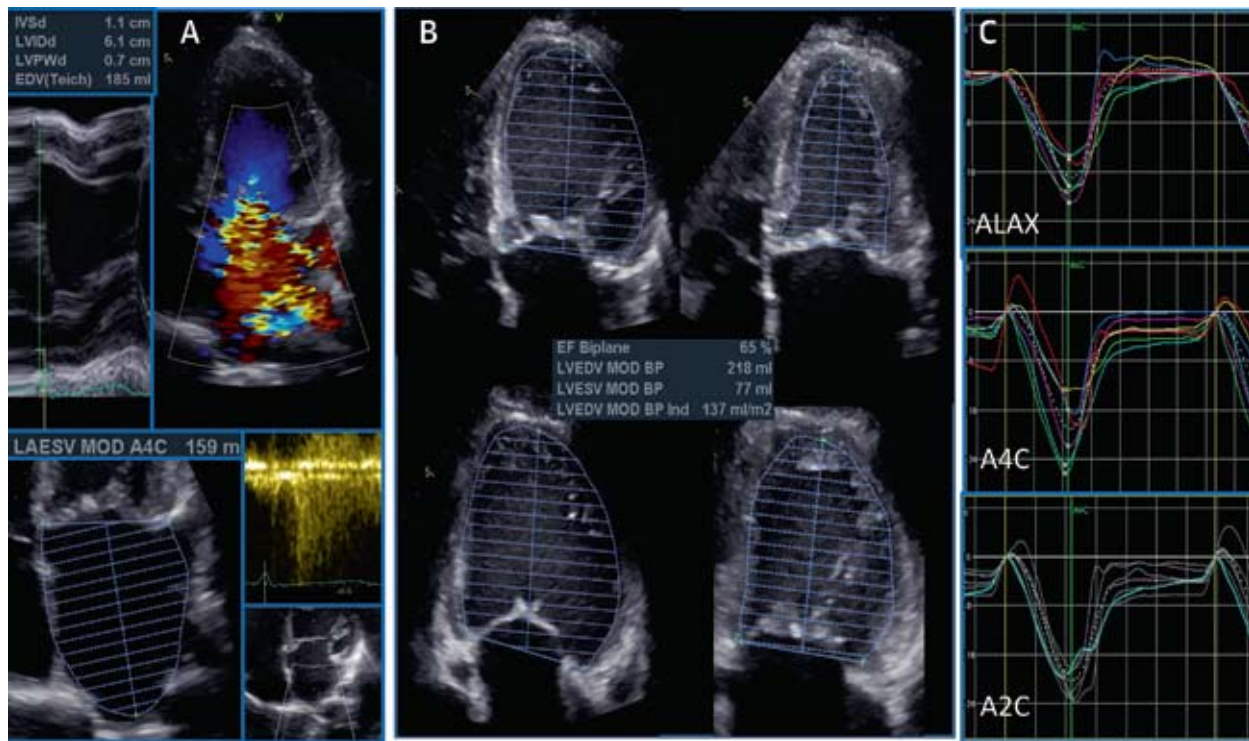
SAÚDE DA POPULAÇÃO

Estudos de saúde da população. A doença cardiovascular continua sendo um grande peso de doença, não apenas no mundo desenvolvido, como cada vez mais no mundo em desenvolvimento. As amostras de nível populacional podem fornecer evidências sobre a distribuição de determinantes de saúde, doenças pré-clínicas e clínicas, além dos desfechos de saúde, que podem contribuir para estudos de intervenção específicos e políticas. Além de pesquisas, questionários, amostras biológicas e medidas físicas, a imagem da função cardíaca tem sido um componente importante de muitos desses estudos, incluindo o MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis – Estudo multiétnico da aterosclerose)

(ecocardiografia e RMC) (73) e o Biobank do Reino Unido (RMC) (74). Além das preocupações usuais com segurança, custos e exposição à radiação, esses protocolos envolvem milhares ou centenas de milhares de pacientes, culminando, muitas vezes, em restrições de tempo e na não viabilidade do uso de agentes de contraste e medicamentos. Geralmente, esses exames são mais focados do que gerais, e nossos protocolos típicos envolvem a avaliação VE detalhada (massa, FE, SLG e função diastólica), AE e VD.

A prevenção da “deriva do leitor” requer a padronização da aquisição de dados e o frequente treinamento de técnicos e leitores. Nesse sentido, a RMC é atraente, porque ela fornece um protocolo mais automatizado e variabilidade menor. Conforme discutido no texto anterior, a menor variação da RMC leva os tamanhos de efeito dos fatores de risco a serem detectados com ICs mais rígidos, além de a mais efeitos marginais poderem

FIGURA 9 FE em RM



Esse paciente assintomático apresenta regurgitação mitral (RM) grave decorrente da patologia do folheto anterior, com reversão de fluxo para as veias pulmonares e aumento do AE e VE (A). Os volumes VE estão aumentados (B), mas a FE biplana preservada (0,65) é confirmada pelas curvas do strain VE (C) mostrando o SLG preservado. Abreviaturas conforme Figuras 1, 2 e 3.

ser identificados em comparação a metodologias menos precisas ou confiáveis. Contudo, a RMC é dispendiosa, e o acesso ao escâner pode ser problemático para populações vivendo em comunidade em áreas rurais e socioeconomicamente subdesenvolvidas.

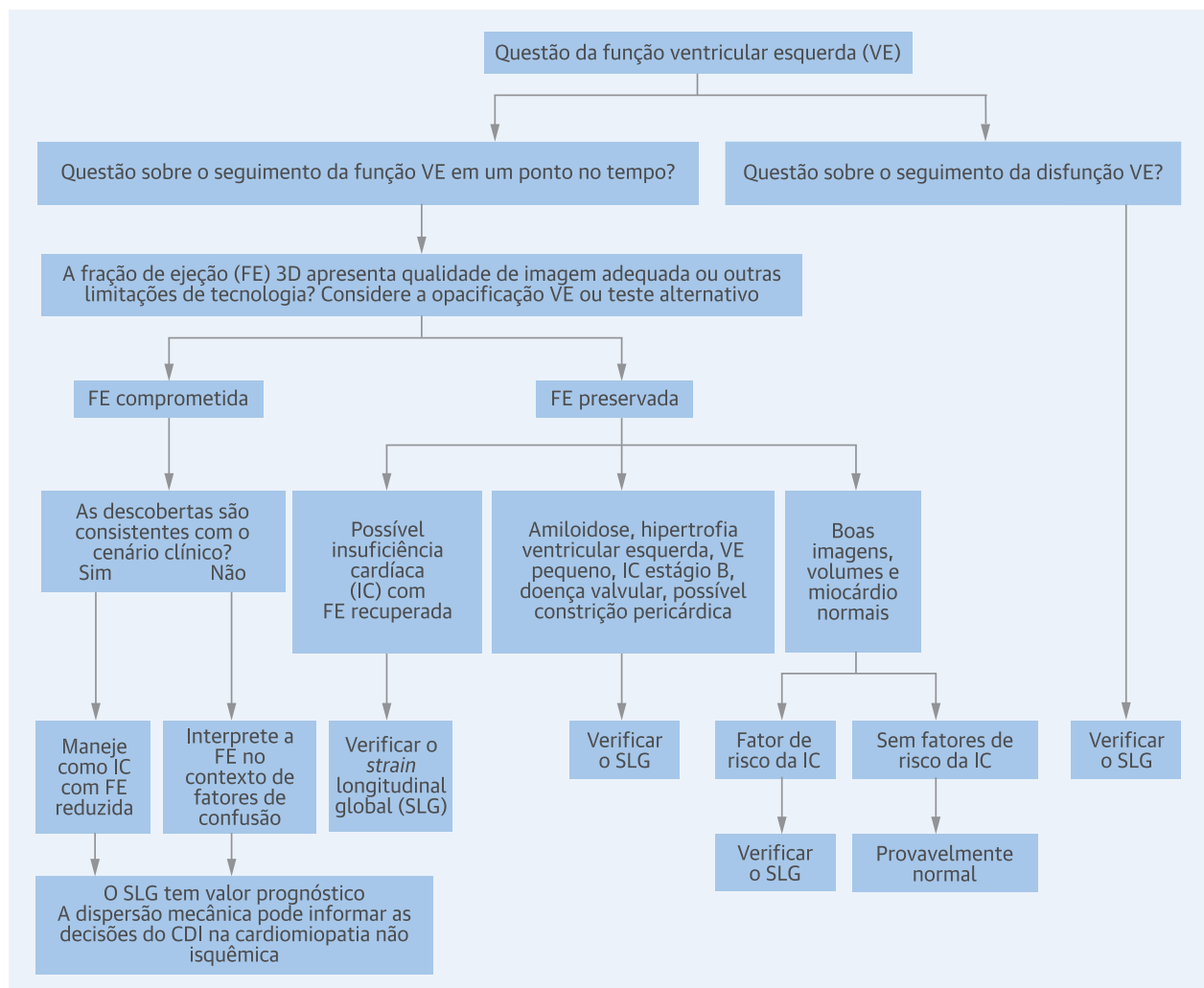
TRIAGEM DE IC. A progressão da prevalência de IC é implacável; nos Estados Unidos, estima-se que haverá mais de 8 milhões de pessoas com IC até 2030 (75). Além do impacto humano dessa doença crônica, o peso financeiro também é extremo, com os custos crescendo até US\$ 70 bilhões na próxima década. Nesse contexto, então, os esforços para detectar e prevenir a IC na população pareceriam prudentes. Como os pacientes com FEVE < 0,50 apresentam um risco de IC 12 vezes maior (76), e mesmo os pacientes com FE intermediária (0,40 a 0,50) apresentam chance 3 vezes maior de IC incidente (77), a identificação da ICEB pode ser um meio de identificar pacientes em risco. Embora possa ser argumentado que, na ausência de uma terapia eficaz para ICFe, a resposta terapêutica apropriada não seja clara, o uso de um protocolo de triagem natriurético foi associado a uma redução da IC incidente (78). O desafio, é claro, surge da adoção de dados populacionais para

indivíduos, especialmente ao usar uma técnica com ICs amplos, como o E2D. No entanto, a natureza da questão é mais crucial para testar a seleção. A FE identificará a doença totalmente evoluída, mas não detectada, que leva à ICFe. Porém, ela não é útil para a detecção do estágio inicial da ICFe antes da queda da FE ou da fase pré-clínica da ICFe. Estudos de base populacional mostraram que as características clássicas da ICEB (como redução da FE e da hipertrofia VE) não identificam todos os pacientes com disfunção VE subclínica, e não é apenas a disfunção diastólica que é preditiva do desenvolvimento na IC (79), sendo também a deformação miocárdica comprometida (80).

QUAL O FUTURO DA FE?

É possível que haja poucos parâmetros em toda a medicina que tenham tido um papel tão universal na caracterização e no manejo de doenças quanto a FE tem na cardiologia. Apesar de suas limitações, é difícil antecipar uma situação na qual a FE não seria mais usada para detectar a disfunção sistólica VE e as consequentes implicações prognósticas dessa condição. Os avanços

ILUSTRAÇÃO CENTRAL Processo de decisão proposto em relação a quando confiar e desconfiar da fração de ejeção



Marwick, T.H. J Am Coll Cardiol. 2018;72(19):2360-79.

Há um valor amplo na coleta do *strain* longitudinal global (SLG) em cada caso, mas os cenários mostrados resumem quando essa medida é mais útil. 3D = tridimensional; CDI = cardioversor desfibrilador implantável; FE = fração de ejeção; IC = insuficiência cardíaca; IM = infarto do miocárdio; VE = ventrículo esquerdo.

das principais metodologias alternativas são contínuos; os novos protocolos da RMC são mais breves, tendo uma potencial redução de custo, além das melhorias na E3D terem permitido que muitas aquisições de eco fossem executadas usando um batimento único, eliminando a necessidade de artefatos para a suspensão da respiração e a potencial realização de pontos. Além disso, na era da aprendizagem de máquina, já é possível ver a automatização no processo de traçamento do endocárdio. Contudo, ainda é preciso se ter cuidado quanto ao uso de algoritmos semiautomáticos para calcular volumes e FE, independentemente de serem oriundos

de dados E2D ou E3D. A correção manual é importante, embora tenha sido dificultada pelo fato de a maioria dos softwares apresentarem apenas miniaturas de imagens VE. Podem ser esperadas outras melhorias que possam garantir que planos apropriados de imagem 2D sejam selecionados, ou a correlação cruzada com outras medidas (por exemplo, Doppler).

No entanto, os fenótipos da doença mudaram desde quando a FE foi desenvolvida; agora existe a expectativa de identificar a doença em um estágio inicial. Em muitas situações, as informações fornecidas pela FE são inadequadas; esse é o caso principalmente na avaliação

da ICFep e no reconhecimento da ICEB, sendo também pertinente para amiloidose, cardiomiopatia hipertrófica e para o reconhecimento do comprometimento VE em várias doenças valvulares cardíacas, incluindo lesões regurgitantes e EA. Há um risco de que a classificação pela FE seja uma barreira para uma fenotipagem mais profunda dessas doenças, o que é essencial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento direcionadas. Dessa forma, parece que o melhor caminho a ser seguido é manter a FE devido a seu papel histórico e à sua base de evidências, porém, entendendo que, em

várias circunstâncias, ela sozinha é insuficiente (Ilustração Central). Quando a FE parecer normal ou quando estão sendo procurados diagnósticos especiais onde a FE é inadequada, devem ser usados marcadores novos e mais sensíveis da disfunção VE, especialmente o SLG.

CORRESPONDÊNCIA. Dr. Thomas H. Marwick, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, PO Box 6492, Melbourne, Victoria 3004, Austrália. E-mail: tom.marwick@baker.edu.au. Twitter: @BakerResearchAu.

REFERÊNCIAS

1. J.W. Kennedy, W.A. Baxley, M.M. Figley, H.T. Dodge, J.R. Blackmon. Quantitative angiocardiology. I. The normal left ventricle in man. *Circulation*, 34 (1966), pp. 272-278.
2. R. Folse, E. Braunwald. Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end-diastolic and residual volumes. Experimental and clinical observations with a precordial dilution technic. *Circulation*, 25 (1962), pp. 674-685.
3. P.L.M. Kerkhof, P.M. van de Ven, B. Yoo, R.A. Peace, G.R. Heyndrickx, N. Handly. Ejection fraction as related to basic components in the left and right ventricular volume domains. *Int J Cardiol*, 255 (2018), pp. 105-110.
4. P.L. Kerkhof. Characterizing heart failure in the ventricular volume domain. *Clin Med Insights Cardiol*, 9 (2015), pp. 11-31.
5. S.A. Hunt, W.T. Abraham, M.H. Chin, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*, 46 (2005), pp. 1-82.
6. Y. Mochizuki, H. Tanaka, K. Matsumoto, et al. Clinical features of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*, 14 (2015), p. 37.
7. G.S. Bargiggia, C. Bertucci, F. Recusani, et al. A new method for estimating left ventricular dp/dt by continuous wave Doppler echocardiography: validation studies at cardiac catheterization. *Circulation*, 80 (1989), pp. 1287-1292.
8. J.C. Rodrigues, S. Rohan, A.G. Dastidar, et al. The relationship between left ventricular wall thickness, myocardial shortening, and ejection fraction in hypertensive heart disease: insights from cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 18 (2016), pp. 1119-1127.
9. R. Bolognesi, D. Tsialtas, R. Zeppellini, A.L. Barilli, F. Cucchini, C. Manca. Early and subtle abnormalities of left ventricular function in clinically stable coronary artery disease patients with normal ejection fraction. *J Card Fail*, 10 (2004), pp. 304-309.
10. D.G. Ruschhaupt, P.C. Sodt, N.A. Hutcheon, R.A. Arcilla. Estimation of circumferential fiber shortening velocity by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2 (1983), pp. 77-84.
11. I. Stankovic, C. Prinz, A. Ciarka, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 17 (2016), pp. 262-269.
12. K.H. Haugaa, M.K. Smedsrud, T. Steen, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol Img*, 3 (2010), pp. 247-256.
13. S. Nakatani. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound*, 19 (2011), pp. 1-6.
14. E. Potter, T.H. Marwick. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *J Am Coll Cardiol Img*, 11 (2018), pp. 260-274.
15. K.E. Farsalinos, A.M. Daraban, S. Ünlü, J.D. Thomas, L.P. Badano, J.-U. Voigt. Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors. *J Am Soc Echocardiogr*, 28 (2015), pp. 1171-1181. e2.
16. N.L. Greenberg, M.S. Firstenberg, P.L. Castro, et al. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation*, 105 (2002), pp. 99-105.
17. T.M. Stokke, N.E. Hasselberg, M.K. Smedsrud, et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function: comparison between ejection fraction and strain. *J Am Coll Cardiol*, 70 (2017), pp. 942-954.
18. G.H. Bardy, K.L. Lee, D.B. Mark, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 352 (2005), pp. 225-237.
19. A.J. Moss, W. Zareba, W.J. Hall, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, 346 (2002), pp. 877-883.
20. N.G. Bellenger, L.C. Davies, J.M. Francis, A.J. Coats, D.J. Pennell. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2 (2000), pp. 271-278.
21. B. Belge, E. Coche, A. Pasquet, J.L. Vanoverschelde, B.L. Gerber. Accurate estimation of global and regional cardiac function by retrospectively gated multidetector row computed tomography: comparison with cine magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*, 16 (2006), pp. 1424-1433.
22. T.L. Faber, C.D. Cooke, R.D. Folks, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med*, 40 (1999), pp. 650-659.
23. V. Mor-Avi, C. Jenkins, H.P. Kuhl, et al. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *J Am Coll Cardiol Img*, 1 (2008), pp. 413-423.
24. H. Baumgartner, V. Falk, J.J. Bax, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 2739-2791.
25. R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, 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*, 16 (2015), pp. 233-271.
26. J. Schulz-Menger, D.A. Bluemke, J. Bremerich, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees Task Force on Standardized Post Processing. *J Cardiovasc Magn Reson*, 15 (2013), p. 35.
27. J.C. Plana, M. Galderisi, A. Barac, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 27 (2014), pp. 911-939.
28. C.M. Tracy, A.E. Epstein, D. Darbar, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 60 (2012), pp. 1297-1313.
29. American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, P.T. O'Gara, F.G. Kushner, D.D.

- Ascheim, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 61 (2013), pp. e78-e140.
30. R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 70 (2017), pp. 252-289.
31. D.G. Kramer, T.A. Trikalinos, D.M. Kent, G.V. Antonopoulos, M.A. Konstam, J.E. Udelson. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. *J Am Coll Cardiol*, 56 (2010), pp. 392-406.
32. W.T. Abraham, P.B. Adamson, R.C. Bourge, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*, 377 (2011), pp. 658-666.
33. S.S. Nijjer, P.A. Pabari, B. Stegemann, et al. The limit of plausibility for predictors of response: application to biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*, 5 (2012), pp. 1046-1065.
34. J.E. Otterstad, G. Froeland, M. St John Sutton, I. Holme. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J*, 18 (1997), pp. 507-513.
35. J.L. Dorosz, D.C. Lezotte, D.A. Weitzenkamp, L.A. Allen, E.E. Salcedo. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 59 (2012), pp. 1799-1808.
36. C. Jenkins, K. Bricknell, J. Chan, L. Hanekom, T.H. Marwick. Comparison of two- and three-dimensional echocardiography with sequential magnetic resonance imaging for evaluating left ventricular volume and ejection fraction over time in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 99 (2007), pp. 300-306.
37. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, P.S. Douglas, M.J. Garcia, D.E. Haines, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*, 57 (2011), pp. 1126-1166.
38. M. Senni, R.J. Rodeheffer, C.M. Tribouilloy, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol*, 33 (1999), pp. 164-170.
39. C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub, T. Goissen, F. Levy, M. Peltier. Impact of echocardiography in patients hospitalized for heart failure: a prospective observational study. *Arch Cardiovasc Dis*, 101 (2008), pp. 465-473.
40. H.H. Echeverria, M.S. Bilsker, R.J. Myerburg, K.M. Kessler. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med*, 75 (1983), pp. 750-755.
41. T.R. Porter, S.L. Mulvagh, S.S. Abdelmoneim, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines update. *J Am Soc Echocardiogr*, 31 (2018), pp. 241-274.
42. C. Jenkins, S. Moir, J. Chan, D. Rakhit, B. Haluska, T.H. Marwick. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*, 30 (2009), pp. 98-106.
43. M. Eskandari, C.M. Kramer, H.S. Hecht, W.A. Jaber, T.H. Marwick. Evidence base for quality control activities in cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol*, 9 (2016), pp. 294-305.
44. L.G. Rudski, W.W. Lai, J. Afilalo, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 23 (2010), pp. 685-713. quiz 786-8.
45. M. Garbi, J. Chambers, M.A. Vannan, P. Lancellotti. Valve stress echocardiography: a practical guide for referral, procedure, reporting, and clinical implementation of results from the HAVEC Group. *J Am Coll Cardiol*, 8 (2015), pp. 724-736.
46. V. Sharma, D.E. Newby, R.A. Stewart, et al. Exercise stress echocardiography in patients with valvular heart disease. *Echo Res Pract*, 2 (2015), pp. 89-98.
47. P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 18 (2016), pp. 891-975.
48. A. Basuray, B. French, B. Ky, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers, and outcomes. *Circulation*, 129 (2014), pp. 2380-2387.
49. S.D. Solomon, N. Anavekar, H. Skali, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*, 112 (2005), pp. 3738-3744.
50. K. Kalam, P. Otahal, T.H. Marwick. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*, 100 (2014), pp. 1673-1680.
51. T. Stanton, R. Leano, T.H. Marwick. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2 (2009), pp. 356-364.
52. M. Sengelov, P.G. Jorgensen, J.S. Jensen, et al. Global longitudinal strain is a superior predictor of all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 8 (2015), pp. 1351-1359.
53. J.J. Park, J.B. Park, J.H. Park, G.Y. Cho. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 71 (2018), pp. 1947-1957.
54. G.I. Galasko, S. Basu, A. Lahiri, R. Senior. A prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart*, 86 (2001), pp. 271-276.
55. P.J. De Feyter, M.J. van Eenige, D.H. Dighton, F.C. Visser, J. de Jong, J.P. Roos. Prognostic value of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6--8 weeks after myocardial infarction. *Circulation*, 66 (1982), pp. 527-536.
56. G. Steinbeck, D. Andresen, K. Seidl, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 361 (2009), pp. 1427-1436.
57. S.D. Solomon, R.J. Glynn, S. Greaves, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med*, 134 (2001), pp. 451-458.
58. J. Sjoblom, J. Muhrbeck, N. Witt, M. Alam, V. Frykman-Kull. Evolution of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction: implications for implantable cardioverter-defibrillator eligibility. *Circulation*, 130 (2014), pp. 743-748.
59. L. Kober, J.J. Thune, J.C. Nielsen, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*, 375 (2016), pp. 1221-1230.
60. A.E. Buxton, K.L. Lee, G.E. Hafley, et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*, 50 (2007), pp. 1150-1157.
61. W.A. Aljaroudi, S.D. Flamm, W. Saliba, B.L. Wilkoff, D. Kwon. Role of CMR imaging in risk stratification for sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 6 (2013), pp. 392-406.
62. J. Ross Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol*, 5 (1985), pp. 811-826.
63. H.G. Carstensen, L.H. Larsen, C. Hassager, K.F. Kofoed, J.S. Jensen, R. Mogelvang. Basal longitudinal strain predicts future aortic valve replacement in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 17 (2016), pp. 283-292.
64. P. Lancellotti, E. Donal, J. Magne, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*, 96 (2010), pp. 1364-1371.
65. K.S. Dujardin, M. Enriquez-Sarano, H.V. Schaff, K.R. Bailey, J.B. Seward, A.J. Tajik. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation*, 99 (1999), pp. 1851-1857.
66. R.O. Bonow, E. Lakatos, B.J. Maron, S.E. Epstein. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*, 84 (1991), pp. 1625-1635.
67. K. Kusunose, S. Agarwal, T.H. Marwick, B.P. Griffin, Z.B. Popovic. Decision making in asymptomatic aortic regurgitation in the era of

- guidelines: incremental values of resting and exercise cardiac dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 7 (2014), pp. 352-362.
68. N.T. Olsen, P. Sogaard, H.B. Larsson, et al. Speckle-tracking echocardiography for predicting outcome in chronic aortic regurgitation during conservative management and after surgery. *J Am Coll Cardiol Img*, 4 (2011), pp. 223-230.
69. C. Tribouilloy, D. Rusinaru, C. Szymanski, et al. Predicting left ventricular dysfunction after valve repair for mitral regurgitation due to leaflet prolapse: additive value of left ventricular end-systolic dimension to ejection fraction. *Eur J Echocardiogr*, 12 (2011), pp. 702-710.
70. P. Lancellotti, B. Cosyns, D. Zacharakis, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr*, 21 (2008), pp. 1331-1336.
71. S. Masclé, F. Schnell, C. Thebault, et al. Predictive value of global longitudinal strain in a surgical population of organic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*, 25 (2012), pp. 766-772.
72. T.G. Witkowski, J.D. Thomas, P.J. Debonnaire, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 14 (2013), pp. 69-76.
73. MESA Investigators. Multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)-Protocol. Available at: <https://www.mesa-nhlbi.org/publicDocs/Protocol/MESAProt000225-updated.doc>. Acessado em terça-feira, 2 de outubro de 2018.
74. E.R. Petersen, A.A. Nielsen, H. Christensen, et al. Vejle Diabetes Biobank: a resource for studies of the etiologies of diabetes and its comorbidities. *Clin Epidemiol*, 8 (2016), pp. 393-413.
75. P.A. Heidenreich, N.M. Albert, L.A. Allen, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*, 6 (2013), pp. 606-619.
76. J. Yeboah, C.J. Rodriguez, B. Stacey, et al. Prognosis of individuals with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*, 126 (2012), pp. 2713-2719.
77. T.J. Wang, J.C. Evans, E.J. Benjamin, D. Levy, E.C. LeRoy, R.S. Vasan. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*, 108 (2003), pp. 977-982.
78. M. Ledwidge, J. Gallagher, C. Conlon, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*, 310 (2013), pp. 66-74
79. A.M. From, C.G. Scott, H.H. Chen. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*, 55 (2010), pp. 300-305.
80. H. Yang, K. Negishi, Y. Wang, M. Nolan, M. Saito, T.H. Marwick. Echocardiographic screening for non-ischaemic stage B heart failure in the community. *Eur J Heart Fail*, 18 (2016), pp. 1331-1339.
81. L. Ernande, E. Audureau, C.L. Jellis, et al. Clinical implications of echocardiographic phenotypes of patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*, 70 (2017), pp. 1704-1716.
82. P.W. Wood, J.B. Choy, N.C. Nanda, H. Becher. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. *Echocardiography*, 31 (2014), pp. 87-100.

PALAVRAS-CHAVE fração de ejeção, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, strain, doença valvular cardíaca